

# Moleola

Revista de Química de la  
Universidad Pablo de Olavide

Número 5

Marzo 2012

ISSN 2173-0903



**Fondo de portada**

Juan Manuel García Arcos

**Dibujo de portada**

David Cabrerizo Granados

**Logotipo y Título de la revista**

Juan Manuel García Arcos y Rafael Hoyos Manchado

Roció Escudero Ávila, Inés Maldonado Lasunción y Javier Revello Sánchez

**Responsables de sección**

*MoleQla General:* Sofía Calero Díaz

*MoleQla Ambiental:* Elena García Pérez

*MoleQla Cristalina:* Claudia Millán Nebot

*MoleQla Energía:* Juan Antonio Anta Montalvo

*MoleQla Nutricional:* Patrick J. Merklings

*MoleQla Patrimonio:* María Pilar Ortiz Calderón

*MoleQla Sanitaria:* Ana Paula Zaderenko Partida

*MoleQla Nanotecnológica:* Ana Paula Zaderenko Partida

*MoleQla Simulación:* Sofía Calero Díaz

*MoleQla Viva:* Guillermo López Lluc

*Curiosidades* Said Hamad Gómez

*Pasatiempos:* Patrick J. Merklings

**Responsables de maquetación**

*MoleQla General:* Alina Georgiana Ioja

*MoleQla Ambiental:* Juan Antonio del Castillo Polo

*MoleQla Cristalina:* Antonio Barral Gil

*MoleQla Energía:* Jorge Martínez Cano

*MoleQla Nutricional:* María Remedios Domínguez Flores

*MoleQla Patrimonio:* Clara Rodríguez Fernández

*MoleQla Sanitaria:* Rafael Blanco Domínguez

*MoleQla Nanotecnológica:* Rafael Ruiz González

*MoleQla Simulación:* Antonio Barral Gil

*MoleQla Viva:* David Cabrerizo Granados

*Curiosidades* Javier Macías León

*Pasatiempos:* Jesús Lavado García

**Editores**

Sofía Calero Díaz

Ana Paula Zaderenko Partida

Juan Antonio Anta Montalvo

Patrick J. Merklings

ISSN 2173-0903

Editado el 21 de Marzo de 2012

Universidad Pablo de Olavide

Sevilla, España

## EDITORIAL

*"The moment one gives close attention to any thing, even a blade of grass it becomes a mysterious, awesome, indescribably magnificent world in itself. "*

**Henry Miller** (1891-1980) Escritor norteamericano.

Queridos lectores,

Impulsados por los vientos favorables del entusiasta apoyo por parte de autores, censores, editores y maquetadores, hemos arribado al número cinco de MoleQla.

En esta nueva etapa de nuestra travesía visitamos de nuevo apasionantes mundos relacionados con la Química, la más portentosa de las Ciencias Naturales.

En los muchos y e interesantes artículos de este número, realizados en su mayoría por estudiantes de la Universidad Pablo de Olavide, pero también por muchos otros colaboradores y seguidores, se cubren casi por completo todos los aspectos en los que la Química muestra su presencia. Así por ejemplo, podemos aprender qué es aquello que llaman "Materia Blanda", las relaciones entre detergentes y enzimas, o la Química del oro. También sabremos de los procesos moleculares que están detrás del bronceado, o qué son las llamadas "Tierras Raras", de actualidad hoy en día en la velada guerra comercial entre Oriente y Occidente. En este número se incluyen artículos sobre nuevas formas de energía, insospechadas agresiones medioambientales o la química de diversos alimentos. La nueva entrega

incluye una animada sección de pasatiempos y una entrevista al director de una empresa de base biotecnológica. Para aquellos interesados en profundizar en aspectos más avanzados de la investigación actual en Química, recomendamos consultar también las secciones MoleQla Nanotecnológica y MoleQla Simulación. La sección con más "vida" de la revista (i.e. MoléQla Viva) aporta además siete interesantes artículos que van desde la biografía de tres premios Nobel hasta las bases moleculares de la diabetes, pasando por un relato sobre nuevas terapias contra el cáncer basadas en células "Natural Killer".

El equipo editorial de MoleQla quiere agradecer a todos los colaboradores y autores de la revista su apoyo a este proyecto, sobre todo cuando las aguas son turbulentas, y negros nubarrones se ciernen sobre la educación y la investigación en España. Por ese motivo queremos destacar la alta calidad de los trabajos presentados, que hacen cada vez más difícil su selección y publicación, pero que nos proporcionan renovados ánimos para continuar pilotando la experiencia.

Juan A. Anta



## ÍNDICE

Entrevista

### ***MoleQla General***

1. Materia blanda condensada
2. Asombroso misterio animal
3. Plasma: el “desapercibido” más abundante del universo
4. Efecto de inhibidores en una reacción enzimática
5. Preparación de emulsiones dobles por emulsificación en membrana
6. La onda ataca
7. Detergentes y enzimas
8. Nucleosíntesis: el origen natural de los elementos químicos
9. ¿Por qué nos ponemos morenos?
10. La química del oro
11. Las tierras raras
12. Incolora, inodora ¿insípida?
13. ¿Por qué cambia nuestra piel?

### ***MoleQla Ambiental***

14. Distintos nombres, mismos apellidos, nuevas amenazas

### ***MoleQla Cristalina***

15. Herbert A. Hauptman, una luz tras los cristales
16. Cristales, ¿por qué?
17. Un material natural más duro que el diamante

### ***MoleQla Energía***

18. De la soda a una nueva forma de obtención de energía.

### ***MoleQla Nutricional***

19. Leche, un alimento natural, ¿siempre sana?
20. El poder más dulce.
21. La química en la industria alimentaria.
22. Intoxicaciones naturales en coquinas.
23. Hidrocarburos aromáticos policíclicos, ¿cancerígenos?

### ***MoleQla Patrimonio***

24. ¿Ensayando para imitar la lluvia ácida?

### ***MoleQla Sanitaria***

25. Epilepsia
26. La anestesia en el parto. Tipos más usados
27. Antiácidos. Moderadores del pH en el cuerpo humano
28. La importancia de la quiralidad en los fármacos

29. Nuevas oportunidades para la Talidomida
30. Flavonoides y su aplicación contra el miedo

#### ***MoleQla Nanotecnológica***

31. PNIPAM, un polímero “Inteligente”
32. De la ciencia ficción a la realidad
33. Cuando la magia se convierte en ciencia...
34. Materiales con aplicaciones termoeléctricas
35. Nanomateriales: Estructuras cristalinas metalorgánicas (MOFs)
36. Sistemas teranósticos
37. Autoensamblaje anisotrópico de nanopartículas esféricas con inserciones poliméricas

#### ***MoleQla Simulación***

38. Interacciones de Van der Waals frente a fuerzas dipolares en el control de organizaciones mesoscópicas de nanocristales magnéticos
39. Estudio de simulación de estructuras de nanopartículas bimetalicas sintetizadas en microemulsiones
40. El método Monte Carlo
41. Aplicación de la aproximación esférica media al modelo tipo Lennard Jones más dos colas de Yukawa: comparación con los resultados obtenidos mediante simulación de Monte Carlo

#### ***MoleQla Viva***

42. Tres trayectorias científicas merecedoras de un Nobel
43. Miedos infundados sobre las vacunas: importancia de los adyuvantes
44. Células madre pluripotentes inducidas: nuevas víctimas de la respuesta inmunitaria
45. Diabetes tipo 1: enfermedad autoinmune
46. Células Natural Killer para la terapia celular de cáncer
47. Enfermedad hemolítica del recién nacido incompatibilidad Rh
48. El potencial de acción

#### ***Curiosidades***

¿Mito o realidad?

#### ***Pasatiempos***

Rosco Químico  
Sopa de Letras  
Sudoku Químico  
Crucigrama  
Las siete diferencias



## VISITA A NEOCODEX, COMPAÑÍA RELACIONADA CON LA BIOTECNOLOGÍA

Artículo realizado por Irene Fernández Casas

**El pasado 21 de diciembre de 2011 alumnos de tercero de grado en Biotecnología de la Universidad Pablo de Olavide tuvieron la oportunidad de visitar Neocodex, y desarrollar una experiencia enriquecedora con perspectivas hacia el mundo laboral y académico. Además, se concertó una cita para una entrevista con el Dr. Enrique Vázquez Tatay, presidente y director ejecutivo de la empresa, cuyo resultado les mostramos a continuación. .**

Neocodex es una compañía biotecnológica, fundada en el parque tecnológico de la Isla de la Cartuja en el año 2002. Se trata de una empresa de investigación y desarrollo enfocada en el análisis del Genoma y su relación con determinadas enfermedades, para lo cual cuenta con tres plataformas “Los tres socios nos encontrábamos trabajando, éramos doctores en farmacia, biología y medicina. Sin embargo, teníamos una inquietud por montar una compañía que fuera capaz de nutrirse por lo que consideramos que es lo más importante de este siglo, que es la era de la genómica. Había países que estaban construyendo grandes empresas alrededor de este tipo de conocimiento, y no queríamos que pasase de largo esta oportunidad. Sin embargo la lucha es muy desigual frente a compañías de otros países con muchos más recursos. Aquí, sí que es necesario innovar, porque tienes que hacer lo mismo que otros pero con muchísimo menos dinero.”

*2.- ¿Cree usted que se podría obtener financiación hoy en día para llevar a cabo un proyecto de investigación?*

“No existen capitales o modelos económicos que sean capaces de apostar por sectores como éste. Seguramente porque no hemos tenido experiencias de éxito en este campo”.

“Hay diferentes estadios para financiar iniciativas en el ámbito de investigación. Existe un periodo de latencia, también

diferentes: un biobanco, tecnología de secuenciación y tecnología de análisis de datos.

*1.- ¿Cómo surgió la idea de crear una empresa?*

llamado periodo del desierto, que ha de ser financiado y es demasiado largo. Durante los primeros años todo el dinero es inversión. Para financiar esta primera etapa, en la cual la empresa no tiene mucho dinero y tiene muchos gastos, la Administración debe realizar el mayor esfuerzo. Por ello existen herramientas como los programas Campus o los programas Neotech. Sin embargo, normalmente este dinero debe estar acompañado por un aporte de recursos privados, donde nos encontramos diferentes fondos:

En primer lugar existe lo conocido como las tres F (Family, Friends and Fools) que hacen que en el estadio muy inicial permita solventar los primeros gastos.

En segundo lugar, hay que recurrir a lo que se llama capital semilla, o Business Angels, que son personas que a nivel particular desean invertir y diversificar su patrimonio.

Una vez que nos encontremos en desarrollo, existen los llamados Capital Riesgo, de mayor envergadura. Lo que pasa es que en España no hay capitales riesgo que sean capaces de abordar empresas que se encuentren en fases de desarrollo (los

primeros estadios si se encuentran más cubiertos) y es por ello por lo que aunque seamos capaces de montar muchas empresas no sabemos cómo continuar con ellas y mantenerlas”.

3.- *¿Con qué capital económico y humano contaba para la puesta en marcha de Neocodex?*

“En primer lugar contábamos con las llamadas tres F, además del dinero que teníamos ahorrado cada uno de los tres socios inversores. Y en general pasamos por cada una de las fases, tanto en el ámbito privado como público. Ahora nos encontramos en un estadio en el que seguimos necesitando capital (capital riesgo). Sobretudo empresas o socios vinculados a la industria que estén interesados en invertir en la compañía”

“Todos nuestros profesionales son doctores, y los que no eran doctores los hemos doctorado aquí”

4.- *Además de las industrias farmacéuticas, ¿a qué tipo de clientes estáis dirigidos?*

“Neocodex tiene un camino claro en el desarrollo de productos terapéuticos basados en el conocimiento del genoma, pero la tecnología que maneja es muy innovadora, potente, muy robusta, y el conocimiento adquirido hace que sea una potencial plataforma de servicios, lo cual se puede considerar como una de las patas de financiación de la compañía. En definitiva, centros de investigación, hospitales y todas las empresas relacionadas con la genómica pueden hacer uso de estos servicios que ofrecemos, a pesar de que la empresa no sea de servicios sino de productos.”

5.- *En su página web se nos habla acerca de una nueva herramienta bioinformática*

*conocida como Hypotesis Free Clinical Cloning (HFCC) ¿de qué se trata?*

“En Neocodex hemos sido capaces de construir las tres plataformas básicas para extraer conocimiento y ser utilizado posteriormente. La primera es el biobanco, la materia prima. Luego se invirtió mucho dinero en tecnología para leer esta materia prima. Posteriormente se necesitó una herramienta capaz de analizar una gran cantidad de datos, pero las plataformas convencionales de análisis no son eficaces, por lo que fuimos la primera empresa del mundo en desarrollar esta herramienta (HFCC) capaz de vincular no sólo genes unitarios a enfermedades, sino que es capaz de generar modelos digénicos. El problema reside en las capacidades del hardware, no hay sistemas en el mundo capaces de mover cantidades de datos tan grandes como las que se obtienen del genoma humano tanto en modelos trigénicos como superiores.”

6.- *Otra de las plataformas de Neocodex es el biobanco, el mayor banco de genes de toda España.*

“Efectivamente ha sido una de las mayores inversiones de la compañía, y el resultado fue uno de los bancos más completos a nivel privado, tanto de España como de Europa. Es la mejor materia prima para poder descubrir, porque las muestras están muy bien caracterizadas.”

7.- *Neocodex ha destacado en los últimos cuatro años por la firma de siete patentes. ¿Cómo se negocian las licencias de las patentes?*

“No soy un defensor de las patentes, de patentar por patentar. Las universidades están repletas de patentes que no saben qué hacer con ellas. Lo que nosotros llevamos a cabo son las llamadas patentes submarinas, por las cuales yo patento algo que creo que es interesante proteger. A continuación sigo investigando en la misma línea, y si

encuentro algo relacionado hundo ésa patente y saco la otra, así sigo teniendo protegido mi desarrollo hasta encontrar la patente de un producto”. “Hay compañías muy buenas en el mundo que han fracasado por el tema de las patentes, puesto que cuesta mucho dinero alimentarlas, por ello, mantenerlas por mantenerlas no tiene sentido”

8.- *Una de las patentes ha sido el descubrimiento del factor de obesidad CAPN5. ¿De qué se trata? ¿Cree que va a ser posible su comercialización a corto plazo?*

“Se trata de una patente en desarrollo. La hemos mantenido porque nos encontramos ya en la fase de preclínica. Es un gen que interviene en síndromes metabólicos. Nosotros lo estamos estudiando en la obesidad. Estudiamos modelos de animales que tienen ese gen truncado y vemos el efecto que tiene cuando se dan dietas ricas en grasa, cómo evolucionan sus parámetros de colesterol, triglicéridos, cómo engordan o no engordan comparándolos con los wildetype, etc...Pero todavía queda mucho para llegar a comercializar productos que reproduzcan el efecto que tiene el animal con el gen truncado”

9.- *¿Sobre qué proyectos de investigación está trabajando actualmente la empresa?*

“Por un lado tenemos la parte de servicios, en la que ofrecemos tecnología al exterior, pero el objetivo principal es la parte farmacéutica, en la que estamos enfocados sobre riesgo cardiovascular, Alzheimer, Parkinson y dependiendo de los recursos nos meteremos en cáncer o no”

10.- *Sabemos que la empresa desea colaborar con la Universidad de Sevilla en la impartición de un Máster de Genética Humana. ¿Por qué incentivaría a los estudiantes a cursar el Máster?*

“Este Máster tenía una característica muy positiva, y es que el alumno entraba en contacto directo con un laboratorio y llevaba a cabo un experimento desde el momento cero hasta el punto final, haciéndolo pasar desde el punto de vista científico por todas las fases. Los alumnos inscritos al máster pueden experimentar el proceso completo en el laboratorio de descubrimiento de genes relacionados con enfermedades raras o huérfanas. Se trata de casos reales de familias reales” “A pesar de que este año no ha sido posible, se seguirá proponiendo para otros años”.

11.- *Andalucía es la Comunidad Autónoma en la que se han abierto el mayor número de empresas biotecnológicas. ¿Qué ventajas ofrece nuestra comunidad para emprender un proyecto tecnológico?*

“Vivimos en un país y sobretodo en una región con unas deficiencias muy grandes de conocimientos. Abrir una empresa es una salida más al mundo laboral, y podemos hacer algo por el entorno.

Andalucía ha fortalecido las herramientas de creación de nuevas empresas, sin embargo a pesar de ser capaces de montar iniciativas de este tipo, después nos falta el esfuerzo de hacer que estas ideas perduren en el tiempo. Es cierto que las ayudas son diferenciales frente a otras comunidades, pero se echan de menos estrategias para el mantenimiento y cultivo de este tipo de ideas así como calidad y formación en las personas que nos gobiernan”

12.- *Como ya comentamos anteriormente, nos encontramos ante un momento de cambios. El avance en tecnologías enfocado hacia una agricultura más ecológica, el reemplazo de la medicina tradicional por una medicina personalizada... ¿cree usted que es el momento de apostar por la creación de una nueva empresa?*

“El momento para abrir una nueva empresa es siempre. Creo que lo que nos falta es cultura emprendedora”. “Este tipo de iniciativas de buscar nuevos campos, de desarrollar nuevos productos, puede ayudar a cambiar la situación que estamos viviendo, de hecho se dice que situaciones como ésta tan desfavorecedoras son propicias para explorar nuevos campos, estudiar nuevos nichos y plantearnos qué es lo que puede generar nuevas riquezas.”

*Para finalizar, nos gustaría que nos diese algún consejo a los estudiantes de biotecnología...*

“Yo llamaría a la capacidad de crear de cada uno, pienso que debería de

impregnarse al alumnado de ese sentimiento. En el caso de no sentirse con fuerzas para abrir una nueva empresa, le diría que tiene por delante una formación larga. Acabar una carrera de ámbito experimental no significa colocarse. Si el objetivo es que alguien te contrate, se necesita un desarrollo que va mucho más allá que una licenciatura. Yo diría que la licenciatura incluso es lo más insignificante. Se necesita una formación muy competitiva”

*Alumnos de tercero de Biotecnología durante la visita junto al Dr Enrique Vázquez y al profesor Francisco Araujo.*



*MOLEQLA GENERAL*





## MATERIA BLANDA CONDENSADA

Artículo realizado por Rubén de Dios Barranco, Aurora Ruiz Alcalá y Javier Macho Rendón

**La materia blanda condensada es una subdisciplina incluida en la física de la materia condensada que se encarga del estudio de sistemas fácilmente deformables mediante esfuerzos o fluctuaciones térmicas, agrupando un gran número de fluidos complejos con una gran variedad de estados físicos<sup>1</sup>.**

Desde un enfoque material, se consideran materia blanda los líquidos, especialmente los líquidos complejos, los coloides y geles, los polímeros, las espumas, gran parte de la materia viva y los medios compuestos de muchas partículas que muestran comportamientos colectivos, como los medios granulares. En este aspecto, la cuántica pierde relevancia y se tiende a considerar estos sistemas como estructuras mesoscópicas, pues a menudo se mueven entre las escalas macroscópica y microscópica, sin pertenecer a ninguna. A modo de ejemplo, las burbujas que conforman la espuma son mesoscópicas, ya que cada burbuja está formada por una enorme cantidad de moléculas y, al mismo tiempo, la espuma contiene un gran número de burbujas, siendo las interacciones entre estas últimas las que condicionan el comportamiento del sistema. Todos estos materiales tienen en común una importante característica, y es que los comportamientos físicos más comunes ocurren a una escala de energía que se podría comparar a la energía térmica a temperatura ambiente.

En 1991, el Premio Nobel de Física fue otorgado a Pierre-Gilles de Gennes, por sus investigaciones en materia blanda condensada, más concretamente en cristales líquidos y polímeros<sup>2</sup>. Este investigador fue el primero en definir las propiedades y características de este tipo de sustancias,

como hizo en su discurso de la ceremonia del Premio Nobel, dando una definición de esta materia que, hasta hoy, sigue vigente.

Ahora veremos diferentes tipos de sustancias clasificadas como materia blanda condensada, como los polímeros, los cristales líquidos, los coloides, la materia granular, las espumas o los surfactantes.

Los **polímeros** son macromoléculas formadas por la unión repetida de una o varias moléculas (monómeros), mediante enlaces covalentes. Dependiendo de su origen, los polímeros pueden ser naturales o sintéticos. Los sintéticos suelen contener entre uno y tres tipos de unidades diferentes repetidas, los que en muchos casos se denominan copolímeros. En cambio, los polímeros naturales o biopolímeros, como las proteínas, la celulosa o el ADN, poseen estructuras mucho más complejas<sup>3</sup>. Atendiendo a sus propiedades y usos finales, los polímeros pueden clasificarse en: elastómeros, plásticos, fibras, recubrimientos y adhesivos.

Los monómeros son las unidades mínimas que se combinan para, mediante reacciones de polimerización, dar lugar a los polímeros. Las reacciones de polimerización suelen dividirse en reacciones de adición, si la estructura de los monómeros del polímero final es la misma que la del monómero de partida (es el caso del PVC o el ADN), o reacciones de

condensación, si los monómeros son polifuncionales y en la reacción de polimerización se pierde una pequeña molécula (por ejemplo, en la formación del enlace peptídico se pierde una molécula de agua).

Las **espumas** son un tipo de sustancias coloidales formadas por bolsas de gas atrapadas en un líquido globular o un sólido. Son sistemas coloidales debido a la delgadez de las capas que rodean las burbujas del gas. Estos sistemas no fluyen de forma continua, como un líquido de verdad, pero tampoco adopta la forma definitiva de un sólido cristalino. La espuma surge cuando la agitación mecánica empuja el aire dentro de un líquido, lo que produce burbujas de tamaños variados. Las burbujas deben su forma geométrica al fenómeno de tensión superficial, una fuerza que surge de la atracción molecular. Cuanto mayor sea la superficie, mayor será la energía necesaria para preservar una forma dada. Por eso las burbujas tratan de adoptar la forma con la superficie más pequeña: la esférica. Ejemplos típicos de estas sustancias son las esponjas de baño sintéticas, la espuma de la cerveza o el pan.

Un **coloide** es una suspensión formada por dos fases (aunque puede haber más) principalmente: una fase continua y una fase dispersa.

Las partículas de una dispersión coloidal real son tan pequeñas que el choque incesante con las moléculas del medio es suficiente para mantener las partículas en suspensión; el movimiento al azar de las partículas bajo la influencia de este bombardeo molecular se llama movimiento browniano. Además, la suspensión se mantiene estable en sistemas fluidos debido a las fuerzas de repulsión entre las partículas de la fase dispersa.

Los coloides se clasifican según cuál sea la fase dispersa y la fase continua (como se ve en la tabla).

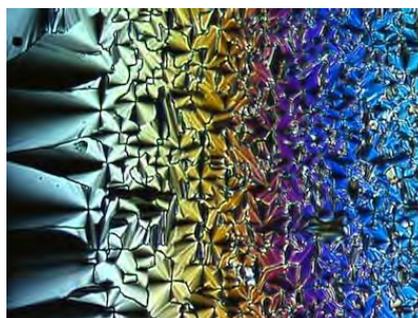
Los geles son un tipo concreto de suspensión coloidal en la que la fase continua es sólida y la fase dispersa es líquida.

Como hemos visto en la tabla, los geles son un tipo de dispersión coloidal en la que el medio de suspensión es un sólido y la partícula coloidal es un líquido. La formación de los geles se denomina gelación, la cual suele ir acompañada de un aumento gradual de la viscosidad. Se ha propuesto una clasificación de los geles basados en el efecto del calor: si el cambio producido calentando es invertido por enfriamiento se dice que el gel es térmicamente reversible; en el caso contrario, el gel es térmicamente irreversible.

Algunos tipos de geles pueden formar sistemas arrestados, caracterizados por tener una estructura local desordenada (como un líquido), una densidad local alta y una dinámica lenta (como los sólidos). Algunos ejemplos cotidianos de estos sistemas son los adhesivos o las pinturas.

Algunos casos curiosos y cotidianos de coloides son los helados, la piedra pómez, el humo, la tinta china o la mayonesa.

Otro tipo de materia blanda condensada de moda y que todos hemos oído hablar alguna vez de ella son los **cristales líquidos** (Fig. 1). Para muchos expertos, representan el cuarto estado de la materia, aunque para otros lo representa el plasma. Estas sustancias poseen una estructura ordenada y a la vez fluida, a medio camino entre los líquidos y los sólidos cristalinos, lo que hace que formen mesofases (una mesofase es un tipo de fase a caballo entre el estado líquido y el estado sólido). Las moléculas de este tipo de sustancias pueden presentar



una gran variedad de orientaciones. *Figura 1. Imagen de un cristal líquido.* Fuente: <http://noticiastech.com/wordpress/?p=28694> espaciales, las cuales pueden cambiar en presencia de un campo eléctrico o magnético. La Dra. Esther del Río, experta en este tipo de sustancias, llegó a decir que “el agua del cuerpo, en su mayor parte, es cristal líquido en forma de clatrato (H<sub>2</sub>O)<sub>37</sub>”<sup>4</sup>. Otra curiosidad es que, por sus efectos ópticos, las soluciones víricas se comportan como cristales líquidos<sup>5</sup> (un ejemplo es el virus del mosaico del tabaco).

Los **surfactantes** están formados por moléculas anfipáticas que forman agregados en las interfases, reduciendo la tensión superficial, por lo que también se les conoce como tensoactivos. Cuando se encuentran en medio acuoso, forman micelas para evitar el contacto entre su parte apolar y el agua. Si se encuentran a altas concentraciones, incluso pueden comportarse como cristales líquidos. Dispuestos en bicapas, son capaces de formar las membranas plasmáticas de las células. Un ejemplo típico de surfactantes son los detergentes, que se disponen de forma que sus partes apolares rodean la suciedad con su parte polar hacia el agua, lo que permite su disolución.

Por último, hablaremos de la **materia granular**, formada por un conjunto de partículas relativamente grandes que se comportan de forma colectiva como materia blanda condensada<sup>6</sup>. Sus partículas son lo suficientemente grandes como para que la única forma de interacción entre ellas sea la fricción, forma en la cual disipan energía a otras partículas y a su entorno. Esta propiedad hace que las partículas granulares puedan ser responsables de avalanchas.

Al principio, la materia granular era conocida, pero no despertaba interés por su estudio. El hecho que hizo que se estudiase

más fue un fenómeno considerado en contra de la intuición: *el efecto de las nueces de Brasil* (*Fig. 2*). Este efecto consiste en que,



en una mezcla de partículas granulares de *Figura 2*. En una mezcla de frutos secos, se ve que las nueces de Brasil, pese a su mayor tamaño, quedan en la parte de arriba. Fuente: [http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Mixed\\_nuts\\_small\\_white2.jpg](http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Mixed_nuts_small_white2.jpg)

diferentes tamaños, las partículas mayores quedan en la parte alta de la mezcla, cuando cabría pensar que al pesar más irían al fondo. Se dio su nombre a este fenómeno porque en los revueltos de frutos secos se puede ver que las nueces de Brasil, de mayor tamaño, quedan arriba (como se ve en la imagen). Ejemplos de materia granular son la arena, la nieve o las semillas.

<sup>1</sup>. Hamley, IW (2000) *Introduction to soft matter: polymers, colloids, amphiphiles and liquid crystals*. Ed. Wiley.

<sup>2</sup>. "The Nobel Prize in Physics 1991". *Nobelprize.org*. 8 Feb 2012

[http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/physics/laureates/1991/](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1991/)

<sup>3</sup>. Poon, WCK; Andelman, D (2006) *Soft condensed matter in molecular and cell biology*. Taylor & Francis.

<sup>4</sup>. <http://explayandose.zoomblog.com/archivo/2008/10/08/-El-Agua-Del-Cuerpo-Es-Cristal-Liquido.html>

<sup>5</sup>. Wilson, HR; Tollin, P (2004) *Narcissus mosaic virus liquid crystals*.

<sup>6</sup>. Aste, T (2007) *Granular and complex materials*. World Scientific.



## ASOMBROSO MISTERIO ANIMAL

Artículo realizado por Pablo Rodríguez Núñez

**Todos habremos visto alguna vez, como una lagartija o salamanquesa es capaz de moverse por techos y paredes con total normalidad, pero probablemente no nos hayamos parado a pensar lo siguiente: ¿cómo trepan estos animales? , ¿Qué los sostiene cabezas abajo? La respuesta a esta pregunta, nos puede parecer sencilla, sin embargo, dar con ella ha supuesto años de investigación.**

Fue en el año 350 a.C, cuando la asombrosa capacidad del geco<sup>1</sup>, llamó la atención de uno de los más prestigiosos científicos de la época, Aristóteles, el cual describió por primera vez la capacidad de este animal para moverse por todo tipo de superficie, desafiando la fuerza de la gravedad <sup>2</sup>. Su fascinación se ha expandido a lo largo de la historia por las diferentes regiones cálidas del mundo, en las que esta familia de pequeños reptiles (Geckonidae), se encuentra presente a través de numerosas especies. (Referencia 3)

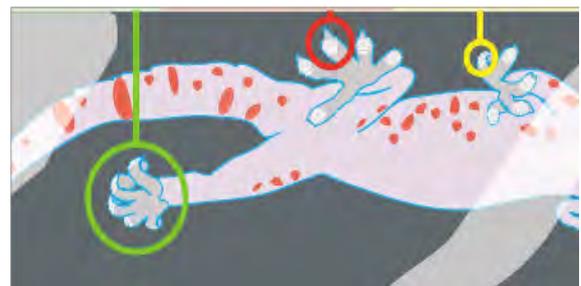


3

Aristóteles no resolvió el misterio de estos animales, algo que hoy en día es comprensible, ya que en su época, dar con la verdadera respuesta era algo imposible, puesto que ésta se halla en los confines del átomo.

A lo largo de la historia, se han dado numerosas explicaciones y teorías que intentaban justificar la habilidad del geco. Muchas hipótesis estaban basadas en la adherencia de estos animales a las distintas superficies, por medio de garras, púas, sustancias adhesivas, pequeñas ventosas e incluso fuerzas de succión, pero todas estas explicaciones eran erróneas y fueron refutadas mediante diversos experimentos.

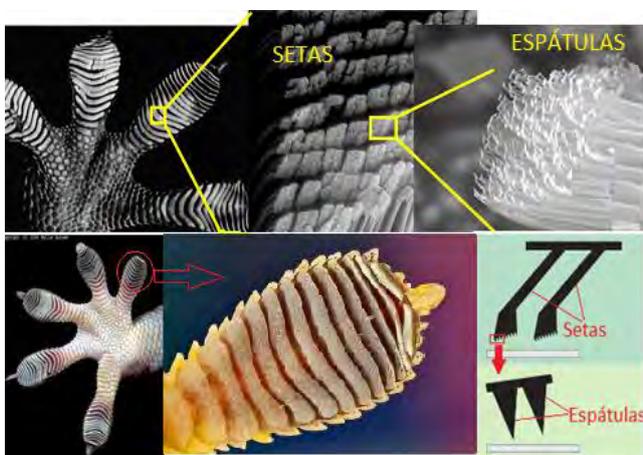
El sentido común, apuntaba a que la respuesta a la inquietante pregunta ¿Qué sostiene al geco cuando trepa?, se encontraba en las patas de este animal, concretamente en sus largos dedos, los cuales fueron estudiados a fondo por los científicos. Lo primero que llama la atención en los dedos de estos animales, es la forma en que estos se mueven. Cuando el animal quiere despegar la pata de la superficie en la que se encuentra, éste dobla



sus dedos rizándolos completamente hacia arriba. (Referencia 4)

4

Otra característica importante, es que la parte inferior de las patas de este animal, se encuentra cubierta de una serie de capas lobulares, llamadas *lamellae* <sup>5</sup>, las cuales a su vez están formadas por miles de pequeños pelos queratinosos conocidos bajo el nombre de *setae* (setas), que poseen un largo de una décima de milímetro, y un grosor de tan sólo un quinto de micrón ( $10^{-6}$  m), siendo así diez veces más finos que un cabello humano. Estas setas se subdividen nuevamente en cientos de



pequeñas terminaciones denominadas espátulas. (Referencia6)

6

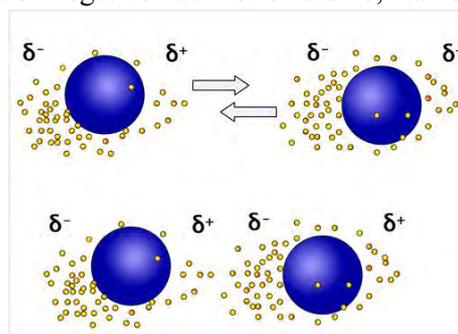
Sin embargo, estas descripciones y descubrimientos sobre la morfología de las patas de estos animales, no consiguen explicar, cómo éstos son capaces de trepar por todo tipos de superficies, ya sean de metal, madera, piedra, tela e incluso de vidrio pulido, sino todo lo contrario, hace que cada vez sea mayor el misterio.

Con el paso del tiempo, los científicos comenzaron a realizar pruebas y descubrieron que el geco puede mantenerse colgando con tan solo uno de sus dedos sin realizar apenas esfuerzo, es más, descubrieron que una sola seta es capaz de levantar a una hormiga (20 mg).

Este asunto, cada vez creaba mayor inquietud en el mundo científico, y por fin en el año 2000, un equipo de investigación

liderado por Robert Full y Kellar Autumn, consiguió dar con la respuesta a este misterio, la cual yacía en el mundo subatómico. Llegaron a la conclusión de que eran las **fuerzas de Van der Waals** las responsables de todo esto, fuerzas que ya habían sido descubiertas por el científico que les da nombre, premio nobel en 1910 <sup>7</sup>.

Las fuerzas de Van der Waals se basan en pequeños desbalances en la distribución de las cargas de la nube electrónica de las moléculas. La distribución de los electrones en la nube electrónica de átomos y moléculas no es siempre igual, sino que se trata de un promedio estadístico. Los electrones (y por lo tanto las cargas) pueden desplazarse algunas veces más en una dirección que en otra, dando lugar a dipolos instantáneos. La formación de estos dipolos instantáneos permite que el polo positivo de un átomo polarizado, atraiga al polo negativo del otro átomo, también



polarizado. (Referencia8)

8

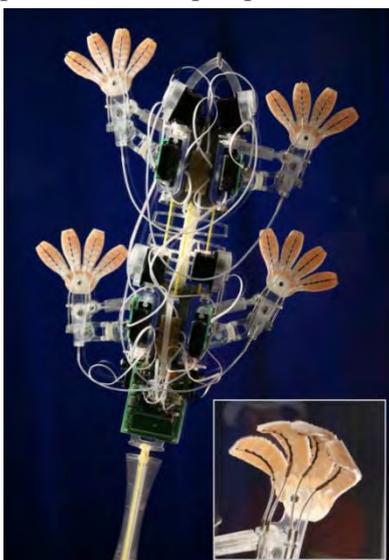
Esta interacción entre átomos es la utilizada por el geco para mantenerse cabeza abajo o trepar por las paredes, y para conseguirlo, las setas de éstos, deben interactuar con los átomos de la superficie. Como la interacción ocurre entre las moléculas, no importa que la superficie este mojada, o pulida.

Algo realmente interesante, es el hecho de que esta interacción puede desaparecer con tan solo cambiar el ángulo de contacto entre las espátulas y las moléculas de la superficie, lo que explica que el geco rice

sus dedos al levantar la pata, anulando así atracción entre las moléculas, sin tener que realizar esfuerzo alguno.

Una vez resuelto el misterio, algunos investigadores continuaron profundizando en este tema, y descubrieron que debido a la gran cantidad de setas, de las que disponen los gecons en sus patas, teóricamente, éstos podrían sostener el peso equivalente a dos personas adultas (aunque en general estos animales no utilizan todas sus setas a la vez). Según dicha estimación, los escaladores podrían usar gecons como manijas de sujeción, si ellos colaborasen.

Actualmente, numerosas industrias intentan inspirarse en estos animales para fabricar numerosos productos basados en este tipo de fuerzas, como cintas adhesivas o robots. Una fascinante muestra de ellos es *Stickybot* (referencia 9), un robot creado por el ingeniero Mark Cutkosky y su equipo, el cual puede caminar por paredes verticales



de todo tipo de superficies, utilizando el mismo método que usan los gecons.

9

Quién diría que estos pequeños animalillos, servirían de inspiración en la más alta industria tecnológica, y que gracias a ellos la biomimética se iría abriendo camino poco a poco. Como dijo Leonardo Da Vinci: “La naturaleza provee de manera, tal que en cualquier parte hallaremos algo para aprender”.

#### Referencias:

<sup>1</sup> *Geco*: nombre común de varios reptiles escamosos saurios, de la familia Gecónidos, entre los que se encuentran las salamanguetas

<sup>2</sup> En su manuscrito, *Historia Animalium*, escrito en el 350 a.C., Aristóteles mencionó a estas criaturas curiosas al menos cinco veces. También describió a otra criatura similar al decir, “Esta puede correr arriba y abajo de un árbol en cualquier manera, incluso con la cabeza hacia abajo, como la lagartija geco” (Aristóteles, s.d.).

<sup>3</sup> *Geco en una pared* (<http://www.animaliblog.com/>)

<sup>4</sup> *Dibujo que muestra como el geco riza sus dedos.* (<http://es.scribd.com>)

<sup>5</sup> *Lamellae*: termino del latin que significa láminas, en singular, lamella (lámina).

<sup>6</sup> *Patas de un geco (setas y espátulas)*

<sup>7</sup> *Johannes Diderik van der Waals*, físico neerlandés, que recibió el premio nobel de física en 1910 por su trabajo en la ecuación de estado para gases y líquidos.

<sup>8</sup> *Fuerzas de Van der Waals*, dipolos instantáneos y atracción entre átomos. (<http://www.planet-schule.de>)

<sup>9</sup> *Robot Stickybot trepando por un cristal en vertical.* (<http://web.mit.edu/sangbae/www/Stickybot.>)



## PLASMA: EL "DESAPERCIBIDO" MÁS ABUNDANTE DEL UNIVERSO.

Artículo realizado por  
Amador Gallardo de los Reyes.

**Desde que estudiábamos "Conocimiento del medio" en los primeros cursos de nuestra vida académica nos han enseñado que la materia podemos encontrarla en tres estados de agregación según la movilidad de sus partículas constituyentes. Sin embargo el universo es algo mucho más complejo que esto, y más del 90% de la materia observable que lo constituye se encuentra en un cuarto estado denominado Plasma.**

La definición formal de plasma nos lo define como: " Un conjunto casi neutral de partículas con portadores libres de carga eléctrica, el cual desarrolla un comportamiento colectivo." El encargado de bautizar a este cuarto estado de la materia fue Irving Langmuir. Este premio Nobel norteamericano encontró semejantes el modo en que los gases ionizados transportan los electrones e iones y como la sangre transporta en su interior células, nutrientes y otras sustancias.



Figura 1. El químico Irving Langmuir se encargó de dar nombre a este cuarto estado.

Tras una primera lectura de la definición puede que no nos aclare demasiado en qué consiste este estado de la materia, pero vamos a intentar explicarlo.

El plasma también es conocido como gas ionizado. En el estado gaseoso los átomos y/o moléculas que lo forman están en continuo movimiento ya que las fuerzas que los mantienen unidos son prácticamente inexistentes. Aparte son eléctricamente nulos por lo que en el gas no existe ningún tipo de campo eléctrico o magnético. Debido a este movimiento caótico de los componentes del gas, existen choques elásticos entre ellos que producen colisiones muy bruscas, que son capaces de liberar electrones de los átomos y moléculas, formando iones. Este fenómeno se denomina ionización. También un gas puede ionizarse al recibir una fuerte radiación electromagnética. Si la energía de esta es mayor que la energía de amarre del electrón, un fotón cederá la energía a un electrón y estas partículas subatómicas quedarán libres. Este proceso de ionización debido a radiaciones electromagnéticas se denomina fotoionización.

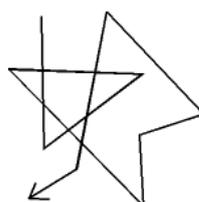


Figura 2. Colisiones en un gas neutro (izquierda) y en el plasma (derecha). Vemos como los cambios de dirección en el plasma son más suaves que en los gases neutros.

Por tanto un gas ionizado es aquel en el cual aparte de átomos y/o moléculas neutras también encontramos electrones libres e iones. Sin embargo la diferencia de carga producida por la presencia de especies cargadas positiva y negativamente no puede ser muy amplia, ya que uno de los requisitos del plasma es que debe ser casi neutral. A lo que se quiere referir este hecho es que la suma de cargas tanto positivas como negativas no puede ser cero, pero tampoco va a existir una gran diferencia entre la cantidad de unas y otras. Este hecho lo que genera es la alta conductividad del plasma y su facilidad para ser influidos por campos magnéticos.

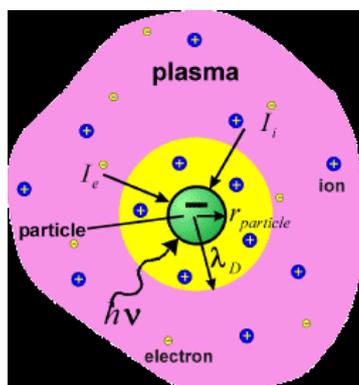


Figura 3. Representación del estado plasma constituido por iones y electrones libres.

En el plasma los campos magnéticos que lo influyen, pueden ser generados a la misma vez por todo el conjunto del plasma, que es a lo que se refiere la definición con: "desarrolla un comportamiento colectivo". Lo que ocurre en punto del plasma afecta a nivel global.

El físico español Miguel Rodríguez Lago en su blog "Ciencia y Cultura" define el plasma de una manera coloquial y simplificada: "Un plasma es una "sopa" de partículas cargadas y neutras, que es más o menos neutro y cuyo comportamiento está

influenciado punto por punto por lo que ocurre en él."

Pero como era de esperar el plasma no termina aquí. Si seguimos profundizando en el grado de "rotura" en el que se encuentran los átomos podemos distinguir cuatro tipos de plasma:

- Plasma Común: este sería el plasma estándar por definirlo de alguna manera. Debido a la ionización por choque entre partículas producido por las altas energías cinéticas de estas o bien por fotoionización las últimas capas de los átomos y/o moléculas pierden algunos electrones.
- Plasma termodinámico: En lugares donde las temperaturas son muy altas, todos los electrones de los átomos son arrancados, quedándose solo los núcleos y los electrones libres. Este tipo de plasma es el que se encuentra en el interior de las estrellas. Más concretamente en el núcleo, el lugar donde se producen las reacciones de fusión termonuclear.
- Plasma de Nucleones: Como consecuencia de temperaturas y presiones extremadamente altas, todos los electrones quedan libres y separados del núcleo; el cual también se rompe en protones y neutrones. Este tipo de plasma podemos encontrarlo en las partes externas de una estrella supernova que está explotando.
- Plasma de Quarks-Gluones: En este plasma los protones y neutrones se descomponen en sus partículas constituyentes: los quarks y los gluones. Este plasma se encuentra a temperatura 250000 veces mayor que la del interior del sol y sorprendentemente este plasma presenta un estado más parecido a un líquido que a un gas. Este parece que es el estado en el que se

encontraba el universo en sus primeros microsegundos de vida.

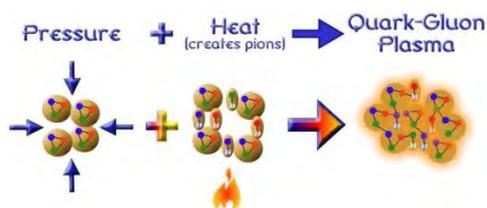


Figura 4. Representación del Quark-Gluon Plasma. La presión y la temperatura funde los protones y neutrones en un nuevo estado de la materia. Imagen realizada por RHIC Physics.

Como hemos visto hasta ahora el plasma tiene una gran importancia en el universo. Tanta que más del 90% de la materia que podemos observar en él está presente en este estado. Desde los núcleos de las estrellas y las nebulosas, hasta el viento solar, pasando por la misma historia del universo el cual en sus orígenes era una masa de plasma formada por partículas fundamentales. Sin embargo aunque nos parezca raro, en nuestro planeta, e incluso en nuestra vida cotidiana tenemos ejemplos de este cuarto estado de la materia que muchas veces pasa de desapercibido.

Sin ir más lejos los televisores de plasma deben su funcionamiento a la ionización de gases como el xenón y el neón al aplicarles una corriente eléctrica. Los electrones que se liberan colisionan con átomos neutros, lo que excita a algunos de sus electrones, los cuales al volver a su estado fundamental liberan una serie de fotones de radiación ultravioleta. Estos fotones a su vez excitan a los átomos de sustancias fosforescentes que emiten fotones de radiación visible que nos permite ver imágenes. Otro ejemplo con un mecanismo muy similar son los tubos fluorescentes.

Sin embargo no todos los plasmas que tenemos en la Tierra son creados por el hombre. Fenómenos naturales como las auroras boreales o los canales de los rayos también están ampliamente ligados al plasma, igual que la composición de la atmósfera terrestre; sobre todo la ionosfera.



Figura 5. Viento Solar. Una corriente de partículas ininterrumpida que viaja desde la superficie del Sol hasta nuestro planeta. Se encuentra en estado plasma. <http://yoteobservo.blogspot.com/2011/10/viento-solar.html>

Los antiguos griegos ya pensaban que había cuatro elementos que componían la materia: Tierra identificable con el estado sólido. Aire comparado con el estado gaseoso. Agua que puede identificarse con el estado líquido. Y un cuarto elemento que sería el fuego el cual no puede identificarse del todo con el estado plasma, pero no están muy lejos el uno del otro.

#### Referencias:

- [http://www.aldebaran.cz/astrofizika/plazma/basics\\_es.html](http://www.aldebaran.cz/astrofizika/plazma/basics_es.html)
- <http://web.mit.edu/newsoffice/2010/exp-quark-gluon-0609.html>
- [http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen2/ciencia3/106/htm/sec\\_6.htm](http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen2/ciencia3/106/htm/sec_6.htm)
- [http://es.wikipedia.org/wiki/Pantalla\\_de\\_plasma](http://es.wikipedia.org/wiki/Pantalla_de_plasma)
- <http://electronics.howstuffworks.com/plasma-display2.htm>
- <http://www.arjenboogaard.nl/Irving%20Langmuir.html>
- <http://www.istp.gsfc.nasa.gov/Education/Mhplasma.html>
- [http://es.wikipedia.org/wiki/Plasma\\_%28estado\\_de\\_la\\_materia%29](http://es.wikipedia.org/wiki/Plasma_%28estado_de_la_materia%29)
- <http://www.migui.com/ciencias/fisica/el-cuarto-estado-de-la-materia.html>
- <http://www.arjenboogaard.nl/Irving%20Langmuir.html>
- [http://www.aldebaran.cz/astrofizika/plazma/basics\\_es.html](http://www.aldebaran.cz/astrofizika/plazma/basics_es.html)
- <http://www.noticiasdelsol.com/2011/11/el-primer-paper-enviado-desde-el.html>
- <http://tph16.tuwien.ac.at/~ipp/qgp.html>

<http://yoteobservo.blogspot.com/2011/10/viento-solar.html>



Artículo realizado por  
Macarena Fernández Chacón

## EFFECTO DE INHIBIDORES EN UNA REACCIÓN ENZIMÁTICA

**En este artículo se utiliza el programa Kintecus ([www.kintecus.org](http://www.kintecus.org)) para obtener la velocidad máxima y la constante de Michaelis de una reacción enzimática con inhibidor competitivo e inhibidor no competitivo**

Kintecus es un programa de modelado químico, química cinética y equilibrio, en el cual se pueden simular procesos de combustión, biológicos, enzimáticos, atmosféricos. En este breve artículo vamos a utilizar este programa para obtener la variación de las concentraciones de reactivos, intermedios y productos de una reacción enzimática con respecto al tiempo. En cuanto a aspectos teóricos, debemos saber que una enzima es una proteína capaz de unirse a otra molécula, denominado sustrato, reconociéndolo y transformándolo mediante la unión de este en el centro catalítico, dando lugar a otra molécula, denominado producto, mediante un mecanismo enzimático.

Las enzimas además de catalizar estas reacciones, las aceleran reduciendo la energía de activación.

El estudio del efecto de la concentración de sustrato no es simple, y el comportamiento

cinético es explicado por la teoría de Michaelis-Menten, en la cual se establece que la enzima se combina con el sustrato en un paso reversible rápido, para dar el complejo ES, como podemos ver en la figura 1.

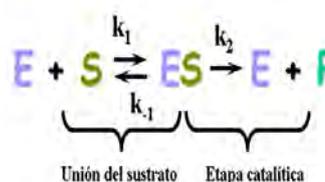


Figura 1.

*Mecanismo molecular de una reacción enzimática típica.<sup>2</sup>*

Es por ello que la ley de velocidad para la reacción global será dada por la etapa más lenta, en la que interviene el complejo [ES] que permanece constante con el tiempo

(estado estacionario) y la velocidad por lo tanto será:  $v = k_2[ES]$ .

Además, si aumentamos la concentración inicial de S, desplazamos el equilibrio hacia la formación de ES, y la  $V_0$  adquiere un valor constante que llamaremos  $V_{max}$  (velocidad máxima). Esto tendrá lugar cuando toda la enzima esté formando el complejo ES, ya que está saturada por el sustrato. Por tanto podemos decir que:

$$V_{max} = k_2 * [Et] \tag{1}$$

Siendo conocida también  $k_2$  como constante catalítica o número de recambio.

Leonor Michaelis y Maud Menten demostraron que:

$$V = (V_{max} * [S]) / (K_m + [S]) \tag{2}$$

Para poder calcular cualquiera de estos parámetros, como la velocidad máxima o la constante de Michaelis-Menten, partimos de un modelo en el que se especifican todas las reacciones del mecanismo de la reacción que queremos.<sup>3</sup>

### Resultados sin inhibidor

Para poder comparar los resultados que obtenemos en las reacciones enzimáticas con los inhibidores, seguimos unos pasos, que también realizamos posteriormente, para hallar la  $K_m$  y la  $V_{max}$  de una reacción con las mismas constantes y concentraciones de sustrato.

Utilizamos el mecanismo que nos ofrece Kintecus por defecto, que es el mecanismo de una reacción enzimática típica con inhibidor mixto, la cual modificamos y programamos a nuestro gusto para que utilice el mecanismo que queramos, en este caso el mecanismo de una reacción enzimática típica, como podemos ver en la

# Mecanismo de una reacción enzimática típica		
#	Constante de velocidad	Reacción
		Constantes de Equilibrio
#	5.00E+00	E+S==>ES
	66666.66667	ES==>E+S
		1000
		1000
		1000
		1000
	1.14E+05	ES==>E+P
END		

Figura 2. Imagen de la hoja "model" del programa kintecus, en la que se detalla el mecanismo específico de reacción que se emplea en el cálculo<sup>1</sup>

Ejecutamos el programa para diversas concentraciones iniciales de sustrato, en nuestro caso desde 0.01M pasando por 0.05 M, 0.1M, 0.15 M, 0.2M, 0.5 M, 1.0M, 1.5 M y 2.0 M.

Gracias a Kintecus obtenemos la variación de las concentraciones frente al tiempo. Si representamos la variación del producto para cada concentración de sustrato inicial con respecto al tiempo, obtenemos una gráfica cuya pendiente es la velocidad inicial de la reacción.

Gracias a Kintecus y utilizando una hoja Excel, representamos la velocidad inicial frente a la velocidad inicial partido de la

concentración de sustrato, la cual hemos ido variando anteriormente.

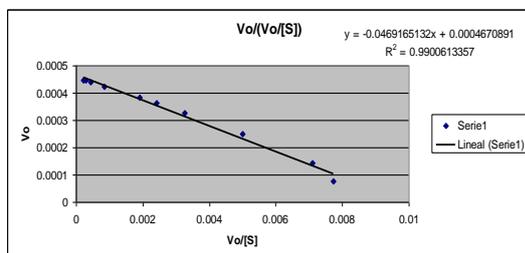


Figura3: diagrama de Eadie-Hofstee, por el que se relaciona la velocidad de una reacción con la concentración del sustrato.

En la gráfica, el eje de ordenadas corresponde a la velocidad inicial ( $V_0$ ) y el eje de abscisas a la velocidad inicial partido de la concentración de sustrato ( $V_0/[S]$ )

$$V = -K_m \cdot (V/[S]) + V_{\max} \quad (3)$$

Donde  $V$  representa la velocidad de la reacción,  $K_m$  es la constante de Michaelis-Menten,  $[S]$  es la concentración del sustrato y  $V_{\max}$ , es el máximo de la velocidad de la reacción.

Como vemos, representa una recta, en la cual la pendiente es  $-K_m$ , y la ordenada en el origen es  $V_{\max}$ .

El diagrama puede deducirse de la ecuación de Michaelis-Menten, invirtiendo la ecuación, multiplicando por la velocidad máxima y aislando la velocidad.

Por lo tanto, podemos decir que:

$$K_m = 0.0469$$

$$V_{\max} = 4,67 \cdot 10^{-4}$$

Vamos a comprobar si estos resultados coinciden con los propuestos por Michaelis-Menten.

$$V_{\max} = K_2 \cdot [Et]$$

$$V_{\max} = 1,14 \cdot 10^5 \cdot 4,19 \cdot 10^{-9} = 4,77 \cdot 10^{-4}$$

Es decir, coincide con la  $V_{\max}$  hallada gracias al programa Kintecus.

Sin embargo, en la  $K_m$ , encontramos algo extraño, ya que no coincide con la teórica.

Como ya sabemos,  $K_m$  es el cociente de la suma de la  $K_2$  y  $K_{-1}$ , partido de  $K_1$ .

Es por ello que podemos averiguar si la  $K_m$  obtenida “experimentalmente” coincide con la teórica. Las constantes estaban ya definidas en el mecanismo de reacción.

$$K_1 = 5 \cdot 10^6$$

$$K_{-1} = 6.66 \cdot 10^4$$

$$K_2 = 1.14 \cdot 10^5$$

$$K_m = (K_2 + K_{-1}) / K_1$$

$$K_m = (1.14 \cdot 10^4 + 6.66 \cdot 10^4) / 5 \cdot 10^6 = 0,036$$

Esta  $K_m$  (0,036) difiere de la hallada (0,0469).

### Resultados con inhibidor competitivo

Un inhibidor competitivo normalmente tiene una forma parecida al sustrato natural de la enzima, por lo cual, compite con este por la unión en el sitio activo, pero no se une al complejo enzima-sustrato.

Volvemos a plantear en la hoja “modelo” nuestro modelo de reacción. En este caso, el sustrato y el inhibidor no se pueden unir a

la misma enzima al mismo tiempo, por lo cual, en el mecanismo de reacción no existe la unión del inhibidor al complejo EI.

Ejecutamos el programa para las diversas concentraciones iniciales de sustrato, añadiendo esta vez una determinada cantidad de inhibidor, y realizamos los mismos pasos que en el caso que explicamos anteriormente sin inhibidor.

Como podemos ver, el efecto de la utilización de un inhibidor competitivo, es el aumento aparente de la  $K_m$ , es decir, el inhibidor interfiere con la unión del sustrato.

Además, como hemos podido observar, la enzima tendrá la misma velocidad en presencia o ausencia de inhibidor competitivo, ya que el inhibidor no obstaculiza la catálisis en ES porque no se puede unir a ES.

**Resultados con inhibidor no competitivo**

	Sin inhibidor	Inhibidor no competitivo
$K_m$	0,036 (0,0469)	0.0416
$V_{max}$	$4,77 \cdot 10^{-4}$	$3,30 \cdot 10^{-4}$

La inhibición no competitiva es una forma de inhibición mixta donde la unión del inhibidor con la enzima reduce su actividad pero no afecta la unión con el sustrato.

En este tipo de inhibición tanto el sustrato como el inhibidor se unen a la enzima, pero en sitios activos diferentes. El enlace del inhibidor ejerce un efecto sobre el centro

activo probablemente afectando a la estructura de la enzima, y ésta ya no funciona de forma eficiente. Por lo tanto, el sustrato aun puede unirse al complejo enzima-inhibidor, aunque ese complejo no prosigue para formar producto.

Volvemos a plantear en la hoja “model” nuestro modelo de reacción. En este caso,

como se trata de un inhibidor no competitivo, el sustrato y el inhibidor se

	Sin inhibidor	Inhibidor competitivo
$K_m$	0,036 (0,0469)	0,060
$V_{max}$	$4,77 \cdot 10^{-4}$	$4,64 \cdot 10^{-4}$

unen tanto a la enzima libre como al complejo enzima-sustrato, y tienen afinidades idénticas por E y ES ( $K_i = K_i'$ )

Ejecutamos el programa para las diversas concentraciones iniciales de sustrato, añadiendo esta vez una determinada cantidad de inhibidor, y realizamos los mismos pasos que en el caso que explicamos anteriormente sin inhibidor.

El efecto esperado en el uso de un inhibidor no competitivo es una disminución de la  $V_{max}$  ya que la unión del inhibidor obstaculiza la catálisis, mientras que la  $K_m$  no se debe ver afectada ya que no obstaculiza la unión de la enzima con el sustrato. Esto es debido a que el inhibidor lo que hace es disminuir la concentración de enzima funcional, pero no puede superarse aumentando la concentración de sustrato.

Si observamos los valores calculados de velocidad máxima, vemos que esto sí se

cumple, y que se ha producido una disminución de la  $V_{\max}$ . La  $K_m$  nos ha dado un valor de 0.0416, que se encuentra comprendido entre el que obtenemos de forma teórica (0,036) y el que obtuvimos de forma experimental (0,0469), por lo cual, no se halla tan lejos de haberse producido un incremento en su valor.<sup>3</sup>

### Conclusiones

El programa Kintecus permite un estudio numérico de muchas reacciones químicas de interés biológico a partir de un determinado mecanismo molecular. Ello permite una mejor comprensión de estas reacciones desde el punto de vista microscópico. Asimismo, los inhibidores son capaces de modificar una reacción enzimática y obtener así distintas constantes de Michaelis-Menten o distintas velocidades máximas, lo que resulta un arma potente y eficaz para controlar

diversas reacciones enzimáticas. Es por ello que el uso de inhibidores está a la orden del día para controlar así determinados procesos de nuestro metabolismo llevado a cabo por enzimas, o en el desarrollo de enfermedades. Por ejemplo los inhibidores de la proteasa, que son una clase de fármacos antirretrovirales usados para tratar el VIH. Su estructura se asemeja a la proteína que es sustrato de la proteasa, por lo que compiten por la unión al sitio activo de la enzima, impidiendo que el virus se multiplique en el organismo.<sup>4</sup>

### Referencias

<sup>1</sup> [www.kintecus.org](http://www.kintecus.org)

<sup>2</sup> <http://es.wikipedia.org/wiki/Enzima>

<sup>3</sup> *Prácticas Termodinámica y cinética química 2º Biotecnología, universidad Pablo Olavide.*

<sup>4</sup> *Donald Voet, Judith G. Voet en: Fundamentos de Bioquímica, página 370-379, 2ª edición, Editorial Médica Panamericana.*



Artículo realizado por  
Alejandro Burgos Cara

## PREPARACIÓN DE EMULSIONES DOBLES POR EMULSIFICACIÓN EN MEMBRANA

**Las emulsiones dobles tienen un gran potencial en la producción de productos alimenticios bajos en calorías, en la encapsulación de medicamentos y muchos otros productos de alto interés. El problema principal reside en la dificultad de producir las emulsiones dobles de manera controlada y eficiente debido a su sensibilidad a la rotura.**

### Introducción

Las emulsiones dobles tienen aplicaciones prometedoras en la industria alimentaria (productos bajos en calorías, mejorar características sensoriales, enmascarar sabores), la industria cosmética (cremas de fácil extensión con ingredientes activos encapsulados), la industria farmacéutica (medicamentos de liberación lenta y/o selectiva) y muchos otros campos como la agricultura y la producción de microesferas con varios compartimentos.

En general, la estabilidad de las emulsiones dobles es baja y difícilmente controlable.

Existen varios métodos de emulsificación en membrana como los sistemas rotor-estator, homogeneizadores de alta presión y obviamente la emulsificación en membrana y otros métodos basados en membranas.

### Emulsiones simples:

Una emulsión es un sistema disperso, multifase de al menos dos líquidos insolubles. La fase dispersa se presenta como gotas dentro de una fase continua. Dependiendo del proceso de emulsificación, el diámetro de las gotas está entre  $0.1 \mu\text{m}$  y  $0.1 \text{mm}$ . Las emulsiones de este tipo son termodinámicamente inestables, es decir presenta una tendencia a

reducir la interfase, o superficie de contacto entre ambos líquidos; lo cual causa la coalescencia de las gotas para reducir la cantidad total de interfase.

### Emulsiones dobles:

Una emulsión doble es una emulsión dentro de una emulsión. Pueden distinguirse dos tipos de emulsiones dobles: Agua en aceite, en agua ( $W_1/O/W_2$ ), en donde una emulsión  $W_1/O$  se dispersa como gotas dentro de una fase acuosa  $W_2$ ; y aceite en agua, en aceite ( $O/W/O$ ) donde una emulsión  $O/W$  se dispersa en una fase oleosa. Las más comunes e importantes y en las que nos centraremos en este artículo son las  $W_1/O/W_2$ .

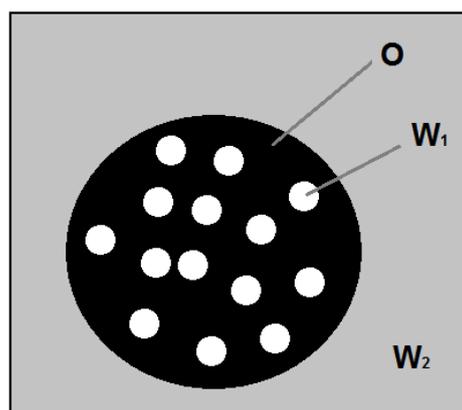


Figura 1. Ejemplo de emulsión  $W_1/O/W_2$ .<sup>1</sup>

Las emulsiones dobles tienen un área interfacial mayor que las emulsiones simples, por lo cual son

termodinámicamente más inestables que las emulsiones simples.

Normalmente las emulsiones dobles se preparan por medio de dos procesos de emulsificación usando dos tensioactivos; uno lipofílico destinado a estabilizar la interfase  $W_1/O$  de la emulsión interna y uno hidrofílico para estabilizar la superficie externa oleosa de la emulsión simple  $W_1/O$  (para emulsiones del tipo  $W_1/O/W_2$ ).

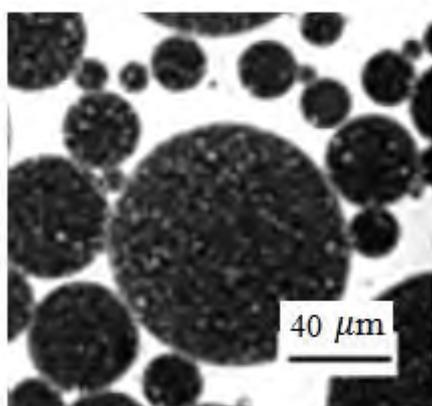


Figura 2. Fotografía de una emulsión  $W/O/W$  en la que se aprecia la presencia de las tres distintas fases<sup>1</sup>

La emulsión primaria  $W/O$  suele prepararse bajo unas condiciones de altos esfuerzos de cizalla para obtener gotas lo más pequeñas posibles mientras que la emulsificación secundaria suele llevarse a cabo a esfuerzos no tan altos para evitar la ruptura de las gotas internas y la inversión de la emulsión primaria.

## Métodos de emulsificación

### Métodos generales de emulsificación:

Los sistemas de emulsificación convencionales más importantes son los agitadores, basados en un vaso donde se ponen las tres fases en contacto con una agitación intensa y en orden; los sistemas rotor-estator, parecidos a los agitadores donde en lugar de un agitador hay una superficie en contacto con la mezcla que

puede ser rugosa, lisa,...; y los homogeneizadores de alta presión, que se basan en hacer pasar toda la mezcla por un pequeño orificio a alta presión.

Como puede presuponerse, estos métodos no son adecuados. Se desconoce por completo el tamaño de las gotas generadas y la distribución tanto de tamaños como de las fases. Además los resultados carecen de reproducibilidad y son difícilmente escalables a nivel industrial.

### Emulsificación en membrana:

Es un método relativamente moderno con un interés creciente en los últimos 15 años. Esta técnica presenta un menor consumo de energía en la obtención de las emulsiones, un mejor control del tamaño de las gotas de fase dispersa así como su distribución de tamaños y especialmente una suavidad en el proceso que disminuye los esfuerzos de cizalla.

Para la emulsificación en membrana se suelen utilizar dos métodos, la emulsificación en membrana de flujo cruzado y la emulsificación en membrana de una pre-mezcla.

La distribución de tamaño de las gotas es mayor en el caso de sistemas de flujo cruzado respecto de los sistemas de premezcla, aunque con ambos métodos se obtienen distribuciones mucho más acotadas respecto de las que se obtienen con los métodos convencionales de emulsificación, así como unas capacidades de producción muchos más altas.

### Emulsificación en membrana de flujo cruzado:

La emulsión primaria  $W_1/O$  se obtiene generalmente con un equipo comercial llamado microfluidizer®<sup>3</sup>. La emulsión

obtenida se hace pasar por una membrana, sometida a un flujo de fase continua  $W_2$  sobre la superficie de salida de la membrana.

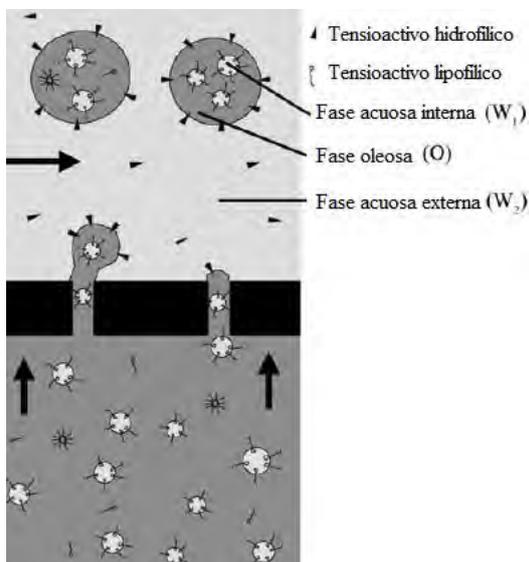


Figura 3. Dibujo esquemático de la producción de emulsiones dobles ( $W_1/O/W_2$ ) por emulsificación en membrana de flujo cruzado.<sup>2</sup>

El tamaño de las gotas formadas y la separación entre ellas vendrá determinada por el balance de fuerzas que actúan sobre las gotas <sup>4</sup>.

Las suaves condiciones de la emulsificación en membrana son especialmente útiles a la hora de la segunda emulsificación de cara a prevenir la ruptura de las gotas de emulsión doble, las cuales podrían sufrir una inversión y transformarse en una emulsión simple  $O/(W_1+W_2)$ .

Uno de los requisitos encontrados<sup>5</sup> para una buena emulsificación en membrana, es que dicha membrana debe de tener un carácter hidrofílico y una luz de malla de al menos el doble del diámetro de las gotas de emulsión simple ( $W_1/O$ ). Las membranas SPG (Shirasu porous glass) son las más usadas en este tipo de emulsificación

Emulsificación en membrana de una premezcla:

En este tipo de emulsificación, se genera una emulsión primaria  $W_1/O$  de cualquiera de las formas convencionales citadas y posteriormente es mezclada con la fase acuosa  $W_2$  para ser pasado a través de una membrana y producir la emulsión doble.

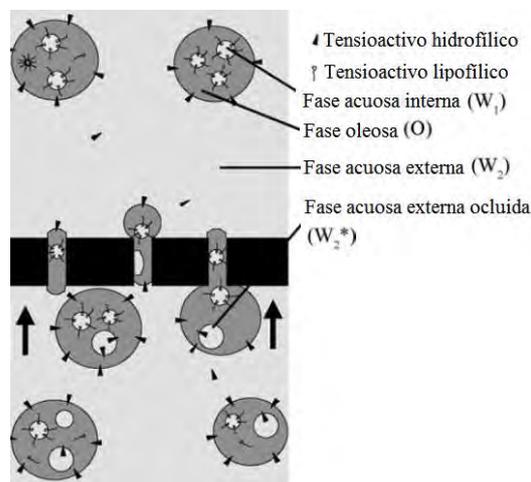


Figura 4. Dibujo esquemático de la producción de emulsiones dobles ( $W_1/O/W_2$ ) por emulsificación en membrana de una premezcla.<sup>2</sup>

Realizando varias pasadas de la pre-mezcla a una presión no muy alta se obtiene una emulsión mejor, en lo que a la distribución del tamaño de las gotas se refiere, respecto de la que se obtiene con una sola pasada a alta presión.

En este método de emulsificación, se ha observado que la disolución acuosa externa ( $W_2$ ) es capaz de pasar al interior de las gotas de la emulsión simple ( $W_1/O$ ) debido a que la disolución acuosa  $W_2$  moja muy bien la membrana hidrofílica externa de la emulsión primaria. Contrariamente también se observa que la fase acuosa interna de la emulsión primaria ( $W_1$ ) está muy bien estabilizada por el sistema tensioactivo lipofílico, el cual evita que dichas gotas coagulen fácilmente y se invierta la emulsión con la fase externa.

**Influencia de los tensioactivos**

El tipo y concentración de tensioactivos utilizados en la obtención de emulsiones dobles afecta tanto a los procesos de producción como a la estabilidad a largo tiempo de las emulsiones producidas.

Los tensioactivos disminuyen la presión osmótica entre fases, mejorando la estabilidad de las emulsiones evitando su coalescencia.

Un tensioactivo con un bajo balance hidrofílico-lipofílico (HLB) es más soluble en aceites y normalmente se usa para formar emulsiones del tipo W/O. Por el contrario un tensioactivo con un alto balance hidrofílico-lipofílico es más soluble en agua y generalmente favorece la formación de emulsiones del tipo O/W. Por lo tanto, una emulsión doble contiene al menos dos tensioactivos de los cuales uno será lipofílico (bajo HLB) y otro hidrofílico (alto HLB). La interacción entre estos dos tipos de tensioactivos determinará la estabilidad de la emulsión doble.

Por lo general altas concentraciones de tensioactivos lipofílicos en la fase oleosa y bajas concentraciones de tensioactivos hidrofílicos en la fase acuosa externa ( $W_2$ ), tienen un efecto positivo sobre la estabilidad de las emulsiones dobles. Una alta concentración de tensioactivos hidrofílicos puede provocar la ruptura de la fase oleosa provocando la liberación de la fase acuosa interna ( $W_1$ )

Por otro lado, es recomendable una concentración en exceso de tensioactivo en la fase acuosa externa ( $W_2$ ) para la formación de gotas lo más pequeñas posibles.

## Referencias

- <sup>1</sup>. Lanny Sapei, Muhammad Ali Naqvi, Déric Rousseau. "Stability and release properties of double emulsions for food applications". Food Hydrocolloids 27 (2012) 316-323
- <sup>2</sup>. S. van der Graaf, C.G.P.H. Schroën, R.M. Boom. "Preparation of double emulsions by membrane emulsification—a review". Journal of Membrane Science 251 (2005) 7–15
- <sup>3</sup>. Microfluidizer®  
[http://www.microfluidicscorp.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=10&Itemid=11](http://www.microfluidicscorp.com/index.php?option=com_content&view=article&id=10&Itemid=11) [Consultado 14-01-2012]
- <sup>4</sup>. V. Schröder, O. Behrend, H. Schubert, "Effect of dynamic interfacial tension on the emulsification process using microporous, ceramic membrane", J. Colloid Interface Sci. 202 (1998) 334.
- <sup>5</sup>. Y. Mine, M. Shimizu, T. Nakashima, "Preparation and stabilization of simple and multiple emulsions using a microporous glass membrane", Colloid Surf. B: Biointerfaces 6 (1996) 261.



## LA ONDA ATACA

Artículo realizado por José Luis  
Sánchez-T. López

**Durante los últimos años ha sido notorio que las radiaciones electromagnéticas emitidas por aparatos electrónicos tales como teléfonos móviles y microondas, así como los rayos ultravioleta procedentes del Sol, podrían resultar potencialmente peligrosos para los seres vivos y en especial para las personas, debido a nuestra ya asumida familiarización con las máquinas**

Una radiación electromagnética es, por definición, una composición de campos eléctricos y magnéticos que viajan transportando energía en forma de onda. Así, la aparición de estos efectos secundarios que producen estas radiaciones dependerá en esencia del tipo de onda que transporte la energía, siendo su longitud de onda uno de los aspectos fundamentales a tener en cuenta. Según la ecuación de Planck,  $E = h \cdot \nu$ , siendo  $E$  la energía de la onda,  $h$  la constante de Planck y “ $\nu$ ” su frecuencia, deducimos que una mayor frecuencia (longitud de onda corta) implicará una mayor energía. Pues bien, de hecho las causantes de algunos tipos de cáncer y otras enfermedades son este tipo de ondas, que poseen una alta energía.

Radiaciones ionizantes, así se les llama a las más temidas por nuestras células, y entre ellas podemos nombrar famosos como los rayos X (longitud de onda de  $10^{-10}$  m), los rayos  $\gamma$  y las emisiones de partículas  $\alpha$  y  $\beta$ , y que, debido a su energía, llegan a causar mutaciones genómicas. ¿Cómo puede ser capaz una onda de deformar nuestro ADN? Por acción directa: la radiación ionizante llega hasta la doble cadena de ADN desprendiendo electrones de las bases nitrogenadas, y éstas, pierden el enlace de hidrógeno existente entre ellas. Consiguen

romper incluso cromosomas enteros y provocan que en la secuencia de la doble hélice haya pérdida de bases que al ser leído para su replicación cree errores que se traducen en mutaciones cromosómicas o génicas.

También es posible la acción indirecta, protagonizada por los radicales libres. La molécula de agua del espacio intracelular es atacada por la radiación, y se descompone, según la reacción:  $H_2O$  (HOH) + fotón de rayos X =  $HOH^+$  + electrón A su vez,  $HOH^+$  + electrón = HOH. Todo esto conlleva la acción destructora de los iones hidroxilo e hidronios del proceso de autoprotólisis del agua, que producen la apoptosis celular o también pueden formar peróxido de hidrógeno tóxico para la célula. Por tanto, los puentes de hidrógeno de las bases se anulan con estos radicales libres.



Figura 1. Esquema de lisis de la molécula de ADN por parte de las radiaciones electromagnéticas.(1)

Radiaciones no ionizantes, entre los que destacan los rayos ultravioleta (con longitud de onda de  $10^{-8}$  m), que provocan la formación de un enlace covalente entre dos bases pirimidínicas contiguas, es decir, que contienen como molécula de azúcar una hexosa, y ello dará lugar a la aparición de dímeros de timina o de citosina, estructurados mediante un anillo de ciclobutilo, que causarán también mutaciones puntuales.

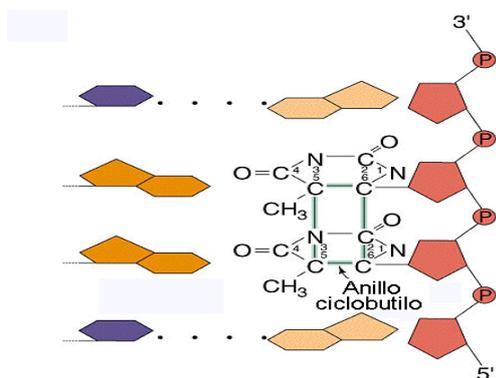


Figura 2. Anillo de ciclobutilo formado como enlace del dímero de timina.(2)

Por si no fuera bastante, algunas ondas con longitudes mucho más cortas, como las microondas (con longitud de onda del orden de  $10^{-2}$  m), emitidas en aparatos electrónico de uso diario como el microondas y los teléfonos móviles, pueden además afectarnos sobre nuestra salud. En sentido práctico, según el experimento de Josep Vicent Arnau, experto en cuestiones sobre la salud, se produjo un cambio distinto en los valores habituales de hemoglobina y colesterol en sangre al ingerir alimentos cocinados con microondas que el cambio que tiene lugar al tomar alimentos cocinados tradicionalmente. Principios explicativos de las irregularidades creadas por este indispensable invento podría ser por el hecho de que las ondas microondas se basan en la corriente alterna, cambiando de polaridad a los átomos y moléculas de esa

materia de una a cien mil millones de veces por segundo. Por ende, se le da calor al alimento desde su propia estructura hacia fuera (calentándose las moléculas de agua), dándose la posibilidad de desestabilizar sus moléculas.

Por otro lado, no solo poseen onda las radiaciones electromagnéticas. Las ondas sonoras, mucho más lentas que las anteriores, también podrían tener repercusión sobre la estructura molecular de algunos compuestos.

En este caso es preciso detallar que, como señala en sus estudios Masaru Emoto, médico e investigador, el agua congelada forma unas estructuras moleculares distintas dependiendo de la onda a la que se haya sometido anteriormente. Emoto comparó las moléculas de agua congeladas provenientes de una charca sucia vistas al microscopio electrónico y las de agua a la que se le había “tratado” con música clásica, y comprobó que la forma de las segundas estaba mucho mas perfilada que las de la charca. Ciertas hipótesis defienden por tanto, que la música como el heavy metal y demás de carácter intenso perjudica la capacidad intelectual de la persona que la escucha habitualmente.

La onda se nos presenta entonces como una forma distinta de ver la realidad y la energía, y, para la perjudicial que hemos creado nosotros mismos, un nuevo desafío para la humanidad que supondrá eliminarla de nuestros avances para alcanzar una tecnología a la altura de nuestra salud.

*Bibliografía*

(1)<http://proteccionradiologica.wordpress.com/category/8-radiobiologia/>  
 (2)[http://www.windows2universe.org/earth/Life/cell\\_radiation\\_damage.html&lang=sp](http://www.windows2universe.org/earth/Life/cell_radiation_damage.html&lang=sp)  
<http://proteccionradiologica.wordpress.com/category/8-radiobiologia/>  
<http://www.enbuenasmanos.com/articulos/muestra.asp?art=1015>

[http://es.wikipedia.org/wiki/Radiaci%C3%B3n\\_ionizante](http://es.wikipedia.org/wiki/Radiaci%C3%B3n_ionizante)



## DETERGENTES Y ENZIMAS

Artículo realizado por Vicente Burgos González

**Las primeras formulaciones de detergentes se basaban mayoritariamente en los jabones, pero su alcalinidad y la sensibilidad que mostraban a la dureza del agua, hicieron que los fabricantes se planteasen la investigación de productos alternativos, aplicando nuevas formulaciones basadas en moléculas tensioactivas. El uso de estos detergentes generó problemas ecológicos relacionados con la eutrofización de las aguas. La búsqueda de una mayor efectividad y reducción de efectos ecológicos negativos, ha dado lugar al uso de enzimas (proteasas y lipasas) en las nuevas formulaciones de detergentes.**

Los tensioactivos son compuestos orgánicos cuyas moléculas están formadas por dos grupos de propiedades radicalmente opuestas. Uno de los grupos es hidrofílico y soluble en sustancias polares, y el otro es lipofílico y soluble en aceites y otras sustancias no polares. Normalmente su molécula tiene más de ocho Carbonos y tiene la propiedad de formar micelas (agregados con actividad superficial en disolución)

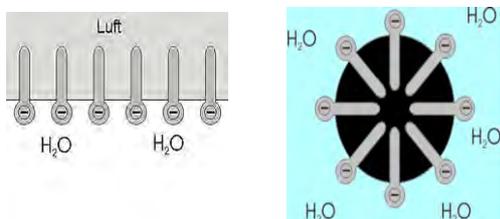


Figura 1. Moléculas tensioactivas y estructura de una micela. Wikipedia.

Junto a estos tensioactivos, se emplean ciertos coadyuvantes para mejorar su capacidad limpiadora, tales como los

polifosfatos, silicatos, carbonatos y perboratos, todos ellos con ciertos efectos sobre el Medio Ambiente.

Con el fin de mantener la efectividad del detergente y reducir el impacto de sus residuos en el medio, se empezaron a utilizar productos de origen natural y con capacidad limpiadora. Estos productos fueron enzimas con efectos en la ruptura y degradación de moléculas orgánicas, base de la mayor parte de los productos que se adhieren sobre tejidos y superficies.

Los preparados con enzimas activas están formulados para su uso en detergentes líquidos, que contienen las enzimas en disolventes basados en propilenglicol y agua, pudiendo llevar otros estabilizadores, los cuales difieren según las enzimas empleadas. Tipos de enzimas:

**PROTEASAS:** Todos los detergentes proteolíticos en el mercado contienen serinas proteolíticas. Las proteasas para

detergentes deben trabajar a elevados valores de pH y de temperatura. Por ello es de vital importancia conocer su actividad y su estabilidad en función de la temperatura y del pH.

**LIPASAS:** Una lipasa es una enzima que descompone grasas en sustancias más hidrofílicas, más fáciles de eliminar que las manchas similares no hidrolizadas. Las grasas animales o vegetales están constituidas en su mayoría por triglicéridos. Las lipasas hidrolizan los triglicéridos generando una mezcla de tres ácidos grasos, diglicéridos, monoglicéridos y glicerol que se pueden eliminar más fácilmente que los triglicéridos en condiciones de alcalinidad. La Lipolasa es activa en todos los rangos de pH y temperatura en que actúan los detergentes.

**AMILASAS:** Las amilasas se utilizan en los detergentes para eliminar las manchas que contienen almidón. Provocan la coagulación del almidón al hidrolizarlo. Las amilasas empleadas en los detergentes son la  $\alpha$ -amilasas. Hidrolizan los enlaces  $\alpha$ -1, 4 glucosídicos. La coagulación del almidón se da con mayor velocidad en dextrinas y oligosacáridos solubles. El rango de pH en el que muestran mayor actividad es el próximo a la neutralidad.

**CELULASAS:** Las celulasas son glucosidasas capaces de catalizar la hidrólisis de los enlaces  $\beta$ -1, 4 glicosídicos de la celulosa. Los últimos productos formados por la acción de celulasas son cadenas cortas de oligosacáridos consistentes en dos a cinco moléculas de glucosa unidas. Se deben elegir entre celulasas alcalinas o neutras para su empleo en detergentes, si bien su óptimo de efectividad se registra a pH neutro. Las celulasas se emplean en los detergentes para una mejor conservación de las fibras textiles, pudiendo incluso eliminar partes de tejidos dañados. Los efectos visibles generados por las celulasas son el brillo en los colores, aumento de la suavidad y mejora en la eliminación de partículas de suciedad. A pesar de todo esto, las celulasas pueden dañar los tejidos, aunque lo hacen de manera tan suave que compensa su utilización.

#### Referencias

- ◆ *Manual de biotecnología de los enzimas.* A. Wiseman. Ed. Acribia..
- ◆ *Industrial Enzymology (Second Edition).* Godfrey & west. Stockton Press.
- ◆ <http://www.biochem.ucl.ac.uk/bsm/pdbsum/>



Artículo realizado por  
Jorge Martínez Cano

## NUCLEOSÍNTESIS: EL ORIGEN NATURAL DE LOS ELEMENTOS QUÍMICOS

**Si nos remontamos a los orígenes del Universo y su expansión, podremos adentrarnos en una de las partes más fascinantes y fantásticas de la Química: la creación de los elementos. El concepto de ‘elemento’ ha evolucionado a lo largo de la Historia: desde los antiguos alquimistas y sus clásicos ‘agua’, ‘tierra’, ‘aire’ y ‘fuego’, hasta el que tenemos hoy en día, llegando incluso a conocer y comprender cómo fueron creados y cómo han ido evolucionando a lo largo del tiempo.**

Actualmente, el ser humano conoce la existencia de 112 elementos químicos, que se ven reflejados y ordenados en la „Tabla Periódica de los Elementos“, un instrumento bien conocido por los estudiantes de Química.

De estos 112 elementos conocidos por el ser humano, 90 de ellos son elementos cuyo origen ha sido natural: son aquellos comprendidos en la Tabla Periódica entre el Hidrógeno (H) y el Uranio (U). Todos los elementos se han formado a partir de las partículas que se produjeron en el propio origen del Universo. **La Teoría del Big Bang**, teoría propuesta por George Gamow en 1948, es el modelo más aceptado que trata este tema. A partir de esta teoría, el hombre ha sido capaz de explicar cómo se originaron estos 90 elementos naturales, así como cuáles son las razones de la abundancia de cada uno en el Universo.

Según el trabajo de G.Gamow<sup>1</sup>, hace 13700 millones de años toda la materia se encontraba concentrada en una zona extremadamente pequeña en unas condiciones energéticas muy grandes. El cambio de éstas (sobre todo la temperatura) propició que se produjera una *gran explosión* originada por las reacciones de los materiales contenidos, que dispersó toda la materia en todas direcciones. En este

momento, solo cabía la posibilidad de que la materia existiera en forma de **quarks** y **gluones**, una partícula elemental de la naturaleza que es „responsable“ de la interacción nuclear fuerte.



Figura 1. Ilustración del momento en que se produjo el Big Bang.<sup>2</sup>

Minutos después de la *la gran explosión*, el Universo comenzó un proceso de expansión que provocó el descenso continuo de la temperatura, hasta unos 100 millones de Kelvins aproximadamente. Las temperaturas siguieron descendiendo hasta que los quarks fueron sometidos a unas condiciones que permitían que interaccionaran entre ellos, formando unas partículas más complejas denominados *nucleones*, o más comúnmente conocidos como **protones** y **neutrones**. Poco a poco, las condiciones eran más favorables para la formación de los núcleos de los elementos más sencillos de la Tabla Periódica. El paulatino descenso de temperaturas permitió que los nucleones pudieran „cazar“

a los **electrones**, que formaron estructuras más complejas y estables, lo que permitió la formación de los primeros elementos, los **elementos primordiales**, que son el **Hidrógeno** ( $^1_1H$ ), **Deuterio** ( $^2_1H$ ), **Helio** ( $^3_2He$  y  $^4_2He$ ) y **Litio** ( $^6_3Li$  y  $^7_3Li$ ), aunque también se formaron algunos isótopos muy inestables, como los del **Berilio** ( $^7_4Be$  y  $^8_4Be$ ) o el **Tritio** ( $^3_1H$ ). Estos últimos fueron desintegrándose poco a poco, o incluso formaron otras partículas más estables.

La razón física por la que estas partículas puedan unirse y formar los núcleos de los elementos reside en la **fuerza de repulsión** de cada núcleo: cuando hay dos núcleos atómicos que chocan con la energía suficiente, se consigue vencer esa fuerza de repulsión que les impide unirse en un estado con menos energía. De esta forma, ambos núcleos logran que la **fuerza nuclear fuerte** actúe, uniendo a ambos núcleos. Este ha sido el proceso por el que se han formado los diferentes **isótopos**, y los demás **elementos** más pesados de forma natural. A este proceso se le conoce como **nucleosíntesis primordial**, con la que el hombre ha podido explicar el proceso de creación de los elementos menos pesados.

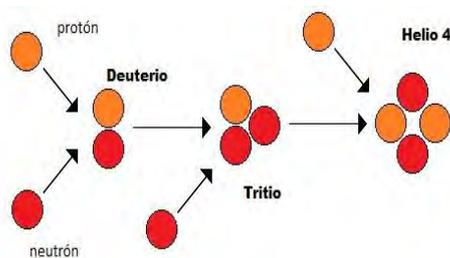


Figura 2. Esquema de la formación de Helio 4, un isótopo del Helio (He) cuyo núcleo lo compone dos protones y dos neutrones.<sup>3</sup>

.Sin embargo, la síntesis de los elementos pesados es un proceso conocido como **nucleosíntesis estelar**, en el que toman un papel fundamental las estrellas. Una **estrella** es cualquier cuerpo del universo que emite luz (y otras energías) propiamente, como consecuencia de una serie de reacciones que ocurren en su núcleo. Son estas mismas reacciones las que dan lugar a los elementos químicos más pesados que pueden sintetizarse naturalmente. Éstos se forman en dos fases que dependen de las diferentes etapas por las que pasa una estrella en su evolución vital.

En la primera fase de la **nucleosíntesis estelar**, las reacciones de fusión nuclear transformarán los núcleos de **Hidrógeno (H)** en núcleos de **Helio (He)**, gracias a las altas temperaturas que permiten vencer la fuerza de repulsión. Una vez agotado todo el Hidrógeno, el núcleo de la estrella se colapsa, alcanzándose temperaturas muy altas. Esto permite que dos núcleos de  $^4_2He$ , conocidos como **partículas alfa ( $\alpha$ )**, se unan, dando lugar a un núcleo de  $^8_4Be$ , que vuelve a fusionarse con un núcleo de  $^4_2He$ , formando núcleos de **Carbono (C)**.

Una vez que se ha formado suficiente Carbono (C), se originan sucesivamente y por el mismo proceso de adición de **partículas alfa ( $\alpha$ )** núcleos cuyo número atómico es, como máximo, 22. Son por ejemplo **Silicio (Si)**, **Nitrógeno (N)**, **Magnesio (Mg)**, **Oxígeno (O)**, **Calcio (Ca)** **Azufre (S)** ...

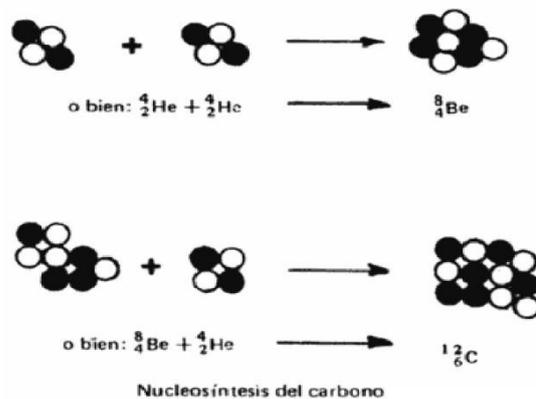


Figura 3. Proceso de síntesis del Carbono.<sup>4</sup>

La última fase de la *nucleosíntesis estelar* tiene lugar en una fase más „explosiva“: cuando la vida de la estrella llega a su fin, formando una **estrella de neutrones** o **enanas blancas** según su masa, todo el material que se ha producido en el núcleo de esta estrella pasará a formar parte de nuevas estrellas o incluso planetas. Es en esta fase donde se forman los elementos más pesados que se pueden formar mediante procesos naturales: cuando se da un agotamiento del combustible nuclear, las estrellas que formarán *estrellas de neutrones*, formará una explosión conocida como **supernova**, lanzando un gran chorro de neutrones y protones que permiten sintetizar elementos más pesados que el **Hierro** (Fe) si se realiza por *captura de neutrones*, o incluso más pesados que el **Teluro** (Te) si se realiza por *captura de protones*.



Figura 4. Ilustración de una supernova, momento en el que se induce la creación de los elementos más pesados que hasta ahora se conocen.<sup>5</sup>

La nucleosíntesis no deja de ser una parte de la química tan amplia como fascinante, que atraparé a todo curioso que quiera adentrarse un poco más en sus secretos.

La importancia de la *nucleosíntesis*, la creación de los elementos junto al comienzo de la expansión del universo es algo que a veces no tenemos en cuenta; sin embargo, conocer cuáles fueron los orígenes de los elementos químicos y, en definitiva, el origen de un amplio campo de la química, nos ha servido como camino para arrojar

luz a un tema tan controvertido como la creación del Universo. Sin estos conocimientos químicos, no podríamos apreciar hasta qué grado de veracidad cuentan las numerosas teorías que copan estos temas tan polémicos que van más allá de la ciencia.

Además, resulta fundamental para el desarrollo de muchas investigaciones actuales que tratan de generar nuevos núcleos y, por tanto, nuevos elementos. El truco de estas investigaciones consiste en detectar estos nuevos núcleos, sin embargo resulta tan complicado que a veces parece un milagro encontrar un núcleo estable que no haya sido reconocido anteriormente.

También existen grandes esperanzas en encontrar elementos especiales, con una estabilidad superior al resto de los elementos. Estos elementos son los conocidos **números mágicos**, cuya existencia se postuló allá por los años 50 del siglo pasado. Se basa en que una determinada cantidad de protones unidos a una cantidad específica de neutrones forman núcleos muy estables, mucho más que otros elementos. El descubrimiento de éstos provoca un sentimiento esperanzador de seguir aumentando el sistema periódico, encontrando nuevos elementos que nos faciliten el día a día, siguiendo así la „tradición“ de los estudiosos de la química a lo largo de la Historia.

Sin duda alguna, este tema ha tenido un largo recorrido a lo largo de la historia de la ciencia, sin embargo aún tiene mucho que aportar al mundo científico, presentándose así como uno de los mayores retos para los futuros investigadores cuya pasión es descubrir cómo son „las cosas“ y, en definitiva, **la química**.

<sup>1</sup> Información obtenida de *The Origin of the elements and The Separation of Galaxies*, G. Gamow. New York: Columbia University Press.

<sup>2</sup> Imagen obtenida de [sofiayciencia.blogspot.com](http://sofiayciencia.blogspot.com).

<sup>3</sup> Imagen basada en una propiedad de la web [cte.edu.uy](http://cte.edu.uy).

<sup>4</sup> Imagen basada en una propiedad de [bibliotecadigital.ilce.edu.mx](http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx).

<sup>5</sup> Imagen obtenida de [elsimposio.wordpress.com](http://elsimposio.wordpress.com)

- Información obtenida de *Química. Ciencias y Tecnología*. Editorial: Bruño.



Artículo realizado por  
Lucía Gordillo Pérez

## ¿POR QUÉ NOS PONEMOS MORENOS?

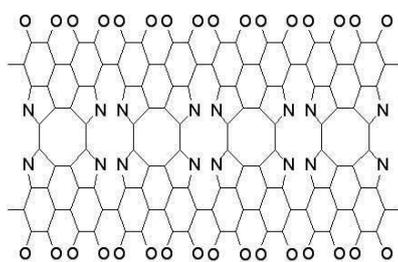
**Cada vez que pasamos un tiempo expuestos al sol, adquirimos un tono diferente de piel. Muchas veces es temporal, otras permanece un bronceado durante más tiempo y, en ocasiones, llegamos a quemarnos. Todo ello tiene una base física, química y biológica dependiente del tiempo de exposición y de la radiación solar.**

Todos estamos deseando que lleguen las vacaciones de verano. Relajarnos, ir a la playa, tomar el sol, broncearnos... Pues bien, como ya nos han advertido de mil maneras las campañas concienciadoras sobre el peligro de las exposiciones prolongadas y sin protección al sol, este hobby vacacional- o esta adicción, como lo es para los tanoréxicos-, debe realizarse con precaución. Y es que el bronceado no es más que un mecanismo de defensa de nuestra piel a las radiaciones solares. Como ya es sabido, muchas de estas radiaciones son bastante dañinas; de hecho, algunas pueden llegar a provocarnos quemaduras superficiales o realmente serias. Incluso pueden darse trastornos en el sistema inmune, originando los (ya más que arraigados entre la población actual) melanomas o cáncer de piel. De todas las radiaciones solares, son los rayos Ultravioleta los que causan alteraciones en la piel y en los organismos.

La radiación ultravioleta tiene una longitud de onda menor que la de la luz visible. Constituye el 1% de la radiación solar, pudiendo llegar al 9% a consecuencia de las alteraciones actuales que afectan a la capa de ozono. Existen tres tipos de radiación ultravioleta; UVC (de 200-280 nm de longitud de onda), absorbida por la capa de ozono y con una alta capacidad destructiva; UVB (280-320 nm), de alta energía, son detenidas sólo por la epidermis; y UVA (320-380 nm), que penetra hasta las capas más internas de la piel. La longitud de onda es determinante para saber el alcance de la radiación, a qué capas de la piel afectará y qué respuesta biológica desencadenará. Con todo ello, sabemos que la radiación UVB actúa quemando la capa superficial de la piel, mientras que la UVA activa la respuesta biológica que provoca, entre otros procesos, el bronceado. Cuando decimos que el bronceado no es más que un

mecanismo de defensa de la piel, estamos dejando claro que las radiaciones UV son realmente dañinas, y cabe protegerse de ellas.

A pesar de la aparente complejidad del proceso, el bronceado es simplemente una serie de reacciones de oxidación-reducción. Cuando nos exponemos a radiación UVB, unas células de la piel, los melanocitos, que se encuentran en un estado parcialmente reducido, se excitan gracias a la energía de los fotones incidentes. La consecuencia directa del paso de un estado de reposo basal al estado excitado es la producción de la melanina. Esta molécula es un cromóforo, que absorbe la radiación en función de su longitud de onda y pasa a liberar energía en forma de calor en un proceso que se denomina “conversión interna ultrarrápida”. Otros cromóforos presentes en la piel y en otras cadenas metabólicas, a diferencia de la melanina, transforman la energía de los fotones en luz (fluorescencia o fosforescencia).



*Fig. 1. Molécula de melanina. Esquema propuesto por la revista virtual*

*Energía a debate.*

El color del pigmento melanina es de un tono negro parduzco. Al desencadenarse su

producción, puede darse una pigmentación directa o indirecta, causa del color moreno de la piel tras la exposición. La primera afecta a las capas más superficiales de la piel, y es de carácter temporal: suele llamarse también pigmentación inmediata, y es originada por la acción de los UVA. En este proceso, tiene lugar la fotooxidación de un precursor incoloro de la melanina, o de la melanina preformada, originándose un bronceado de unas pocas horas tras unos pocos minutos de exposición. Por otro lado, la pigmentación indirecta o retardada - el verdadero bronceado- es inducida por los rayos UVB. En este proceso, semejante al anterior, se oxidan los melanocitos, desencadenándose la producción suplementaria de eumelanina. Este tipo de pigmento se da en los organismos de piel oscura, ya que los de piel clara cuentan con la feomelanina, que tiene poca capacidad para filtrar los UVB. Esta disfunción lleva a los individuos de piel clara comúnmente a padecer un tipo de cáncer llamado cáncer cutáneo no melanoma, si no toman las medidas necesarias de protección.

El daño fotoquímico ocasionado por la radiación activa la melanogénesis. Ésta tiene una duración de veinte días, tras los cuales el bronceado empieza a deteriorarse si no se produce una nueva exposición. La eumelanina sintetizada se distribuye a los queratinocitos (células de la epidermis), y absorbe la radiación UV dañina para la piel; por eso es por lo que se conoce como un

mecanismo de defensa de la piel. El proceso de producción de eumelanina necesita más tiempo que el de la pigmentación inmediata por la complejidad de su síntesis, aunque el producto creado es mucho más estable y eficaz; la pigmentación melánica nos concede un filtro efectivo contra los rayos UVB, aunque interviene poco en la defensa frente a rayos UVA o la luz visible.

En el momento en el que la radiación daña a una célula, son el ADN, la membrana celular y las mitocondrias los componentes que más se ven afectados. Los daños al ADN activan una mayor producción de melanina, ocasionando el inicio de la pigmentación retardada, y, cuando no se repara adecuadamente, puede darse el principio de melanoma o cáncer de piel. Según algunos estudios, existe una proporción directa entre las quemaduras solares de la juventud y las probabilidades de llegar a padecer esta enfermedad. Igualmente, la sobreexposición al sol favorece la producción de ERO (Especies Reactivas de Oxígeno) que oxidan los lípidos de membrana y el propio ADN, e inducen a la muerte celular. También activan el fotoenvejecimiento o envejecimiento prematuro, ya que deterioran las moléculas elásticas de la piel, como el colágeno. Igualmente, en los ojos también se concentra una gran cantidad de este pigmento, ya que necesitan una fuerte protección frente a las radiaciones UV.

Los melanocitos raramente se encuentran en la capa superficial de la epidermis, sino en capas más internas, donde afecta la radiación. Además de la longitud de onda y otros factores de la radiación, son otras muchas características de los organismos las que propician las consecuencias de la exposición al sol, la mayoría de ellas de origen genético. La hidratación de la piel, el grosor dérmico regional o la concentración de melanocitos son factores físicos puntuales importantes, así como las características dérmicas de los diferentes grupos étnicos; para la población de piel clara, entre el 85 y el 90% de la radiación es absorbida por la epidermis, mientras que en los individuos de piel oscura el porcentaje aumenta hasta un 95%. Sin embargo, existen algunos organismos que no cuentan con melanina en su piel, o disponen de muy poca cantidad: esta condición se llama albinismo. Los albinos se encuentran muy poco protegidos frente a las radiaciones solares, y su ADN puede verse dañado si no toman las precauciones necesarias. La piel albina se corresponde con el fototipo 0; cuando hablamos de fototipos, hacemos referencia a una clasificación atendiendo al tipo de piel en cuanto a sensibilidad a la radiación ultravioleta. La clasificación llega hasta 6 fototipos, cada uno de los cuales tiene asociado un color de piel, de pelo y de ojos.



*Fig. 2. Los lunares y pecas que apreciamos en la piel, sobre todo en aquellas más claras, son concentraciones de melanina benignas.*

Cada persona cuenta con una reserva biológica que le proporciona una protección mínima contra la radiación. La dosis mínima de eritema (DME) es un indicador que señala la radiación mínima requerida para provocar eritema en la piel de cada individuo, es decir, la radiación mínima que supera esa reserva biológica. Por ejemplo, entre individuos de fototipo 2 (piel clara) y de fototipo 6 (piel negra), la DME se multiplica en un factor de 10 a 30. Esta está compuesta por varios factores para la protección, como la capa córnea y la pigmentación melánica que ya hemos explicado. Asimismo, la reserva suele verse afectada por las condiciones ambientales, no sólo por las características intrínsecas a cada individuo: debido a los periodos de exposición prolongada al sol y las quemaduras solares sufridas en la adolescencia y en la infancia, la DME puede reducirse a la mitad. Cuando se produce la pigmentación melánica, sin

embargo, la DME se incrementa de 2 a 5, por la ya mencionada protección que el pigmento otorga.

Otras de las consecuencias muy conocidas de tomar el sol sin protección siempre que vamos a la playa, son las “quemaduras”. Es lo que se llama eritema solar, y está causado por una sobreexposición al sol, a consecuencia de la radiación UVB. Como bien sabemos, tiene varios grados: de un tono pálido, rojo intenso, doloroso o incluso puede llegar a causar ampollas, fiebre, escalofríos... Suele aparecer a las 6 horas de la exposición, y nos permite hacernos una idea de lo peligroso de las radiaciones.

Ya que el eritema solar se incluye dentro de los efectos inmediatos de la sobreexposición, suele tenerse en cuenta y “temerse” por la población. No ocurre lo mismo con otros efectos a largo plazo y más dañinos consecuencia de la exposición prolongada y desprotegida durante años al sol, como lo son los ya mencionados cánceres de piel, el fotoenvejecimiento o incluso, las cataratas oculares.

La fiebre de los cuerpos modelos en la actualidad está haciendo que muchas personas se bronceen de forma artificial en camas de bronceado o “solariums”. A tales extremos llega la necesidad de adquirir un tono moreno de piel y, sin embargo, sólo un

pequeño sector de la población está concienciado de los daños que la radiación  
 Revistas digitales *Investigación y educación*, N° 18, *Ecomundo*, N° 16, *Dermatología Peruana*, Vol.12 N° 2.



Artículo realizado por  
 María Castillo Rodríguez

## LA QUÍMICA DEL ORO

**Las características únicas del oro han garantizado a este elemento químico un papel central en la historia y en el avance del desarrollo humano. En las últimas décadas, la conocida como química del oro está haciendo posible logros en medicina, electrónica, cosmética...**

Mientras en los mercados el oro sigue cotizando al alza, la ciencia empieza a descubrir que el verdadero valor de este metal precioso lo encontramos a nivel molecular. Pero, ¿qué tiene el oro de particular?



Figura 1. Oro nativo<sup>1</sup>.

Este elemento químico, de número atómico 79, ha sido tratado con un especial interés desde tiempos muy remotos. Para poder entender los numerosos avances que se están consiguiendo gracias al oro, tenemos que conocer sus diferentes propiedades químicas

Dentro de los metales nos encontramos con que el oro es el más maleable y dúctil (con unos 30 gramos de oro podríamos construir un hilo de unos cien kilómetros de largo) y es, además, el menos reactivo de entre todos ellos. Otras de sus propiedades son la alta conductividad eléctrica y térmica. Es resistente al aire, agua, oxígeno, humedad, a la mayoría de disolventes e incluso a la colonización de bacterias. Por esto último el oro es empleado en aquellos implantes en los que el riesgo de infección es elevado (odontología y oído interno). Es también biocompatible e inocuo, por lo que permanece inalterable al contacto con líquidos como el plasma sanguíneo.

Cuando el oro tiene pureza elevada refleja la energía infrarroja casi por completo, haciéndola ideal para la reflexión del calor y de la radiación. Otra propiedad importante del oro es su capacidad para evitar la formación de algunos compuestos. Según el químico estadounidense John

Fackler, el oro previene la formación de peroxinitrato, que “*podría ser el mayor villano en el deterioro de células y hueso que sufren los enfermos de artritis reumatoide*”, bloquea así la formación del compuesto y podría impedir la acumulación de radicales libres. En los años 20, Jacques Forestier ya empleó oro para tratar la artritis reumatoide. Conociendo todas sus propiedades (únicas muchas de ellas) podemos hablar de todas las utilidades que tiene el oro en nuestras vidas.

En química, el oro es utilizado como uno de los catalizadores más efectivos hasta el momento, gracias a que es muy electrófilo, debido al pequeño tamaño de su átomo y es capaz de moderar reacciones de forma más selectiva y controlable que los protones de los ácidos por su forma de enlazarse y la distribución de sus orbitales.

En casi todos los aparatos eléctricos que usamos a diario podemos encontrar oro. En teléfonos, calculadoras, GPS, televisores, ordenadores... el oro se emplea por ser un conductor fiable y eficiente y porque transmite la información de manera exacta y rápida.



*Figura 2. Oro empleado en circuitos electrónicos<sup>2</sup>.*

También los contactos eléctricos de airbags están bañados en oro para garantizar que estos dispositivos de seguridad funcionen cuando sea necesario. En tecnología aeroespacial, por poner un ejemplo cualquiera, si la NASA estuviera dispuesta a gastar billones de dólares en un vehículo espacial que no requiriera

mantenimiento, reparación ni lubricación, podría emplear oro en circuitos y conectores electrónicos por ser un buen conductor que no se corroe, cubrir distintas partes de naves y satélites por el hecho de que el oro sea capaz de reflejar la radiación infrarroja y porque ayuda a estabilizar la temperatura o podemos emplear oro como lubricante entre las partes mecánicas ya que las moléculas de oro se deslizan unas con otras.

Se usa también el oro en trajes espaciales para proteger de la radiación. Las ventanas de edificios inteligentes llevan partículas de oro que ayudan a eliminar el calor en verano y conservarlo en invierno. Aunque en principio parece que puede salir más caro insertar oro en estas ventanas, el dinero que gastamos en las partículas de oro puede verse compensado con el hecho de que no haga falta utilizar calefactor o aire acondicionado. Gracias al brillo del oro que podemos manipular en el laboratorio, el grupo de investigación de Oro y Plata de la Universidad de Zaragoza busca detectar alimentos en mal estado. Por otro lado, ya en la antigüedad se usaba el oro para preparar elixires de la eterna juventud y aunque de momento no es posible estar joven eternamente gracias al oro, si que podemos encontrar partículas de oro en algunas cremas antiarrugas.

Una de las últimas aplicaciones del oro en Biología y ahora mismo una de las más importantes es la de la conocida como oncología plasmónica. Científicos del Instituto de Ciencias Fotónicas de la Universidad Politécnica de Cataluña, liderados por el francés Romain Quidant están intentando paliar el cáncer empleando nanopartículas de oro. La peculiaridad de las propiedades de estas nanopartículas de oro provienen de las oscilaciones resonantes de sus electrones libres al aplicarle luz (resonancia localizada de

plasmón de superficie) gracias a la cual las nanopartículas de oro pueden bien radiar luz o absorberla, transformándose esta en calor.



Figura 3. Nanopartículas de oro actuando sobre células cancerígenas<sup>3</sup>.

La técnica de la oncología plasmónica consiste en introducir las nanopartículas en las células enfermas y tras ser irradiadas con tecnología láser, gracias a las propiedades químicas del oro, este se calienta y destruye las células cancerígenas sin causar grandes daños en el tejido circundante. Otra gran ventaja que tiene usar el oro en esta técnica es que al tratarse de un metal biocompatible, se evacuaría mediante los fluidos corporales sin necesidad de usar otras técnicas para expulsarlo de nuestro cuerpo.

Un estudio del Instituto de Tecnología de Georgia y de la Universidad de California de San Francisco (UCSF) intenta aprovechar la propiedad por la que brillan y dispersan la luz las nanopartículas de oro. Logrando mediante técnicas biológicas que

las nanopartículas se unan a las células cancerígenas, podemos observar mediante un simple microscopio si las células brillan y descubrir así si estamos ante células cancerosas observando simplemente con un microscopio óptico.

De este modo, podemos decir que el oro sirve para mucho más que medir la riqueza de un país, decorar estatuas o hacer joyas y es que el oro es el elemento químico protagonista de la mayoría de avances en ciencia de los últimos años, todo esto gracias a su química.

#### Referencias:

<sup>1</sup><http://blogs.educared.org/certameninternacional/273/2010/05/18/oro-nativo/>

<sup>2</sup><http://www.rtve.es/alicante/videos/tres14/tres14-quimica/892917/>

<sup>3</sup><http://www.rtve.es/noticias/20090710/nuevo-tratamiento-con-oro-para-paliar-cancer/284466.shtml>

<http://www.uab.es/servlet/Satellite?cid=1096481466568&pagename=UABDivulga%2FPage%2FTemplatePageDetallArticleInvestigar&param1=1297322819107>

-MUY INTERESANTE, número 365 octubre 2011, página 39.

<http://www.iberjoya.es/oro.htm>

<http://www.rtve.es/noticias/20090710/nuevo-tratamiento-con-oro-para-paliar-cancer/284466.shtml>

<http://e-metales.com/2011/02/21/oro-excelente-material-tecnologia-aeroespacial>

<http://www.rtve.es/alicante/videos/tres14/tres14-quimica/892917/>

<http://blogs.educared.org/certameninternacional/273/2010/05/18/oro-nativo/>

<http://www.rtve.es/alicante/videos/tres14/tres14-quimica/892917/>

<http://www.rtve.es/noticias/20090710/nuevo-tratamiento-con-oro-para-paliar-cancer/284466.shtml>

<http://www.solociencia.com/biologia/05061702.htm>



Artículo realizado por  
Carmen Mangas Corrales

## LAS TIERRAS RARAS.

**Algunos elementos químicos forman parte de nuestras vidas, ya que constituyen la materia prima de ciertos objetos cotidianos, pero también de la industria química. Por esta razón es un mercado que está creciendo.**

La terminología de “tierras raras” para algunos elementos químicos se debe no a su escasez en la corteza terrestre, sino a la dificultad de separar estos elementos de otros minerales junto a los que se encuentran y por tanto, no se utilizaban con mucha abundancia a diferencia de lo que ocurre hoy en día. La denominación de “tierra” se refiere a la antigua denominación de los óxidos.

Los elementos incluidos en esta categoría son: cerio, disprosio, erbio, escandio, europio, gadolinio, holmio, iterbio, itrio, lantano, lutecio, neodimio, praseodmio, prometio, samario, terbio y tulio.

En los motores diesel podemos encontrar, por ejemplo, el cerio. El lantano y el disprosio son dos de los elementos que podemos encontrar en los coches híbridos.

Las bombillas de bajo consumo están siendo muy utilizadas actualmente debido a que son mejores para el medio ambiente, ¿pero sabemos qué elementos contienen? La mayoría de las luces de bajo consumo y las luces fluorescentes llevan terbio. Además las luces que se utilizan en la industria del cine poseen praseodmio. Unos de los elementos de los láseres es el disprosio, y podemos conseguir luz solar artificial gracias al escandio.

Tabla periódica de los elementos. El grupo de tierras raras (Lantánidos) está resaltado en amarillo. Incluye elementos como La, Ce, Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu.

Figura 1. Muestra algunos de los elementos de las tierras raras.<sup>1</sup>

Debido al desarrollo y el avance de internet la fibra óptica se está utilizando cada vez más. La fibra óptica se fabrica con erbio, elemento que también se utiliza en el revelado fotográfico. Pero esta no es la única aplicación de las tierras raras en la informática, el neodimio se utiliza para la fabricación de los discos duros de los ordenadores.

Los elementos de las tierras raras son muy utilizados en la fabricación de coches, motores, informática, luces... ¿Sabéis qué elemento se usa en la fabricación de los motores de los aviones?, ¿o con qué están hechos los coches híbridos o los motores diesel?

En estos días, todos queremos tener móviles cada vez más ligeros, televisores, pantallas de ordenadores... Por ello, el europio está muy presente en nuestras vidas, ya que forma parte de las pantallas planas.

Para la fabricación de los motores de los aviones se usa el praseodmio, en los

Los motores de los aviones se usa el praseodmio, en los motores de los aviones se usa el praseodmio, en los

aumento de las tecnologías que lo utilizan, como hemos podido comprobar.

El debate que actualmente se tiene sobre intentar reciclar los elementos que ya se tienen o buscar nuevas reservas se debe a que China posee la mayor parte de las reservas naturales de estos metales y produce más del 90% del consumo mundial; lo que significa un problema para los fabricantes occidentales y japoneses. Para evitar la dependencia con China se están buscando nuevos depósitos de estos minerales en otros lugares del planeta, donde además resulte barato extraer estos metales. Se han localizado dos grandes depósitos en Australia y se están buscando más reservas en California, Sudáfrica, Canadá, Groenlandia y Suecia. La explotación de otros yacimientos podría suponer una diversificación del mercado mundial de las tierras raras.

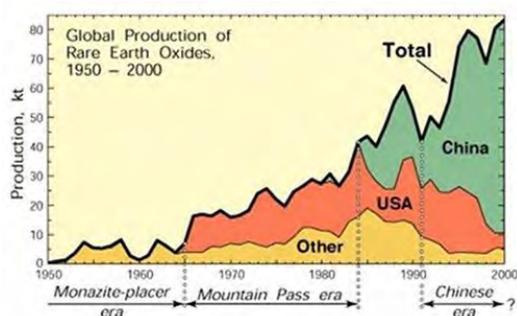


Figura 2. Gráfica que nos indica la producción de tierras raras en algunos países.<sup>2</sup>

Un equipo de investigadores de la Universidad de Tokio ha descubierto un depósito de tierras raras en el Océano Pacífico. Este se encuentra en 78 localizaciones entre Hawái y Tahití, con un área de 8,8 millones de km<sup>2</sup>. Según los cálculos realizados la cantidad de minerales hallados sería equivalente a varias veces las reservas actuales de tierras raras. Aunque el

proceso de extracción por lixiviación ácida simple sea rápido, podría conllevar complicaciones y una grave contaminación ambiental.

Pese a ser elementos muy utilizados en la actualidad, su extracción es complicada, ya que en muchas ocasiones se encuentran mezclados con otros minerales, complicando su extracción en estado puro. Sus propiedades cambian cuando presentan impurezas, llegando en algunos casos a convertirse en polvo al contacto con el oxígeno del aire. Además, cuanto más semejantes sean las propiedades químicas de dos elementos más difíciles será encontrar un método para separarlos.

Debido a su gran valor industrial, su búsqueda se realiza incluso si su porcentaje en el mineral sea muy pequeño. La causa principal es la importancia de sus aplicaciones, las propiedades especiales y sus características, ya que estos elementos son usados con más frecuencia y en gran cantidad de aparatos.

#### Referencias:

1. [http://www.formacionenlinea.edu.ve/formacion\\_educadores/formacion-educadores/curso\\_quimica/unidad3/guion8.htm](http://www.formacionenlinea.edu.ve/formacion_educadores/formacion-educadores/curso_quimica/unidad3/guion8.htm)
2. <http://www.elexterior.es/la-guerra-de-tierras-raras/>

#### Bibliografía:

- <http://www.librosmaravillosos.com/geoquimica/capitulo25.html>
- <http://www.publico.es/ciencias/287070/en-busca-de-los-15-elementos-mas-raros>
- [http://es.wikipedi.org/wiki/Tierras\\_raras](http://es.wikipedi.org/wiki/Tierras_raras)
- <http://www.rtve.es/noticias/20110705/localizan-importantes-yacimientos-tierras-raras-fondo-del-pacifico/445640.html>
- Muy Interesante, nº 365, Octubre 2011, páginas 100, 101.



## INCOLORA, INODORA, ¿INSÍPIDA?

Artículo realizado por  
Rocío Gallego Carballo

**El agua se considera como una sustancia sin color, sin olor y sin sabor. ¿Es esto realmente cierto?**

Químicamente, y por lo general, el agua está formada por una molécula de oxígeno y dos de hidrógeno.

Este es solo un concepto teórico, ya que podemos encontrar múltiples tipos de agua, como por ejemplo: aguas de ríos, lagos, lagunas y riachuelos (generalmente incoloras y sin sabor), aguas medicinales (procedentes del subsuelo), agua destilada (que se obtiene por destilación de aguas naturales), aguas pesadas (generadas por la precipitación de calcio y magnesio, formando la cal) o agua potable (obtenida por tratamiento de aguas de río) y cada una de ellas tiene una composición diferente, según el uso que se hagan de estas.

El agua potable se caracteriza por ser incolora e inodora, pero el sabor puede variar según muchos factores relacionados con su composición mineral. Tanto olor como sabor, junto con otros términos, definen la calidad estética del agua, íntimamente ligada a la utilidad del producto.

Las causas que pueden afectar a la variación del sabor son: su origen (que es la causa más frecuente), su tratamiento o la red de distribución.

En este artículo hablaremos sobre el origen y su tratamiento.

En cuanto al origen, el agua para el consumo humano suele proceder del agua de los ríos, aunque a veces, el agua salada

procedente del mar se purifica y se transforma el agua potable.

Las aguas procedentes de la superficie pueden contaminarse por la presencia de

algas o desechos industriales, y las subterráneas, por distintas sustancias como nitratos, manganeso, hierro (sabor metálico), sulfhídrico (sabor a huevos podridos) y otras sustancias orgánicas, incluso en concentraciones mínimas.

Otro de los orígenes principales del olor y sabor del agua es el producido por el metabolismo de algunos microorganismos, en especial el fitoplancton.

Producto	Sabor y olor
Geosmina	Hierba y terroso
2t, 4c, 7c-decatrienal	Pescado
Cloro	Lejía, cloro, medicinal
Cloraminas	Piscina, cloro
Aldehídos	Frutado
Fenoles y clorofenoles	Farmacéuticos o medicinal
Hierro	Metálico
Manganeso	Metálico
Sulfuro de hidrógeno	Huevo podrido
Gas metano	Ajo





## ¿POR QUÉ CAMBIA NUESTRA PIEL?

Artículo realizado por  
Ara Sánchez Hernández

**La mayoría de personas, especialmente las mujeres, se preocupa por mantenerse siempre joven físicamente; le temen al envejecimiento. Pero, ¿a qué se debe el envejecimiento? ¿Cómo podemos prevenirlo de la forma más natural? El causante de éste son los radicales libres. ¿Qué son los radicales libres?**

Por definición, un **radical libre** es una especie química que posee uno o más electrones desapareados girando en su órbita externa, lo que la convierte en una partícula altamente reactiva e inestable ya que tiende a buscar otro electrón en otro átomo o moléculas vecinas para salir del desequilibrio atómico. Al unirse a otra molécula, la “oxida”: altera su estructura y la convierte a su vez en otro radical, iniciando así una reacción en cadena. Por ello, estas partículas son muy peligrosas si no están controladas.



Figura 1. Ilustración de la estructura de un radical libre.

Los radicales fueron descubiertos en el siglo pasado, cuando los griegos observaron que ciertos grupos de átomos de una molécula, en reacciones parecían saltar de una molécula a otra. una de las primeras personas en estudiar los radicales fue Moisés Gomber en 1900, quien creó un radical libre: **trifenilmetil**. su estudio fue gracias a algo característico en él: este

radical es estable y tiene un periodo de existencia mayor. Hay radicales con una existencia tan corta como mil millonésimas de segundos. Décadas más tarde, la investigadora argentina, Rebeca Gerschman sugirió por primera vez que los radicales eran sustancias altamente tóxicas y generadoras de enfermedades. De hecho a estas sustancias se les asocian daños en nuestro organismo como es la alteración de las membranas celulares y el ataque al material genético, como es el **ADN**.

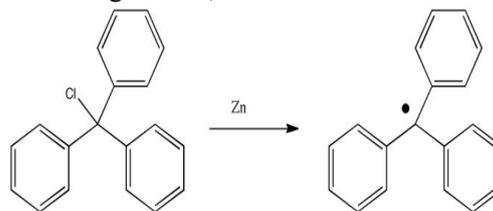


Figura 2. Composición del trifenilmetil, creado por el científico Moisés Gomber

Muchos accidentes peligrosos han sido causados por estas especies químicas. Uno de los accidentes más peligrosos como consecuencia de estas partículas fue la explosión del transportador “Challenger ” en 1986: un anillo defectuoso del estanque central dejó escapar gases calientes que comenzaron a quemar dicha zona. En pocos segundos las llamas habían llegado a los estanques laterales, que contenían hidrógeno como combustible y oxígeno

como oxidante. Como consecuencia, se produjo la mezcla de ambos lo que dio lugar a una gran explosión, que no era más que el resultado de la reacción de los radicales libres que se formaron.

Los radicales en el organismo son un factor muy importante puesto que están involucrados en procesos biológicos imprescindibles para la vida, aunque también pueden hacer que ésta no pueda continuar. El organismo se encuentra constantemente luchando contra radicales libres, el problema se produce cuando hay un exceso de éstos, por lo que no se pueden eliminar del todo y, por lo tanto, se acumulan. Esta acumulación dañan las membranas celulares, llegando a producir alteraciones en el ADN, provocando así una diversidad de enfermedades- cuando los ácidos nucleicos ADN y ARN son atacados no pueden replicarse correctamente. Esta alteración produce células defectuosas con menor capacidad para protegerse contra el cáncer-. El desequilibrio entre la formación y la utilización de los radicales libres genera **estrés oxidativo**. Un claro ejemplo es el **radical superóxido**, consistente en una molécula de oxígeno ( $O_2$ ) que ha adquirido un electrón adicional. Al estrés oxidativo se le asocia la aparición de **cáncer pulmonar** (eventualmente), el **envejecimiento**, enfermedades como el **Alzheimer**, **Parkinson** o la enfermedad que padece el famoso físico Stephen Hawking, **enfermedad de Lou Gering**. Las cataratas también son como consecuencia de los mismos.

Algo tan común en las personas como es el envejecimiento, que toda persona sufre, es causado por la acumulación a lo largo de los años de los radicales libres, que tiene consecuencias en la nutrición de la piel, y la células del colágeno (cogen el electrón que les falta de las células del tejido del colágeno de la piel) y elastina también se

sufren daños, perdiendo así firmeza y elasticidad de la piel.

Por otro lado, los radicales también tienen involucrados en procesos necesarios en el organismo. Un claro ejemplo serían los fagocitos de la sangre los macrófagos o los leucocitos. Todos ellos, en su mecanismo de defensa del organismo ante el ataque de virus y bacterias, utilizan un mecanismo generado de radicales libres. Estas especies químicas también son utilizadas en la terapia de irradiación usada contra el cáncer: se genera el radical libre hidroxilo ( $\bullet OH$ ), que es quien mata a las células.

Pero, **¿por qué se produce un exceso de radicales libres?** La principal razón es por los contaminantes externos que entran en nuestro organismo, como por ejemplo, la contaminación atmosférica los pesticidas o determinadas grasas. También se debe a la ruptura de la molécula de agua como consecuencia de una radiación ionizante (rayos X o  $\gamma$ ). El humo del tabaco también provoca la acumulación de éstos ya que tiene agentes oxidantes que los producen y realizan un proceso de peroxidación. Desafortunadamente, al ser el humo del tabaco no sólo los fumadores se ven afectados, sino también aquellos que respiran el humo. Cuando una persona inhala humo del tabaco, sus depósitos antioxidantes descienden al mínimo.

**¿Qué podemos hacer para no sufrir los efectos de los radicales libres?** El remedio a esto son los **antioxidantes**, que retrasan o previenen la oxidación. Para ello, ceden electrones a radicales libres. Existen dos tipos de antioxidantes: los **enzimáticos** (son proteínas y no se consumen al reaccionar con los radicales libres) y los **no enzimáticos** (provienen de la dieta y se consumen al reaccionar con los radicales libres). Un claro ejemplo de los los

antioxidantes enzimáticos, denominados **antioxidantes endógenos**, es la conocida coenzima Q. Los antioxidantes no enzimáticos, conocimos como **exógenos** son alimentos que realizan tal función. Se destaca la vitamina E (en brócolis, espinacas,...) y vitamina C (en naranjas, kiwis,...). Se dice que un nutriente es antioxidante cuando es capaz de neutralizar la acción oxidante de la molécula inestable sin perder su estabilidad. Otros alimentos antioxidantes son el té, el orégano, la manzana, la zanahoria,... Sin embargo, las sustancias más antioxidantes son los **flavonoides**, que poseen una estructura polifenólica. Estos se caracterizan por ser grandes atrapadores de radicales libres oxigenados. Una fuente importante de flavonoides es **el vino tinto**.



Figura 3. Alimentos antioxidantes, buenos para la prevención de enfermedades y el retraso del envejecimiento.

Independientemente del aspecto biológico, los radicales también son utilizados para el funcionamiento de los motores a

combustión, actuando como intermediarios en la generación de energía a partir de combustible, todo ello gracias a la formación de radicales libres por la luz solar. Sin embargo, en el mismo proceso de combustión también se liberan radicales libres, lo que contribuye a la contaminación. Otro ejemplo en el que están involucradas dichas especies químicas es la formación de polímeros.

Sorprendentemente, el sabor de un asado a la parrilla se debe a la reacción de los radicales libres. Estos también son los culpables de que ciertas grasas y aceites se enrancien. En definitiva, los radicales libres son unas moléculas altamente reactivas y peligrosas a las cuales les falta un electrón y tienden a cogerlo de otras moléculas vecinas. Los antioxidantes son sustancias o enzimas que reaccionan con estas especies químicas y les proporcionan el electrón que les falta, recuperando así su estabilidad. El envejecimiento es causado por dichas moléculas y por ello el consumo de todo tipo de antioxidantes, especialmente el vino tinto, lo retrasa lo máximo posible.

<sup>1</sup>. Artículo "Los radicales libres: los manipuladores de la química", revista *Creces* (1998).

<sup>2</sup><http://www.saludparati.com/radicaleslibres.htm>

<sup>3</sup>Libro de texto "Principios de Química", Atkins, Jones, editorial Panamericana, tercera edición. Pags. 23-25.

<sup>4</sup>Libro de texto "Química", Raymond Chang, editorial Mac Graw Hill, novena edición. Pags. 992.

*MOLEQLA AMBIENTAL*

**MoleQla**

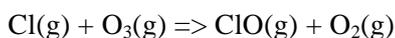


## DISTINTOS NOMBRES, MISMOS APELLIDOS, NUEVAS AMENAZAS

Artículo realizado por Isabel Guerrero Montero

**Tras la entrada en vigor del Protocolo de Montreal, un tratado diseñado para asegurar la protección de la capa de ozono mediante la reducción de la producción y consumo de agentes responsables de su destrucción, se empezaron a buscar sustancias alternativas que no sólo realizasen las mismas funciones y no fuesen dañinas a la capa, sino que también fuesen económicamente viables. La eficacia de los compuestos era esencial: si es necesario invertir mucha energía en su creación entonces se liberaría mucho dióxido de carbono a la atmósfera, traicionando el propósito de la operación.**

Todos hemos estudiado en mayor o menor profundidad los efectos adversos que tienen los clorofluorocarbonos (CFCs) para la capa de ozono de nuestro planeta. Los CFCs fueron empleados principalmente como refrigerantes y aerosoles durante varias décadas a partir de 1920. Sin embargo las consecuencias medioambientales de estos agentes no se conocieron hasta 1970. Al llegar a la estratosfera se lleva a cabo la fotólisis: ruptura de moléculas orgánicas complejas por efecto de la radiación UV y la luz. Este proceso libera iones cloro muy reactivos que destruyen las moléculas de ozono para combinarse con el oxígeno.



Desafortunadamente el óxido de cloro vuelve a reaccionar con el oxígeno, liberando nuevamente el ion cloro para que vuelva a reaccionar con el ozono. De esta forma una sola molécula de CFC puede romper varias moléculas de ozono.

Los primeros sustitutos a los CFCs fueron los HCFCs: compuestos formados por hidrógeno, carbono, flúor y cloro que hipotéticamente tenían una vida media notablemente menor. No obstante los

hidroclorofluorocarburos siguen teniendo potencial de destrucción de la capa de ozono (entre un 1 y un 12 % del potencial que tienen los CFCs) y contribuyen enormemente al calentamiento global.

Los HCFCs son mucho más inestables por la facilidad con la que se rompen los enlaces hidrógeno-carbono en la troposfera al ser atacados por radicales hidroxilos libres. La oxidación libera iones cloro que se combinan para formar compuestos solubles en agua. Estos compuestos posteriormente precipitan en forma de lluvia o hielo y son eliminados de la atmósfera.



Figura 1. Capas de la atmósfera.<sup>1</sup>

Desgraciadamente un pequeño porcentaje de los hidroclorofluorocarburos liberados a la atmósfera alcanzarán la estratosfera donde serán destruidos por fotólisis al igual que los CFCs. El cloro liberado de este modo sí participará en la destrucción de la capa de ozono<sup>2</sup> por el mismo mecanismo explicado anteriormente.

Los HCFCs, al ser neutralizados por dos procedimientos distintos y al ser el segundo, la fotólisis, mucho menos común que el primero se consideran menos dañinos para el medioambiente. Aun así su utilización sigue suponiendo un riesgo y las comunicaciones del Comité Ejecutivo del Protocolo de Montreal han acordado que en 2013 se dejarán fijos los niveles de producción de los HCFCs y se iniciará un proceso de reducción a partir de 2015.

La siguiente opción para sustituir a los CFCs son los HFC: hidrofluorocarburos. A diferencia de los anteriores el cloro no forma parte de este compuesto por lo que su potencial de destrucción de la capa de ozono es nulo y su vida media es inferior a los 12 años<sup>3,4</sup>. A pesar de ello los HFCs al descomponerse producen ácido trifluoracético que tiende a acumularse en hábitats acuáticos, sobre todo en aquellos basados en el estancamiento del agua como los pantanos y las marismas. El efecto que puedan tener en los organismos acuáticos es aún desconocido, pero se ha demostrado que las plantas que entran en contacto con el ácido absorben parte de él y lo almacenan mientras que para las bacterias aeróbicas es moderadamente tóxico.

Lamentablemente el HCF se comporta como un gas de efecto invernadero llegando a alcanzar 11700 veces más potencial de calentamiento global que el mismo dióxido de carbono. Por ahora no existe ninguna restricción a la producción debido a su poco uso, pero cada vez más empresas e industrias utilizan los hidrofluorocarburos

para sustituir los refrigerantes que incumplen las especificaciones del Protocolo.

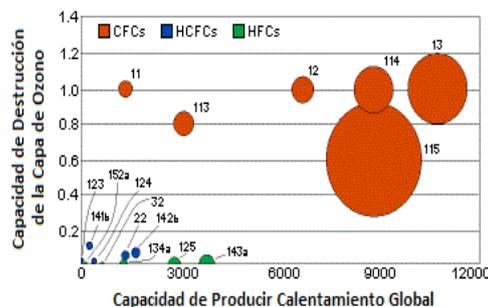


Figura 2. Comparación entre los CFCs, HCFCs y HFCs y la capacidad de aumentar el calentamiento global y la destrucción de la capa de ozono.

Tanto los HCFCs como los HFCs contribuyen al calentamiento global puesto que absorben radiación de baja frecuencia en la atmosfera terrestre, pero su aporte es siempre menor al de los CFCs debido a que tienen una vida media mucho más corta. El dilema comienza cuando debemos decidir entre estos dos compuestos: los HFCs que tienen un gran impacto en el calentamiento global, y los HCFCs que tienen un impacto menor pero agrandan el ya de por sí descomunal agujero de la capa de ozono (Figura 2). ¿Cuál de estas dos consecuencias es más perjudicial para la Tierra?

Los objetivos de los investigadores son claros: encontrar o crear un compuesto que cumpla las mismas funciones que los CFCs, HCFCs y HFCs y que no destruyan nuestra atmósfera ni aceleren el calentamiento global o el efecto invernadero. Mientras tanto sólo podemos esperar que el daño que ya está hecho y el que se está haciendo en este momento aún sea reparable.

Referencias

<sup>1</sup><http://ficus.pntic.mec.es/vfem0006/hotpot/rhibrida.htm>

<sup>2</sup>[www.maxfields.freeseve.co.uk/cfc\\_replacements.htm](http://www.maxfields.freeseve.co.uk/cfc_replacements.htm)

<sup>3</sup>*Revista de UNEP: OZONACTION. Special Issue dedicated to HCFC Phase out: Convenient Opportunity to Safeguard the Ozone Layer and Climate*

<sup>4</sup><http://zwhudson.myweb.uga.edu/chem8290/substitutes%20for%20CFCs.htm>

## *MOLEQLA CRISTALINA*



*Portada realizada por Almudena Ponce Salvatierra*



Artículo realizado por Andrés Manuel

González Ramírez.

## HERBERT A. HAUPTMAN, UNA LUZ TRAS LOS CRISTALES

**El pasado 23 de Octubre de 2011 falleció Herbert Hauptman, premio Nobel de química por sus grandes aportaciones a cristalografía.**

La cristalografía es la ciencia que se dedica al estudio y la resolución de estructuras cristalinas. Pero, ¿qué es resolver un cristal? Resolver un cristal es conocer su estructura, entendida como la disposición geométrica de sus átomos. El estudio del crecimiento de los cristales se encuentra también dentro de esta disciplina. Por lo tanto, la química cristalográfica estudia la relación entre la composición química, las posiciones de cada átomo y las fuerzas de enlace entre éstos. Así se consigue, además, conocer las propiedades físicas y químicas de los cristales. Por ejemplo, el grafito, un cristal negro, blando y buen lubricante, frente al diamante, duro y transparente, están compuestos por el mismo elemento, el carbono puro. Pero a la vez presentan grandes diferencias que residen en la forma en que sus átomos se estructuran.



Figura 1. Grafito y diamante, dos compuestos iguales en composición y muy diferentes en estructura atómica<sup>1</sup>.

Sin embargo hasta hace muy poco, concretamente hacia 1980, la cristalografía se enfrentaba al que es conocido como el

“problema de las fases” que consiste en que en un experimento de difracción (que es lo que se emplea en general para conseguir la estructura del cristal) se obtienen datos de la intensidad de los rayos X difractados, pero no de las fases de dichos rayos. Esto ocurre porque los detectores lo único que reconocen es el impacto de la onda sobre la superficie detectora

Fue en este momento en el que el recientemente fallecido Herbert Hauptman, junto con Jerome Karle, realizó su gran aporte a éste apartado de la química. Hauptman y Karle resolvieron el problema de las fases mediante la inserción de métodos probabilísticos, con los llamados métodos directos. Éstos están basados en establecer ciertos sistemas de ecuaciones usando las intensidades de los haces difractados y considerando dos límites muy importantes: el primero, que la densidad electrónica debe ser 0 o positiva (o hay electrones, o no los hay, pero no puede haber electrones negativos), y el segundo, es que los electrones estarán concentrados cerca de los átomos (atomicidad). Se establecen estos dos porque los rayos X son dispersados por los electrones de las moléculas. La resolución de éstos sistemas matemáticos permite obtener fases, que junto con las intensidades, permiten recuperar la densidad electrónica, y de ella, la estructura. Este método es útil para moléculas pequeñas y medianas, pero para más grandes se debe recurrir a otros.



Figura 2. Cristal de Zafiro<sup>2</sup>

Herbert Hauptman nació el 14 de febrero de 1917 en el Bronx neoyorkino en un ambiente de clase media baja. Creció bajo una educación judía, y estudió en el “City College de Nueva York” donde se licenció en matemáticas (1937). Más tarde realizó un máster en matemáticas en la Universidad de Columbia, también en Nueva York (1939). A la edad de 23 años se casó con Edith Citrynell, con la que tendría luego dos hijas. Tras servir en la segunda guerra mundial se incorporó al laboratorio de investigación naval (NRL) en Washington D.C. donde, con intención de realizar un doctorado, comenzó a trabajar con su futuro compañero de investigación Jerome Karle. Finalmente se doctoró en la Universidad de Maryland en 1954 con una tesis titulada “*An n-Dimensional Euclidean Algorithm*”.

Desde 1947 había estado colaborando con Karle en el NRL. Su colaboración con él sería de lo más interesante pues él aportaba el conocimiento matemático del que prescindía el fisico-químico. Herbert dejó el NRL cuando se vio obligado a investigar misiles en 1970. Entonces, se instaló en Buffalo en un pequeño instituto de investigación médica, donde permaneció hasta el final de su vida, el cual lleva ahora su nombre y su prestigio.

En 1985 recibió el premio Nobel de química junto a Jerome Karle por su contribución a la cristalografía.

Hasta hace dos años seguía yendo todos los días al laboratorio. Sus compañeros lo definían como una persona, amable, simple, comunicativa, curiosa, muy curiosa y al que nunca se le subió el Nobel a la cabeza.

Hauptman murió el pasado 23 de Octubre de 2011 con la edad de 94 años.

Su importancia como científico reside en su gran aporte a la rama de la química. Sin su descubrimiento el mundo de la cristalografía no habría avanzado tanto en la resolución estructural.

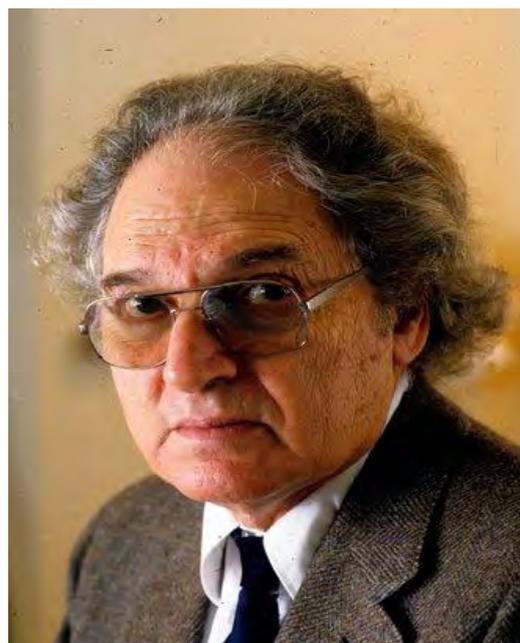


Figura 3. Herbert Aaron Hauptman (1917-2011) fue premio Nobel en 1985 junto a Jerome Karle<sup>3</sup>.

#### Referencias

- <sup>1</sup>. [eltamiz.com](http://eltamiz.com)
- <sup>2</sup>. [www.elpais.com](http://www.elpais.com)
- <sup>3</sup>. [es.wikipedia.org](http://es.wikipedia.org)

#### Bibliografía

[www.biografiasyvidas.com](http://www.biografiasyvidas.com)  
[www.xtal.iqfr.csic.es](http://www.xtal.iqfr.csic.es)  
[en.wikipedia.org](http://en.wikipedia.org)  
[eltamiz.com](http://eltamiz.com)



Artículo realizado por  
Rubén Granero García

## CRISTALES, ¿POR QUÉ?

**En esta sección se habla continuamente de cristales, pero probablemente muchos de los lectores no sepan a ciencia cierta justificar la importancia de los mismos. Este es el primero de una serie de artículos en los que desgranaremos, tirando de matemáticas pero siempre en un tono desenfadado y con ejemplos muy visuales, el fundamento teórico de la Cristalografía, con la intención de explicar por qué los cristales son tan necesarios.**

“Moleqla Cristalina” vio la luz por primera vez en el anterior número de esta revista. Tal vez alguien se haya parado a pensar, por un momento, en el nombre de la sección: Cristalina. Si algo tendrán en común todos los artículos aquí publicados será precisamente eso, los cristales. En esta serie vamos a tratar de dar al menos una buena razón que justifique la insaciable sed de cristales que padecen muchos científicos, y de paso, la existencia de esta sección. No va a ser fácil, queda advertido. Hay bastantes cuestiones matemáticas detrás de la Cristalografía que distan de ser sencillas, pero quizás eso nos sirva para entretenernos a lo largo de este viaje. ¿Me acompañáis?

Lo mejor será empezar por el principio. Y con una buena dosis de honestidad. Obtener cristales es tedioso. Muy tedioso. Buscad a alguien en un laboratorio que necesite cristales para sus investigaciones y podréis comprobar fácilmente este patrón de comportamiento: no habrá día en que no mire con amor de madre los recipientes en los que espera que crezcan los cristales, seguramente deleitándose en los colores de las disoluciones o los reflejos de una pequeña lámina que empieza a crecer, a la par que desesperanzándose al ver que, tras

días, semanas o meses, allí no termine de aparecer nada que sea útil. Pero esperad al día en que al final pueda extraer del líquido un cristal de tamaño y forma aceptable para medir en un difractómetro, y en sus ojos veréis refulgir una chispa de algo que seguramente sea auténtica felicidad. Puede parecer que exagero, pero ya habrá más de dos sonriendo y afirmando con un ligero movimiento de cabeza. Lo dicho, buscad a uno de estos. Y os propongo esto para que entendáis, que si bien es cierto que las moléculas tienden a agregar entre sí y formar sólidos, esto no es necesariamente un proceso rápido, y además puede resultar en materiales amorfos, cuando no en polvos microcristalinos, lo cual es todavía más frustrante. Así pues, si obtener la materia prima es tan terrible, lo que se pueda hacer con ella ha de merecer realmente la pena, ¿no?

Pues la verdad es que sí. Pensad en todas las técnicas de análisis estructural que conozcáis. Salvo una, el resto solo pueden proveer información sobre qué grupos funcionales están presentes en la molécula y, como máximo, cuáles son sus posiciones relativas. Pero hasta ahí llega su capacidad.

Obviamente esto no las desmerece en absoluto, pero qué pasa si lo que a uno le interesa es determinar una molécula completa, con las posiciones de cada átomo, vibraciones, distancias y ángulos de enlace, todas las posibles interacciones débiles, todo ello debidamente medido con la correspondiente incertidumbre, y ya puestos a pedir, un mapa de densidades electrónicas del compuesto. Pues entonces hay que recurrir a una técnica que es ciertamente excepcional, se llama difracción de rayos X (o de neutrones o electrones, pero eso lo dejamos para más adelante) y, desafortunadamente, solo funciona cuando la muestra es cristalina.



Figura 1: Partes de un difractómetro. Señaladas la fuente de radiación (1), el detector (2) y las piezas con las que se orienta el cristal (3).

Antes he usado el término difractómetro, y tal vez convenga antes de continuar explicar qué es exactamente este juguete. El difractómetro es el instrumento empleado para registrar el patrón de difracción de un cristal cuando es sometido a rayos X, y es precisamente en ese patrón donde se encuentra la información que permite obtener la estructura de las moléculas que forman el cristal. El instrumento en sí no es especialmente complejo (Figura 1). Consta de un emisor de rayos X (algo así como una bombilla que emite luz en la región de los rayos X), un sistema mecánico que permite rotar el cristal de todas las maneras posibles y un detector de rayos X. Se le pueden añadir muchas más cosas, pero en lo que al proceso de difracción se refiere, son solo

adornos. Y el experimento en sí tampoco es muy complejo, simplemente se irradia el cristal con rayos X a la par que se rota tratando de cubrir todas las orientaciones posibles. Cuando los rayos X inciden sobre él difractan, esto es, se desvían respecto de su trayectoria inicial, pero en este fenómeno de difracción ahondaremos más adelante. Mientras tanto el detector registra todos los rayos difractados, algo así como una sesión de fotos con una modelo, tomando imágenes desde todos los ángulos posibles. El patrón de difracción (Figura 2) es toda la colección de fotografías hechas bajo la luz de los rayos X, y a simple vista no parece más que una serie de puntos relativamente bien ordenados siguiendo una distribución más o menos simétrica.

Si en lugar de un detector de rayos X fuese Superman el que mira detrás del cristal, él vería directamente las moléculas, pero desafortunadamente el común de los mortales carecemos de visión de rayos X, de hecho sería una muy mala idea dejar que nos alcanzase la radiación. Y si en lugar de rayos X tratásemos con otro tipo de radiación, como la visible, bastaría con diseñar un juego de espejos y lentes tal que la radiación desviada pudiese ser enfocada en un solo punto para reconstruir la imagen, pero esta radiación, por su longitud de onda, solo nos permite ver los cristales, no las moléculas, que resultan demasiado pequeñas, y la mayoría de los materiales ópticos presentan índices de refracción muy cercanos a la unidad para los rayos X, por lo que no son útiles para enfocarlos. Así las cosas, para ver moléculas hay que emplear rayos X, ya que su longitud de onda está en el orden de las distancias de enlace, pero no existen medios ópticos que permitan ver imágenes bajo la luz de esta parte del espectro electromagnético, por lo que no queda otra alternativa que recurrir a un método no óptico para enfocar los rayos X, concretamente a uno basado por completo

en las matemáticas. Simplificando mucho, se definen los puntos del patrón de difracción mediante una suerte de función matemática, se aplica una operación sobre dicha función, y resulta otra función, que sería lo que veríamos si fuésemos Superman.

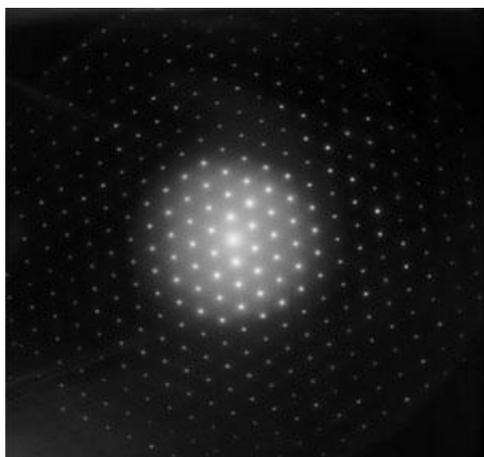


Figura 2: Un patrón de difracción. Los puntos corresponden a la radiación que se ha desviado al interactuar con el cristal. Se puede observar que el ordenamiento de los mismos es periódico.

En realidad esta última función no corresponde a las moléculas, sino a su densidad electrónica, pero eso ahora mismo no importa mucho. El problema de este método es que las funciones que he comentado no se pueden conocer en su totalidad, ya que los detectores de rayos X

de que disponemos solo pueden proporcionarnos una parte de la información, con lo que para completar el proceso es necesario recurrir a aproximaciones, y la más importante de ellas exige que haya periodicidad en el patrón de difracción, sin ella no hay nada que hacer. Pero recordad, ese patrón no es más que una foto de la muestra tomada con rayos X, luego para que el patrón sea periódico, la muestra ha de serlo también. Y un material con un ordenamiento interno periódico no es sino un cristal. Volviendo al ejemplo de la modelo, si quieres que salga rubia en las fotos, más vale que sea rubia de verdad, porque el retoque fotográfico no termina de estar bien visto en la Ciencia.

Llegados a este punto queda justificada la importancia de los cristales, pero esto debería plantearos otra duda, ¿por qué es tan importante la periodicidad?

Eso queda para el próximo artículo, y es ahí donde entraremos a hablar en profundidad de matemáticas, pues solo viendo cómo se desarrolla todo el método matemático es posible entender la respuesta a esa pregunta. Pero antes de terminar, y para satisfacer las mentes de los más curiosos, os dejo dos pistas: Dirac y Fourier.



Artículo realizado por  
Clara Rodríguez Fernández

## UN MATERIAL NATURAL MÁS DURO QUE EL DIAMANTE

**Desde pequeños hemos aprendido que no existe nada tan duro como el diamante, pero se ha demostrado que otro material, la lonsdaleíta, o lonsdaleite, ha batido el récord que siempre se atribuyó al diamante.**

En 2009, científicos de la Universidad Shanghai Jiao Tong hacían públicos los resultados de un experimento que revelaban la lonsdaleíta como el nuevo material más duro, sustituyendo al diamante, al que supera en dureza en un 58%<sup>1</sup>.

Este sorprendente material no resulta ser tan nuevo, pues fue descrito por primera vez en 1967 por dos científicos de la Universidad de Harvard<sup>2</sup>, que nombraron al mineral en honor a la cristalógrafa británica Kathleen Y. Lonsdale. Sólo ha sido observado en contadas zonas de impacto de meteoritos y encontrado en cantidades microscópicas dentro de mayores cantidades de diamante.

¿Y qué tiene la lonsdaleíta para que pueda superar de tal forma a un compuesto que hasta ahora se creía el más duro existente? El secreto está en su estructura. La lonsdaleíta es un alótropo del carbono, es decir, está constituida por átomos de carbono, igual que el grafito o el diamante, pero estos átomos se disponen de una forma diferente en cada uno de estos minerales. El diamante presenta una estructura que forma una red cúbica, mientras que la lonsdaleíta forma un sistema hexagonal cuyos enlaces resisten presiones mucho más altas que las del diamante cúbico<sup>3</sup>.

De hecho, este mineral sólo se ha hallado junto al diamante en restos de meteoritos<sup>4,5</sup>, y se cree que se forma a partir de grafito contenido en el meteorito que se transforma en diamante y lonsdaleíta debido a las

condiciones extremas que sufre al entrar en la atmósfera terrestre.

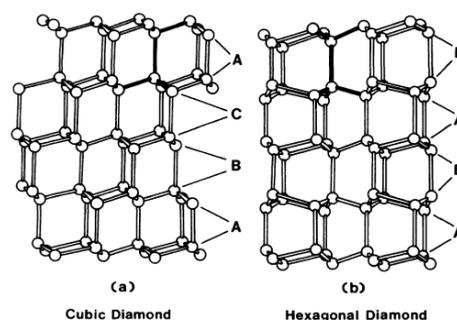


Figura 1. Representación de las estructuras del diamante (izquierda) y la lonsdaleíta (derecha), también llamada diamante hexagonal debido a su estructura. Se observa que en el diamante los átomos de carbono forman 3 capas (ABC) mientras que los de la lonsdaleíta forman 2 (AB)<sup>6</sup>.

El motivo de que no se diera a conocer la dureza de este compuesto hasta 2009, habiéndose descubierto en 1967, se debe a que los cristales microscópicos de lonsdaleíta encontrados fueron medidos en su momento obteniendo una dureza de entre 7 y 8 en la escala de Mohs<sup>5</sup> (como ya sabemos, el valor de la dureza del diamante es 10). Este resultado fue fruto de las imperfecciones de la estructura que presentan las muestras naturales de este mineral. Los datos obtenidos en la Universidad de Shanghai son resultado de una simulación, ya que sólo existen pequeñas cantidades de lonsdaleíta en la realidad, ya sea natural o sintetizada en

laboratorios con métodos que emplean temperaturas y presiones extremas <sup>7</sup>.

Las noticias publicadas sobre este descubrimiento tienden a lo sensacionalista, ignorando el hecho de que dicho descubrimiento dista de ser posible de resultar útil por el momento debido a dificultades de obtención, o la necesidad de desarrollo. Sin embargo, como todo en la ciencia, es un paso más hacia el desarrollo de nuevos materiales con propiedades útiles. Si bien es cierto que este descubrimiento aún está pendiente de desarrollar aplicaciones, debido principalmente a la dificultad de obtención de este material, podemos considerarlo como una prueba más de la gran versatilidad del carbono. Existen numerosos alótropos formados a partir de este único átomo: grafito, diamante, fulerenos, nanotubos, grafeno... cada uno con características propias que permiten una enorme diversidad de aplicaciones posibles, muchas de ellas en desarrollo y con grandes

expectativas de futuro, así como la infinidad de compuestos orgánicos basados en el carbono que son imprescindibles para la vida. Una vez más, la naturaleza nos sorprende.

#### Referencias

<sup>1</sup>. Zicheng Pan, Hong Sun, Yi Zhang, and Changfeng Chen, *Physical Review Letters* 102, 055503 (2009)

<sup>2</sup>. Clifford Frondel and Ursula B. Marvin, *Nature* 214, 587-589 (6 May 1967)

<sup>3</sup>. S L Qiu and P M Marcus, *J. Phys.: Condens. Matter* 23 215501 (2011)

<sup>4</sup>. R. E. Hanneman, H. M. Strong, and F. P. Bundy, *Science* 155, 955 (1967)

<sup>5</sup>. *Proc Natl Acad Sci* 106(31): 12623–12628 (2009)

<sup>6</sup>. Salehpour, M. R., Satpathy, S., *Physical Review B (Condensed Matter)*, Volume 41, Issue 5, February 15, 1990, pp.3048-3052

<sup>7</sup>. F.P. Bundy and J. S. Kasper, *J. Chem. Phys.* 46, 4737 (1967)

*MOLEQLA ENERGÍA*





Artículo realizado por  
Clara Palacio di Marco

## DE LA SODA A UNA NUEVA FORMA DE OBTENCIÓN DE ENERGÍA ELÉCTRICA

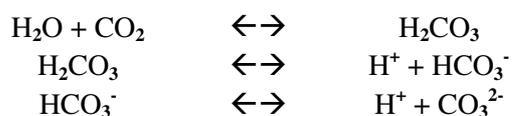
**No es que de la soda se pueda obtener electricidad. Sin embargo, en este artículo descubriremos cómo algunas de las propiedades de las disoluciones de gases en sustancias en otra fase pueden causar fenómenos naturales tan espectaculares como la formación de las Cuevas de Aracena; o pueden ser utilizados para sustituir a los motores de los coches, sorprendentemente con mayor rendimiento.**

¿Habían oído hablar antes de una disolución de un gas en un sólido? ¿Y en un líquido? Eso es más probable.

Para empezar, recordemos que una disolución es una mezcla homogénea a nivel molecular o iónico de dos o más sustancias que no reaccionan entre sí, y que se encuentra siempre en una sola fase (sólida, líquida o gaseosa). Hay miles de disoluciones distintas, pero resulta peculiar oír hablar de una disolución de un gas en un líquido, y aún más de una en que un gas se disuelva en un sólido.

Se pueden dar muchísimas disoluciones de ambos tipos, con necesidad de mayor o menor gasto de energía y en distintas condiciones de presión y temperatura. Sin embargo, hay una disolución de un gas en un líquido extremadamente cotidiana: la soda.

La soda es una disolución de dióxido de carbono en agua, en la que se produce un equilibrio químico con el ácido carbónico, el cual se disocia dando protones:



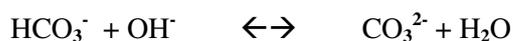
Así se produce el agua carbonatada o soda que encontramos en bebidas gaseosas y refrescos.

Por tanto, las burbujas NO son el “gas disuelto”, pues una disolución es homogénea (no se distingue un componente de otro) y se encuentra siempre en una sola fase (líquido, gas o sólido). Las burbujas aparecen al destaparse la botella, es decir, cuando la presión de dentro de ella se iguala a la exterior. Según la ley de Henry, a temperatura constante, la cantidad de gas disuelta en un líquido es directamente proporcional a la presión parcial que ejerce ese gas sobre el líquido. Por tanto, al descomprimirse el envase, el equilibrio de la reacción se desplaza, disminuyendo la concentración del ácido carbónico y aumentando la del gas, que forma las burbujas produciendo una efervescencia.

En el ciclo del carbono, el dióxido de carbono se disuelve en el agua superficial de los lagos y los océanos. Este dióxido de carbono puede ser utilizado por las plantas acuáticas para realizar la fotosíntesis, o bien permanecer disuelto en forma de bicarbonato. Al aumentar la presión con la profundidad, se desplaza el equilibrio disminuyendo la concentración del gas, por lo que las plantas acuáticas habitan en aguas poco profundas.

La adquisición o pérdida de gases en el agua puede jugar un importante papel en la química del agua subterránea. Tal como indican las reacciones anteriormente descritas, la disolución de  $\text{CO}_2$  en el agua incrementa la concentración de ión

bicarbonato, que reacciona con los iones OH<sup>-</sup> del agua según la reacción ácido-base:



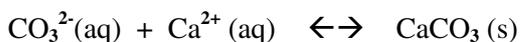
Que da lugar a la formación de iones carbonato que fácilmente reaccionan con otros iones.

En el modelado cárstico -producto de la interacción entre las aguas subterráneas y el macizo calcáreo en el que se encuentran-, la calcita insoluble reacciona con el ácido carbónico formando bicarbonato cálcico, soluble:



Esto provoca el ensanchamiento de las cuevas subterráneas.

Además, se producen reacciones entre el ión carbonato y los iones de calcio disueltos en el agua, resultantes de la disociación del bicarbonato cálcico:



Así se forma carbonato cálcico, que con el goteo del agua precipita formando las estalactitas y estalacmitas que suelen observarse en este tipo de emplazamientos.

En cuanto a las disoluciones de gases en sólidos, cabe destacar que el H<sub>2</sub> se disuelve bastante bien en metales, especialmente en platino (Pt) y paladio (Pd), lo cual confiere a estos materiales una característica que se estudia como “Almacenamiento de hidrógeno” y que los hace muy buenos catalizadores de reacciones en las que interviene el susodicho gas.

Precisamente ése es el uso que se le da a dicha característica en las baterías o pilas de combustible. Éstas son dispositivos que generan energía eléctrica y que se están desarrollando en la actualidad como alternativa en los vehículos a los motores de combustión interna, respecto a los que

tienen ventajas medioambientales (mayor eficiencia en la producción de energía) y económicas (contaminación mínima). Además no se acaban ni necesitan ser recargadas; funcionan mientras el combustible y el oxidante les sean suministrados desde fuera de la pila en el ánodo (H<sub>2</sub>) y en el cátodo (O<sub>2</sub> o aire) respectivamente.

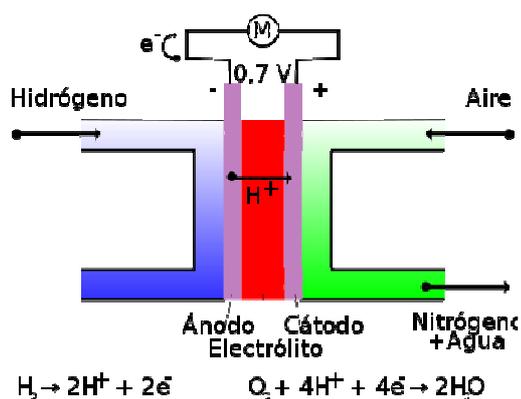


Figura 1. Diagrama de funcionamiento de una pila de combustible, también llamada batería de combustible<sup>1</sup>.

Así se aplican tecnologías de membranas de intercambio de protones para producir energía a partir de estos gases, utilizando catalizadores de platino o de paladio como cobertura de los electrodos de níquel o carbón de la pila.

En definitiva, una batería de combustible funciona como cualquier pila normal; extrae energía eléctrica del flujo de electrones en una reacción de oxidorreducción. Es por ello que resulta sumamente interesante la investigación en torno a este campo con el objetivo de

encontrar materiales que catalicen la reacción del mismo modo que el platino o el paladio, pero que resulten más económicos, pues la principal razón por la que estos dispositivos no se han implantado aún en los vehículos en sustitución de los motores de combustión interna clásicos, es

el elevado coste económico que tienen. Este cambio de sistema resulta cada vez más urgente y necesario debido al progresivo agotamiento de los combustibles fósiles que actualmente monopolizan el ámbito energético y que por otro lado resultan en extremo perjudiciales para el medio ambiente y la salud.

<sup>1</sup>. [http://es.wikipedia.org/wiki/Pila\\_de\\_combustible](http://es.wikipedia.org/wiki/Pila_de_combustible)  
<http://es.wikipedia.org/wiki/Disolucion>  
<http://www.agua.uji.es/pdf/leccionHQ19.pdf>  
[http://www.profes.net/rep\\_documentos/Propuestas\\_2%C2%BA\\_ciclo\\_ESO/di%C3%B3xido\\_carbono.PDF](http://www.profes.net/rep_documentos/Propuestas_2%C2%BA_ciclo_ESO/di%C3%B3xido_carbono.PDF)  
[http://es.wikipedia.org/wiki/Agua\\_carbonatada](http://es.wikipedia.org/wiki/Agua_carbonatada)  
[http://es.wikipedia.org/wiki/Gaseosa#Ingredientes\\_comunes](http://es.wikipedia.org/wiki/Gaseosa#Ingredientes_comunes)  
[http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido\\_carb%C3%B3nico](http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_carb%C3%B3nico)  
<http://pdf.rincondelvago.com/almacenamiento-de-hidrogeno.html>  
<http://www.tecnociencia.es/especiales/hidrogeno/descripcion.htm>  
[http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Fuel\\_cell\\_ES.svg](http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Fuel_cell_ES.svg)  
“Ciencias de la Tierra y del Medio Ambiente”,  
Bachillerato Guadiel. Págs.78 y 85.  
“Química 2 Bachillerato Ciencias y Tecnología”,  
Oxford Educación, Tesela. Págs. 209-211.

*MOLEQLA NUTRICIONAL*





## LECHE, UN ALIMENTO NATURAL, ¿SIEMPRE SANA?

Artículo realizado por José María Capitán

**Existe una estrecha relación entre el consumo de grasas saturadas y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. En las últimas décadas la ingesta de productos lácteos entre la población infanto-juvenil, ha experimentado junto con el consumo de carnes y otras fuentes de este tipo de grasas, un incremento respecto a la composición global de la dieta. La leche entera es un alimento natural de indudable valor nutricional, pero... ¿son compatibles las recomendaciones del consumo de leche con una ingesta moderada de grasas saturadas en la dieta de los niños y adolescentes?**

Los ácidos grasos se caracterizan por tener un extremo carboxilo (-COOH), que es polar y una zona apolar constituida por un número variable de átomos de carbono que se unen mediante enlaces. Cuando los átomos de carbono integrantes del ácido graso se saturan con átomos de hidrógeno, obtenemos un ácido graso saturado.

En general, los ácidos grasos saturados esteárico, mirístico, palmítico y láurico afectan a las funciones del sistema cardiovascular y a los niveles de lipoproteínas de forma negativa. Si en la dieta el consumo de este tipo de grasas es frecuente tendremos mayor probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares<sup>1</sup>.

El patrón alimentario de nuestros escolares y jóvenes corresponde a la de una dieta hiperproteica, pobre en fibras y abundante en azúcar refinado y grasas, que a la vez son ricas en ácidos grasos saturados<sup>2</sup>.

Los alimentos ricos en estos ácidos grasos saturados son carnes, embutidos y aceites vegetales de coco y palma con los que se elaboran bollería, galletería y heladería industrial. Sumado a todos estos alimentos, tan frecuentes en la dieta de niños y jóvenes, está como no, la grasa de la leche y los productos lácteos en general. Pero, ¿hasta que punto, la leche es importante en

el computo total de la ingesta de grasas saturadas en la dieta de los niños y jóvenes? La Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) establece como objetivo final una ingesta de grasas saturadas entre el 7% y el 8% de la ingesta energética.

En la tabla nº1 podemos analizar las recomendaciones energéticas por edades y sexo<sup>3</sup>, así como la energía que corresponde al 8% de las grasas saturadas.

POBLACIÓN	EDAD Años	ENERG. Kcal/día	E.GRASAS SAT. 8%
Niños (1)	3-8	1742	<b>*139</b>
Niñas (1)	3-8	1642	131
Niños (2)	9-13	2279	182
Niñas (2)	9-13	2071	166
Niños (3)	14-18	3152	252
Niñas (3)	14-18	2368	189

Tabla nº1. Ingesta recomendada de energía y 8% de la energía correspondiente a las grasas saturadas, por edad y sexo.

En la tabla nº 2 cruzamos los valores de las recomendaciones energéticas de la tabla nº1 con las del consumo de leche por edades que hace la Generalitat Valenciana en su libro "Guía de los menús en los comedores escolares"<sup>3</sup>. El número entre paréntesis de la primera columna relaciona los valores de ambas tablas. Para los grupos de edad de 10-12 y 13-18 se recomienda entre 500 y 750 ml de leche, es decir entre dos y tres

raciones al día, por lo que optamos por tomar como valor de referencia 625ml.

La leche entera contiene 2.2 g/100ml de grasas saturadas, la leche semidesnatada 1.1 g/100 ml y la leche desnatada 0 g/100 ml, por lo que el consumo de los distintos tipos de leche cubren distintos porcentajes de las recomendaciones de grasas saturadas, como podemos analizar en la tabla nº2.

Edad y consumo de leche recomendado	ENTERA % grasa saturada	SEMI % grasa saturada	DESNAT % grasa saturada
4-6 años. 400ml Niños (1)	<b>*57,0</b>	28,5	0
4-6 años. 400ml Niñas (1)	60,5	30,2	0
7-9 años. 440ml Niños (1)	62,7	31,3	0
7-9 años. 440ml Niñas (1)	66,5	33,3	0
10-12 años. 625ml Niños (2)	68,0	34,0	0
10-12 años. 625ml Niños (2)	74,5	37,2	0
13-18 años. 625ml Niños (3)	49,1	24,6	0
13-18 años. 625ml Niñas (3)	6,5	32,7	0

Tabla nº2. Porcentaje de la energía que aportan las grasas saturadas, en función de los distintos tipos de leche y de las recomendaciones del consumo de leche y requerimientos energéticos por edad y sexo.

- \*a) 1 g de grasa = 9 Kcal.
- b) 2,2 g de grasa saturada X 4 (400 ml de leche entera) = 8,8 g de grasa saturada.
- c) 8,8 g X 9 kcal = 79,2 Kcal
- d) 79,2 Kcal es el 57% de 139 Kcal

Las recomendaciones de la ingesta energética y del consumo de leche son orientativas y no todos los organismos coinciden en sus propuestas. De hecho, la American Heart Association (AHA), en su comunicado de consenso del año 2006<sup>4</sup>, establece requerimientos energéticos sensiblemente menores a los que observamos en la tabla nº1, al mismo tiempo, en “La guía de la Alimentación Saludable”<sup>5</sup>, elaborada por la SENC en 2004 se recomienda un consumo de 2 a 4

raciones de leche, es decir, entre 400 ml y 1000 ml al día para la población Española.

Si hubiéramos cruzado las recomendaciones de AHA y SENC, el porcentaje de grasas saturadas de la dieta aportadas por la leche hubiera sido mucho mayor, superando en la mayoría de los grupos de edad y sexo el 100% de las recomendaciones de grasas saturadas. Por ejemplo, para un adolescente varón, de entre 14-18 años, según la AHA, necesita 2200 Kcal y según la SENC podría consumir hasta 1000 ml de leche, por lo que el porcentaje de grasas saturadas que podría aportar la leche a su dieta sería del 112.5% de las recomendaciones para este nutriente.

Por ahora, solo hemos hablado de la influencia de la leche entera en cuanto al aporte de grasas saturadas en la dieta, pero evidentemente, existe un contenido de estas grasas en un elevado número de alimentos, muchos de los cuales, todos consideramos saludables. Por ello, es por lo que incluso el consumo de leche semidesnatada podría comprometer los objetivos nutricionales marcados.

Para argumentar esta última afirmación, vamos a sumar a la grasa de la leche semidesnatada, la grasa que aportan tres alimentos saludables, de los que son habituales en cualquier dieta. Los alimentos estarán en las cantidades que se recomiendan por grupos de edad. Al hacerlo podremos observar, tabla nº3, que las grasas saturadas se quedan cercanas al límite de los objetivos marcados, siendo mayores los valores entre las niñas de todos los grupos de edad.

G	Niños %	Niñas %
1	62,8	66,6
2	72,5	76,9
3	72,2	79,2
4	62,1	82,9

Tabla n°3. Porcentaje de grasas saturadas que se cubren al sumar las grasas saturadas de la leche semidesnatada con la de otros tres alimentos de referencia: carne magra de ternera, atún y aceite de oliva.

En 100 g de alimento, la carne magra de ternera contiene 5,4 g grasas, de las cuales 2,0 g son saturadas, el atún contiene 6,2 g de las cuales 1,8 g son saturadas y el aceite de oliva contiene 100 g de las cuales 13,5 g son saturadas<sup>6</sup>.

Los grupos (G) de la tabla n°3 están constituidos por:

G1. De 4 a 6 años. 50 g carne magra de ternera + 50 g pescado + 25 ml de aceite de oliva + 400 ml de leche semidesnatada = 9,7 g grasa saturada.

G2. De 7 a 9 años. 60 g carne magra de ternera + 60 g pescado + 30 ml de aceite de oliva + 440 ml de leche semidesnatada = 11,2 g grasa saturada.

G3. De 10 a 12 años. 80 g carne magra de ternera + 80 g pescado + 35 ml de aceite de oliva + 625 ml de leche semidesnatada = 14,6 g grasa saturada.

G4. De 13 a 18 años. 100 g carne magra de ternera + 100 g pescado + 50 ml de aceite de oliva + 625 ml de leche semidesnatada = 17,4 g grasa saturada.

La leche semidesnatada aporta entre el 39,5% y el 47,1% del total de la grasa saturada en los cuatro grupos.

Como vemos en la tabla n° 3, utilizando leche semidesnatada, superamos ampliamente el 70% de las recomendaciones de grasas saturadas en la mayoría de los grupos. Esto ocurre

utilizando de una forma moderada alimentos sanos. ¿Qué ocurriría si a la grasa de la leche entera o semidesnatada le sumáramos los excesos propios de una dieta rica en carnes, embutidos y dulces?

*Consideraciones finales:*

a) En los últimos años ha aumentado la proporción de grasas saturadas en la población infanto-juvenil, debido al incremento en el consumo de carnes, embutidos, dulces y productos lácteos grasos<sup>6</sup>, lo que se relaciona con el incremento de enfermedades cardiovasculares experimentado es éste segmento poblacional<sup>7</sup>.

b) El objetivo final para la ingesta de grasas saturadas es el 7- 8% del total energético. Dado los actuales hábitos dietéticos de los menores, el consumo de 400-625 ml de leche entera o semidesnatada, junto con el resto de los alimentos de la dieta, hace muy difícil cumplir esta recomendación.

c) Las vitaminas A y D, nutrientes de la leche entera y que desaparecen al desnatarla, pueden obtenerse de otras fuentes con relativa facilidad. El resto de nutrientes básicos permanecen en la leche tras ser total o parcialmente desnatada: proteínas, calcio, riboflavina...

*Conclusión:*

Dada la cantidad de grasas saturadas que contiene la leche y los objetivos finales sobre el consumo de estas grasas en la dieta, sería recomendable aconsejar a la población infanto-juvenil y especialmente a los más pequeños, el uso preferente de leche desnatada en la dieta, o al menos el uso de leche semidesnatada. Esta recomendación armoniza con la que realiza la AHA, que recomienda un consumo de leche baja en grasas, o sin grasas, a partir de los dos años de edad<sup>4</sup>.

*Bibliografía:*

1[http://www.zonapediatrica.com/Zonas/Zona-Vitaminas/Vitaminas-Profesionales/Rec\\_Nutri\\_ninos\\_adolescentes.pdf](http://www.zonapediatrica.com/Zonas/Zona-Vitaminas/Vitaminas-Profesionales/Rec_Nutri_ninos_adolescentes.pdf)

2Serra-Majem L, Aranceta Bartrina J, editores. *Obesidad infantil y juvenil. Estudio enKid. Ed Masson, 2001: 81-108.*

3[http://www.naos.aesan.msps.es/naos/ficheros/territoriales/menus\\_escolares.pdf](http://www.naos.aesan.msps.es/naos/ficheros/territoriales/menus_escolares.pdf)

4<http://circ.ahajournals.org/content/112/13/2061.full>

5[http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/come\\_seguro\\_y\\_saludable/guia\\_alimentacion2.pdf](http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/come_seguro_y_saludable/guia_alimentacion2.pdf)

6Mataix Verdú, J. 2003, *Tabla de composición de alimentos. España, universidad de Granada*

7<http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol21/n2/orig2a.ht>



## EL PODER MÁS DULCE

Artículo realizado por Lourdes Patricia Román Cano.

**El azúcar constituye una fuente de energía fundamental para el organismo, además de tener ese sabor dulce tan característico que a todos nos gusta. Pero, ¿a qué se debe tal sabor y qué beneficios nos aporta? Una reacción química tiene la respuesta a esta pregunta.**

Como bien indica su nombre, la hidrólisis es una reacción química en la cual una molécula de agua se divide y sus átomos pasan a formar parte de otra molécula. Su importancia es vital, por el gran número de contextos donde el agua actúa como disolvente, especialmente en el caso de los glúcidos.

El “azúcar común” o “azúcar de mesa” que utilizamos en la vida cotidiana no es más que sacarosa, beta-D-fructofuranosil-(2->1-alfa-D-glucopiranososa, un disacárido sólido, blanco y cristalino que se obtiene de la caña de azúcar o de la remolacha. Sin embargo, la sacarosa como tal no tiene la capacidad de endulzar los alimentos.

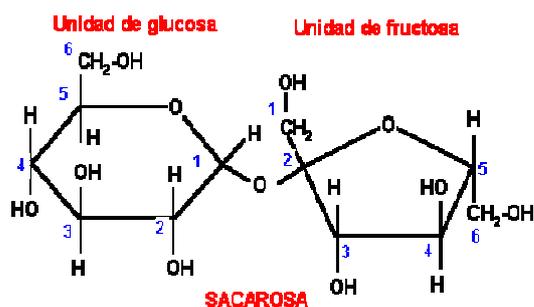


Figura 1. Estructura química de una molécula de sacarosa.

Cuando ingerimos sacarosa y ésta llega al estómago, debido a las condiciones ácidas de este medio, sufre una hidrólisis; una parte se desdobra en sus componentes glucosa y fructosa, y otra atraviesa la pared del intestino delgado. Allí actúa una enzima

llamada sacarasa, y vuelve a hidrolizar el disacárido en sus monómeros, para que éstos puedan viajar a través del torrente sanguíneo hasta todas las células del organismo.

Existe un fenómeno llamado isomería óptica, que clasifica las sustancias según hacia dónde desvíen el plano de la luz polarizada. La sacarosa es dextrógira, ya que lo desvía hacia la derecha, mientras que cuando se hidroliza, pasa a ser una mezcla levógira de dos monómeros, glucosa y fructosa, que lo hacen hacia la izquierda.

Son los monómeros los que poseen el poder endulzante; poder reductor. Cuando un disacárido se hidroliza, se rompe un enlace O-glucosídico y se obtienen dos monosacáridos. Éstos siempre presentan un carbono anomérico, esto es, un carbono quiral unido a cuatro sustituyentes distintos, entre ellos un grupo hidroxilo (-OH) hemiacetalico y libre, responsable del característico sabor dulce.

Entonces, ¿por qué la sacarosa no tiene poder reductor si sus componentes, glucosa y fructosa, sí que lo presentan? La respuesta reside en el tipo de enlace O-glucosídico. Si se trata de un enlace monocarbonílico, formado entre el carbono anomérico del primer monosacárido y otro no anomérico del segundo, el disacárido conserva el poder reductor, ya que sigue teniendo un -OH hemiacetalico libre (el perteneciente al

carbono anomérico del segundo monosacárido). Es el caso de la lactosa o la maltosa. En cambio, si el enlace es dicarbonílico, se forma entre los carbonos anoméricos de ambos monosacáridos, sin que quede ningún grupo hidroxilo libre y perdiendo así el poder reductor. Éste es el caso de la sacarosa.

Desde siempre, el hombre ha tenido por costumbre endulzar los alimentos. El edulcorante más antiguo, la miel, fue sustituido por el azúcar. Debido a su facilidad de obtención y a sus propiedades físicas y químicas, este disacárido es muy utilizado en la industria alimentaria. Una concentración de sacarosa en una solución acuosa presenta efectos tales como: la disminución del punto de congelamiento, sobre todo en helados y postres; la elevación del punto de ebullición en las bebidas, o la alta presión osmótica, un importante factor para preservar los alimentos y la actividad microbiana. Además, si la concentración de azúcares es elevada, la actividad del agua y de la humedad relativa se ve reducida, manteniendo secos los alimentos.

Destaca también por su densidad y sus propiedades humectantes. El tamaño de la partícula de sacarosa es muy uniforme, convirtiéndose así en un perfecto aditivo alimenticio, ya sea para añadir sabor o bien como diluyente. La mayoría de los pasteles, panes y galletas hechos con sacarosa tienen mayor resistencia a resecarse, permaneciendo frescos por más tiempo.

Su alta constante dieléctrica hace que forme dipolos al entrar en contacto con el agua, y por ello aumenta el nivel de calentamiento en la superficie de los alimentos dentro del microondas. De esta manera puede darse una consistencia crujiente o de caramelo.



Figura 2. Grupo de alimentos ricos en hidratos de carbono, azúcares.

Si la sacarosa es tan utilizada en la repostería, es debido a su habilidad para estabilizar proteínas espumosas (como en los merengues, claras de huevo y panes libres de grasa) y para dispersar partículas amorfas a través de mezclas grasosas, como el chocolate. Esto es especialmente importante para mantener el sabor.

Es considerado un antidepresivo natural, ya que al consumir azúcar se activa un mecanismo fisiológico que aumenta la concentración de neurotransmisores cerebrales, que permiten superar este estado de tristeza o angustia.

Presenta un efecto saciante, ya que al absorberse con facilidad, los niveles de glucosa en la sangre aumentan rápidamente. No obstante, su consumo en exceso puede desembocar en enfermedades cardiovasculares o diabetes, y contribuir a la indigestión y al desarrollo de úlceras pépticas. Como cualquier alimento, es mejor ingerir el azúcar con moderación, o sus efectos podrían ser no tan dulces.

*Bibliografía:*

1. <http://laguna.fmedic.unam.mx/~evazquez/0403/hidrolisis%20polisacaridos.html>

2. <http://es.scribd.com/doc/17151688/1Hidrolisis-de-carbohidratos>

3. <http://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol19num1/articulos/azucar/index.htm>

4. <http://www.selectividad.net/cem/apuntesexámenes/apuntes/biologia/glucidos.pdf>



## LA QUÍMICA EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA

Artículo realizado por Sara Pérez Muñoz

**Sabemos que la comida que llega a nuestros platos ha sido previamente tratada con sustancias químicas, y todos hemos oído historias sobre los efectos secundarios que pueden ocasionar estos compuestos pero, ¿cuánto hay de verdad y cuánto de mito en ellas?**

El ser humano lleva miles de años conservando sus alimentos. Todos conocemos técnicas de conservación como el ahumado, el congelado o el secado, que fueron de vital importancia para la supervivencia y el desarrollo de nuestra especie.



Figura 1. Bacalaos secándose (Noruega). Esta técnica es aún usada en muchos lugares<sup>1</sup>.

Pero en la actualidad, no nos conformamos simplemente con alargar la vida de nuestros alimentos: les añadimos color, aroma, potenciamos su sabor... Y, por supuesto, los hacemos más duraderos de una forma más eficiente. Es aquí donde entran en juego los llamados “números E”. Se trata de sustancias químicas, de origen natural o sintético, que se usan como aditivos alimentarios. Sus funciones son variadas: colorantes, conservantes, edulcorantes, antioxidantes... Todos ellos contribuyen a dar el aspecto que conocemos a los alimentos que consumimos a diario.

Comencemos por el color. Un estudio ha demostrado que el color de los alimentos influye en cómo percibimos su sabor<sup>2</sup>. De

modo que los colorantes, que a priori pueden parecer inútiles, han resultado ser indispensables en la industria alimentaria. Pero no todos los colorantes son de origen artificial, como se puede pensar. El E-120 es un buen ejemplo de ello. Este aditivo se compone de ácido carmínico, extraído de la cochinilla, unido a un metal, que es generalmente el aluminio. El resultado es un color rojo muy característico, que se usa para dar color a productos lácteos, cárnicos, helados o mermeladas, entre otros.



Figura 2. Agrupación de *Dactylopius coccus*, insecto del que se extrae el ácido carmínico tras un proceso de secado y hervido<sup>3</sup>.

Quizá más interesante sea el uso de edulcorantes como sustitutos de la tradicional sacarosa. Uno de los más conocidos es el aspartamo, también llamado E-951. Esta sustancia es el metiléster de los aminoácidos fenilalanina y ácido aspártico, que se encuentran de manera natural en nuestro organismo.

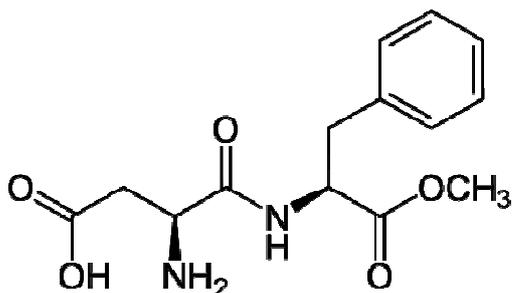


Figura 3. Estructura del aspartamo<sup>4</sup>.

El aspartamo es de 150 a 200 veces más dulce que el azúcar, y no es calórico. Esto supone una gran ventaja en la fabricación de productos azucarados bajos en calorías, como los refrescos light. Sin embargo, algunos estudios sugieren que el consumo de aspartamo podría causar el efecto contrario al deseado, pues el cerebro reconocería la “falta de azúcar” del alimento e instaría al sujeto a comer más<sup>5</sup>. Adelgazante o no, de lo que podemos estar seguros hasta el momento es que este aditivo es completamente inocuo, como demuestran los informes de la Comisión Europea después de que saltaran las alarmas por supuestos efectos secundarios como dolores de cabeza o ataques de epilepsia tras la ingesta de esta sustancia<sup>6</sup>.

Otro aditivo no exento de polémica es el glutamato monosódico, E-621, o GMS por sus siglas. Esta sustancia es la sal sódica del ácido glutámico, un aminoácido, y se obtiene por fermentación de la caña de azúcar o de algunos cereales.

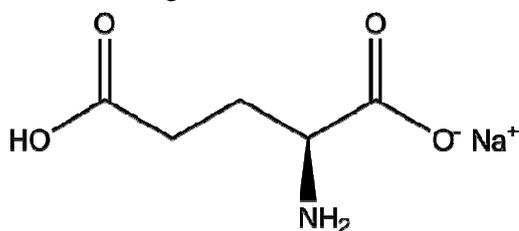


Figura 4. Estructura del glutamato monosódico<sup>7</sup>.

El GMS se usa como potenciador del sabor, especialmente en la cocina asiática. Es precisamente en este ámbito donde han salido a la luz rumores sobre su toxicidad,

después de que clientes de restaurantes de comida asiática se quejaron de dolores de cabeza y náuseas. A estos síntomas se les conoce como “síndrome del restaurante chino”. Sin embargo, el GMS ha sido estudiado y testado en profundidad, reafirmando su inocuidad<sup>8</sup>.

Pero el glutamato monosódico no es sólo célebre por la controversia que le rodea, sino por descubrirnos un quinto sabor primario, aparte de los ya conocidos dulce, salado, ácido y amargo: el umami. Esta palabra de origen japonés da nombre a la sensación duradera y sabrosa que caracteriza a este sabor. El jamón, sin ir más lejos, es un buen ejemplo de contenido de umami. La identificación de este sabor es posible gracias a detectores de aniones carboxilato, procedentes del ácido glutámico, que posee nuestra lengua.

Asimismo, a iguales cantidades, el GMS contiene menos sodio que la sal común, por lo que la sustitución de la sal por esta sustancia podría reducir la ingesta de sodio y los riesgos que de su abuso se derivan. Por otra parte, se ha descubierto que este aditivo aumenta el apetito al actuar sobre una región del cerebro e impedir que los mecanismos de regulación del apetito funcionen como debieran<sup>8</sup>.

Como podemos ver, la química es una disciplina omnipresente en la industria alimentaria actual. No obstante, queda demostrada la necesidad de establecer estrictos controles sobre las sustancias que se incorporan a los alimentos, con el fin de asegurar su inocuidad y permitir el crecimiento y desarrollo de este campo, lo cual redundará en beneficio de todos.

*Referencias:*

<http://recetasdelchefnoruego.blogspot.com/p/gastronomia-en-noruega.html>

<http://www.slideshare.net/guest0b700f/taste-perception-more-than-meets-the-tongue>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Carmine>

<http://es.wikipedia.org/wiki/Aspartamo>

<http://healthland.time.com/2011/06/29/studies-why-diet-sodas-are-no-boon-to-dieters/>

[http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out155\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out155_en.pdf)

[http://es.wikipedia.org/wiki/Glutamato\\_monos%C3%B3dico](http://es.wikipedia.org/wiki/Glutamato_monos%C3%B3dico)

<http://www.elpais.com/articulo/salud/aditivo/potencia/sabor/hambre/elpsalpor/20051213elpepisa1/Tes>



## INTOXICACIONES NATURALES EN COQUINAS

Artículo realizado por Miriam Cabello Olmo

**Diariamente consumimos alimentos que consideramos saludables por el simple hecho de venir directamente de la naturaleza, pero esto en ocasiones no asegura la viabilidad de dicho producto, pues se han dado caso de intoxicaciones en las cuales el ser humano no ha sido el causante.**

Las coquinas, un tipo de bivalvo, del género *Donax*, de tamaño reducido, cuya carne es muy apreciada en el mercado por su exquisito sabor. Como estos organismos se nutren filtrando el agua oceánica, si esta está infectada, se almacenarán compuestos tóxicos en el molusco, y si los ingerimos nosotros, finalmente llegarán a nuestro estómago, causando distintos síntomas dependiendo de la biotoxina culpable.



Figura 1. Coquinas

En España las coquinas se distribuyen en todo el litoral, pero nos centraremos en la costa andaluza, y concretamente en la especie de coquinas de arena, muy abundantes en las costas gaditanas.

Estas son muy resistentes a los cambios de salinidad y temperatura del agua, pero

altamente sensibles a una mínima contaminación del agua, que facilita las intoxicaciones en sus consumidores. Aunque para contaminarnos debemos ingerir cantidades considerable, se realizan a diario numerosos controles en las costas recolectoras del bivalvo, que nos indican las zonas afectadas en las que no se pueden recoger coquinas. Estas prohibiciones deben ser seguidas estrictamente, pues los daños que puede acarrear si estas coquinas alcanzan el mercado son incalculables.

Las principales responsables de dichas intoxicaciones son metales pesados (plomo, arsénico, cadmio, mercurio) y biotoxinas. Estas son componentes del plancton marino, y pueden ser de tipo PSP (toxinas paralizantes), DSP (toxinas liposolubles) o ASP (toxinas amnésicas).

Las PSP están compuestas por tetrahidropurina y están presentes en algunos dinoflagelados y en una especie de alga. Su toxicidad reside en el grupo cetona hidratado o dihidroxi del anillo heterocíclico y su mecanismo de acción es el bloqueo del canal de sodio, cambiando la confrontación de la proteína transportadora, ocasionando como resultado una parálisis.



Figura 2. *Alexandrium catenella* (Biotoxinas tipo PSP)

Las DSP por otro lado provocan intoxicación diarreaica que conlleva diarreas, vómitos, náuseas y dolores abdominales. Son poliésteres termoestables lipófilos, y se acumulan en el tejido adiposo de los bivalvos. Su acción se centra en el ácido ocaidaico (AO) que crea una larga contracción en el músculo liso de arterias humanas.

Por último las ASP provocan intoxicación amnésica o de ácido domoico (AD). Entre los síntomas: calambres abdominales, vómitos, desorientación y pérdida de memoria. Se produce por una diatomea, *Pseudo-nitzschia pungens*. El AD, el causante de la intoxicación, es un aminoácido cristalino y soluble en agua, y una potente toxina del grupo de los cainoides. Son neurotransmisores estimulantes de proteínas receptoras de neuronas, que provoca una ruptura celular. Su acción se basa en el AD, que se encarga de abrir el canal de sodio y despolarizar la membrana. Esa apertura crea una gran permeabilidad del calcio, que entra a la célula provocando efectos letales. Durante los ensayos se comprobó que el ácido cinurenico es un gran protector contra la neurotoxicidad que pueden causar los moluscos, por lo que se utiliza como antídoto.

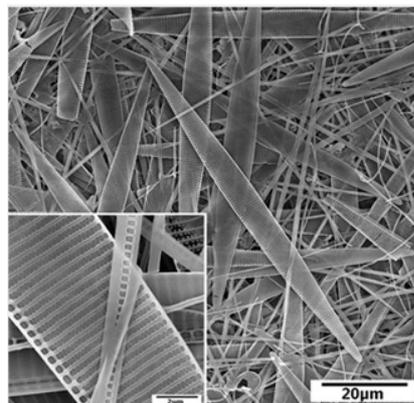


Figura 3. *Pseudonitzschia* (Biotoxina tipo ASP)

Aunque cada tipo de toxina tenga unos métodos de análisis específicos, las tres guardan en común otros como el bioensayo de ratones, que experimenta con ratones sanos, ELISA (pruebas de inmunoabsorción enzimática) que se basa en la interacción antígeno – anticuerpo, espectrofotometría de masa, electroforesis capilar, y otros métodos *in vitro*.

La Consejería de agricultura y pesca andaluza, en la declaración de producción del año 1994, comenzó una regulación e investigación del muestreo del agua para conocer tanto los niveles del plancton tóxico como de los propios moluscos, y controlar intoxicaciones con biotoxinas. No fue hasta dos años después cuando se puso en marcha, al tiempo que se inauguró el Centro de Investigación y Cultivo de Especies Marinas “ Agua Pino”, en Huelva, al lado de la desembocadura del río Piedras.

Existen un total de 44 puntos de muestreo en Andalucía, de los cuales 7 son de coquina pero estos datos pueden cambiar según la localización de los bancos naturales que se desplazan. Los datos se distribuyen por un programa informático que envía la información de los últimos análisis a las Delegaciones Provinciales de la Consejería de Agricultura y Pesca y a la Dirección General de Pesca. Si los niveles de las muestras superan lo considerado normal, se cierran provisionalmente esas zonas. Estos

cierres quedan recogidos en las Resoluciones de las Delegaciones Provinciales de la provincia afectada. Estos controles de la especie *Donax Trunculus* se encuentra en diversos y repartidos puntos del litoral andaluz.

El programa de vigilancia de Agua Pino se basa en dos actividades: muestreo del agua, para saber su contenido en toxinas, y el de los propios moluscos. Si resultados de algún control supera los valores normales, se procede a un muestreo intensivo hasta que se recupere la contaminación.

Además de biotoxinas, el equipo de química se encarga de analizar sustancias químicas tales como metales pesados, radionúclidos, hidrocarburos aromáticos policíclicos, y compuestos organohalogenados.

Un factor condicionante de la asimilación de toxinas por el molusco, es el modo en el que estas se distribuyen y organizan en el medio marino, y por ellos es importante estudiar su hábitat y comportamiento.

Los controles oficiales para los productos de origen animal destinados a su consumo están recogidos en la normativa europea por los Reglamentos (CE) 853/2044 y 854/2004, modificados por el 852/2004. Esas medidas de aplicación están reflejadas en el reglamento 2074/2005.

*Referencias:*

*Figura 1:* <http://objetivomalaga.diariosur.es/fotos-Jamfri/coquinas-1001673.html>

*Figura :2*

[http://www.ropana.cl/Toxivet/Marea%20roja%20\(FAN\).html](http://www.ropana.cl/Toxivet/Marea%20roja%20(FAN).html)

*Figura 3:*

[http://www.cop.noaa.gov/stressors/extremeevents/hab/features/ca\\_pn\\_050807.aspx](http://www.cop.noaa.gov/stressors/extremeevents/hab/features/ca_pn_050807.aspx)

<http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Areas/Documentos/Trabajo%20Practico%203.pdf>

<http://gl.wikipedia.org/wiki/Biotoxina>

*Junta de Andalucía, consejería de agricultura y pesca. "IV reunión ibérica sobre fitoplancton tóxico y biotoxinas.*

*"VII reunión ibérica sobre fitoplancton tóxico y biotoxinas."*



Realizado por: Luz Marina  
Sánchez Mendoza

## HIDROCARBUROS AROMATICOS POLICICLICOS, ¿CANCERIGENOS?

**El ahumado o las barbacoas son un método de conservación y preparación de alimentos, respectivamente, muy antiguos y tradicionales, pero esto quiere decir, ¿que no son cancerígenos?**

El método de conservación del ahumado es uno de los más antiguos que existen. Este método se podría decir que es uno de los más “naturales” que se podrían utilizar, pero se ha comprobado en la actualidad que este tratamiento es capaz de producir cáncer. El poder cancerígeno de los alimentos ahumados, depende de su contenido en hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) cuyo indicador representativo dentro de esta familia es el Benzopireno.



Figura 1. En la figura se puede apreciar el método del ahumado en pescado.

Por este mismo motivo, existen leyes que obligan a seleccionar tanto el tipo de maderas para el ahumado, con el fin de que contengan menos resinas, como el método que se aplica, a baja temperatura, lo que produce un descenso importante en el grado de penetración y por tanto de la cantidad de sustancias en el alimento, capaces de

producir alteraciones histológicas, en las personas. Por lo que a más cantidad de resina en la madera y mas temperatura se le aplique al método, mayor será la penetración de los compuestos cancerígenos en el alimento.

A pesar de lo anteriormente expuesto, los alimentos ahumados se pueden consumir de forma ocasional, sin ningún temor.

También contienen hidrocarburos aromáticos policiclicos el humo de tabaco y la cerveza negra, y contribuyen a su potencial cancerígeno.

Otros alimentos son los aceites calentados a altas temperaturas o la formación de HAP<sub>s</sub> en carnes o pescados asados directamente en el carbón, como son las barbacoas, es decir este método de preparación de alimentos también se puede decir que es “natural” ya que puede ser una de las técnicas más antigua de preparación de alimentos, aunque cancerígeno.

Estos compuestos cancerígenos también se han detectado en productos de pardeamiento de azúcares producidos por el calor.

Se podría decir que las cosas naturales y tradicionales, aunque se crea y diga lo contrario, no son exentos de productos perjudiciales.

También podemos ver que en esta vida, si miramos a nuestro alrededor, todo es cancerígeno, hasta el aire que respiramos y cada día más, por desgracia. Según estudios realizados por el ministerio de sanidad cada vez crece más la tasa de cáncer, en España y en el mundo, por ello creo que es aconsejable que nos cuidemos a nosotros mismos y al resto del planeta.

*Referencias:*

*Temas teóricos de años anteriores*

*[www.consumer.es](http://www.consumer.es)*

*<http://www.msps.es>*

*MOLEQLA PATRIMONIO*





## ¿ENSAYANDO PARA IMITAR LA LLUVIA ÁCIDA?

Artículo realizado por Daniel Vázquez Hidalgo

**¿Cómo estudiar los materiales de restauración y conservación más idóneos en un Monumento frente a la lluvia ácida? La respuesta está en los ensayos: así, somos capaces de imitar las condiciones ambientales.**

Para poder realizar una correcta restauración de los monumentos sometidos a las diferentes condiciones ambientales, se usan los ensayos de alteración acelerada. Estos test consisten, por ejemplo, en procedimientos de laboratorio que imitan las atmósferas contaminadas con dióxido de azufre ( $\text{SO}_2$ ), precursor mediante oxidación del ácido sulfúrico ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) y uno de los componentes principales de la lluvia ácida.



Figura 1. El uso de combustibles fósiles en las grandes ciudades es uno de los principales factores de emisión de dióxido de azufre<sup>1</sup>.

En estos ensayos se recrean artificialmente en el laboratorio, las condiciones a las que están sometidos los bienes patrimoniales incrementando la velocidad del proceso para obtener resultados en un tiempo mínimo. Gracias a estas técnicas se puede determinar la resistencia y comportamiento de los materiales de construcción frente a los contaminantes atmosféricos entre otros, así como evaluar la eficacia de los

diferentes tratamientos de conservación y siempre en un intervalo de tiempo menor al observable en condiciones normales de degradación en la intemperie. Por ello, el mejor método de alteración acelerada es el que es capaz de provocar un mayor daño, similar al que se da en el edificio, en el menor tiempo posible.

Existen numerosos tipos de ensayos de alteración acelerada en función del efecto ambiental que se quiere imitar. Por ejemplo, ciclos de cristalización y disolución de  $\text{NaCl}$  o  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  para evaluar los fenómenos de cristalización de sales en aquellas construcciones sometidas a ambientes salinos (Figura 2), ensayos de heladicidad para evaluar el efecto del agua al congelarse en un material pétreo (Figura 3), y pruebas para entender el ataque químico con soluciones o atmósferas contaminadas (Figura 4) en estos casos se ensaya, por ejemplo, para imitar la contaminación por lluvia ácida.

¿Ensayando para imitar la lluvia ácida? Así es, numerosos estudios se realizan para observar el comportamiento de los materiales frente a las nuevas condiciones de nuestra atmósfera. Estos ensayos van desde colocar probetas a la intemperie, evaluando la velocidad real del ataque de las variables ambientales en una región, hasta ensayos en atmósferas controladas en

las que se aceleran las variables a estudiar, concentración de gases contaminantes, y además, se pueden combinar con otros factores: temperatura, humedad relativa, radiación, condensación, niebla, etc. Se pueden diseñar este tipo de pruebas, por ejemplo, sometiendo las muestras al contacto con el agente químico ( $\text{SO}_2$ ,  $\text{SO}_3$ ,  $\text{NO}_x$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ...) ya sea mediante rociado, inmersión o capilaridad a diferentes concentraciones según el grado de aceleración deseado. Tras la fase de impregnación se procede al secado, con lo que se cierra un ciclo completo. Estos pasos se repiten un número de veces según la celeridad requerida para obtener los resultados.



Figura 2. Basílica de San Marco en Venecia durante una crecida de las mareas<sup>2</sup>.



Figura 3. Leones de la diosa Cibele en Madrid cubiertos por el hielo<sup>3</sup>.

Estos test pueden aplicarse a materiales de reposición o tratamientos de restauración y

gracias a las determinaciones obtenidas se procede a elegir la mejor intervención para la restauración o conservación del monumento dañado mediante lluvia ácida. En la figura 4 se puede observar el resultado de un ensayo de alteración acelerada con  $\text{SO}_2$ . A los 75 días, se aprecia yeso en los bordes de la probeta.

Estos ensayos aportan por lo tanto la posibilidad de elegir la mejor opción para poder restaurar y conservar los diferentes monumentos.



Figura 4. Muestras pétreas (probetas) sometidas a ensayo de alteración acelerada en atmósfera de  $\text{SO}_2$ . Se observa la degradación de la roca tras 75 días (Guerrero,1990).

#### Referencias

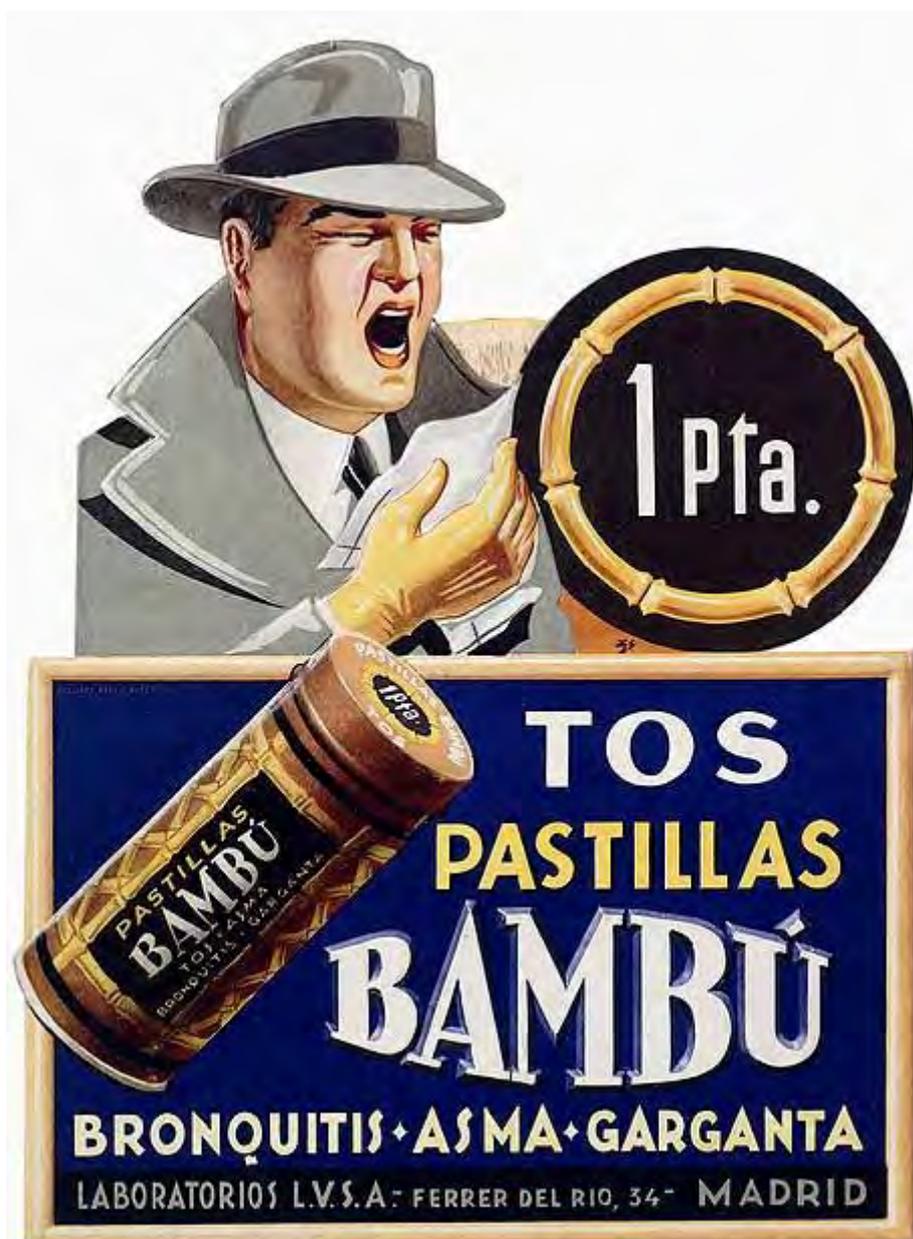
1. Fotografía obtenida de ABC (sección salud) en su edición digital de 14 de Julio de 2011.
2. Fotografía obtenida de noticias Cuatro en su edición digital de 31 de Enero de 2012
3. Fotografía obtenida de noticias Primera Clase en su edición digital de 28 de Abril de 2011.

#### Bibliografía

Villegas R. 1989. *Estudio de alterabilidad y respuesta a tratamientos de conservación de los principales tipos de piedra empleados en Catedrales andaluzas*. Departamento de Ingeniería Química y Ambiental de la Universidad de Sevilla.

Guerrero M.A. 1990. *Diagnóstico del Estado de Alteración de la Piedra del Palacio Consistorial de Sevilla. Causas y Mecanismos*. Tesis. Universidad de Sevilla. 265.

# MOLEQLA SANITARIA





Artículo realizado por Diego Torres Romero

## EPILEPSIA

**La epilepsia es una enfermedad crónica que afecta a más de 6 millones de personas en toda Europa, y que puede hacer que aquellos afectados por la enfermedad tengan muchas trabas para poder llevar una vida plenamente normal.**

### Introducción

La epilepsia se considera como “una enfermedad neurológica caracterizada por un marcado incremento de la excitabilidad neuronal, que induce un número recurrente de convulsiones, la gran mayoría de las veces autolimitadas, en ausencia de un factor precipitante”. Esto provoca la perturbación del patrón normal de actividad neuronal, haciendo que el sujeto sufra sensaciones o un comportamiento extraños, además de poder sufrir crisis epilépticas (focales o generalizadas) o incluso pérdida del conocimiento [1].

Cuando las crisis epilépticas son muy frecuentes, pasa a llamarse epilepsia refractaria, la cual puede ser definida de la siguiente forma: “La epilepsia es refractaria cuando las crisis epilépticas son tan frecuentes que limitan la habilidad del paciente para vivir plenamente acorde con sus deseos y su capacidad mental y física, o cuando el tratamiento anticonvulsivante no controla las crisis o sus efectos secundarios son limitantes para un desarrollo normal de la persona” [1].

Las causas por las que una persona llega a padecer epilepsia son muy diversas, entre las que destacan los tumores o los traumatismos craneoencefálicos, aunque en muchas ocasiones no está causada por ninguna lesión, sino por una predisposición previa a padecerla. Además, en ocasiones no se puede hallar el origen de la enfermedad, pasándose a llamar entonces epilepsia idiopática [2].

### Tipos de síndromes epilépticos

Los síndromes epilépticos son una serie de trastornos agrupados por tener un conjunto de síntomas específicos, entre los que se encuentra la epilepsia. Existen numerosos tipos de síndromes, por lo que sólo trataremos en este artículo los más conocidos, entre los que destacan:

*-Síndrome de West:* se trata de una alteración cerebral epiléptica grave y poco frecuente. Suele aparecer entre los 3 y los 7 meses de vida, por lo que se considera como un síndrome de la infancia. Los niños que padecen este síndrome se caracterizan por presentar espasmos en el tronco y las extremidades, por una regresión intelectual y del desarrollo motor y por tener un EEG (electroencefalograma) con un patrón característico (conocido como hipsarritmia). Las causas de esta enfermedad pueden ser prenatales, perinatales o postnatales. De entre las prenatales, que son las más frecuentes, podemos encontrar como ejemplo ciertas alteraciones cromosómicas [3].

*-Síndrome de Lennox-Gastaut:* es uno de los mejor conocidos, y el que los laboratorios usan como modelo para comprobar la eficacia anticonvulsivante de un nuevo antiepiléptico. Se trata de un tipo de epilepsia infantil que aparece entre los 2 y los 6 años de edad. Lo que caracteriza a esta enfermedad es la presencia de convulsiones muy frecuentes e imposibles de tratar, un EEG característico y discapacidad cognitiva (o retardo mental). Las causas de esta enfermedad aún son un

tema a debatir, puesto que no todos los casos tienen un origen común. Entre el 2 y 4% de los afectados poseen una historia familiar con presencia de epilepsia, en el 60% de los casos se han observado problemas neurológicos, y en el resto no se ha encontrado una etiología conocida. Además, se trata de un síndrome refractario, haciendo muy difícil hallar un tratamiento específico y eficaz [3].

-Síndrome de Rasmussen: es aquella enfermedad en la que la mitad del cerebro se encuentra en inflamación constante. Aparece por lo general en niños de 3 a 12 años. Las causas de esta enfermedad son aún desconocidas, y se caracteriza por la presencia de crisis focales con muchos focos, que pueden convertirse en crisis focales permanentes durante un largo período de tiempo (movimientos incontrolados de alguna extremidad); convulsiones; una disminución del coeficiente intelectual del afectado; debilidad progresiva en un algún pie o en alguna mano, que puede acabar en una hemiplejía de la mitad del cuerpo correspondiente a la mitad cerebral inflamada. Éste último punto hace que el tratamiento sea diferente dependiendo de si la hemiplejía ya se ha manifestado o no [2].

### Tratamientos

Como se puede esperar, la cantidad de fármacos antiepilépticos que existe es enorme, debido a los numerosos tipos diferentes de epilepsias que existen. Aunque el uso de fármacos no es el único tratamiento que se usa para combatir esta, en algunos casos, devastadora enfermedad, sino que también se combina con la implantación de una dieta específica dependiente del tipo de síndrome e individuo, y con la necesidad de un tratamiento quirúrgico en un buen número de casos. Nos centraremos sólo en algunos

fármacos antiepilépticos y su modo de acción.

Como fármacos antiepilépticos podemos encontrar el clonazepam, el topiramato, el valproato, la lamotrigina, la primidona, el fenobarbital, el clobazam o la fenitoína, entre otros.

-Clonazepam: es un medicamento con efectos ansiolíticos, sedantes y anticonvulsivantes. No se conoce muy bien su modo de acción, pero se cree que inhibe las conexiones sinápticas mediadas por unos neurotransmisores conocidos como GABA, además de actuar contra el neurotransmisor serotonina. Se receta como fármaco único de tratamiento en el síndrome de Lennox-Gastaut o como fármaco secundario en el síndrome de West [2].

-Topiramato: es un monosacárido (un sulfamato de fructopiranosas), que posee una estructura un tanto peculiar, como podemos ver en la Figura 1. Al igual que en el medicamento anterior, no se conoce muy bien su mecanismo de acción. Su capacidad anticonvulsivante puede deberse, entre otros factores, al bloqueo de los canales de sodio, lo que hace que se reduzca la frecuencia de generación de potenciales de acción en aquellas neuronas sometidas a despolarización, y a que facilita la acción inhibitoria del neurotransmisor GABA. Se usa tanto para niños como para adultos y suele recetarse en aquéllos afectados por el síndrome de Lennox-Gastaut [2].

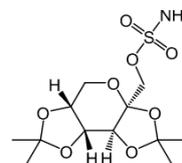


Figura 1. Imagen del monosacárido topiramato [4].

*-Valproato:* es un anticonvulsivo no relacionado químicamente con el resto de anticonvulsivos. Se cree que su mecanismo de acción, cuando se encuentra a altas concentraciones, consiste en favorecer por diferentes vías la acción de GABA, potenciando la inhibición postsináptica que lleva a cabo el GABA, inhibiendo aquellas enzimas degradadoras del mismo y potenciando su síntesis al estimular la actividad de la descarboxilasa del ácido glutámico (la descarboxilación del ácido glutámico da lugar al neurotransmisor GABA) [2].

### **Perspectivas e investigaciones futuras**

Gracias a la actual creación de nuevos fármacos antiepilépticos, conocidos como antiepilépticos de tercera generación, se está más cerca del control total de las crisis epilépticas, que con los fármacos actuales se encuentra en un 70% aproximadamente del total de afectados por esta enfermedad. Un ejemplo de ello es la lacosamida, que podría mejorar en un 40% el número de casos de epilepsia refractaria [5].

Por otro lado, no hace mucho que un grupo de científicos de la Universidad de Bonn descubrieron un gen defectuoso que era causante de la epilepsia. Este gen está implicado en la transmisión de cloruro por un canal en las células nerviosas. Este hallazgo posibilita la creación de nuevos tratamientos para combatir la enfermedad [6].

### Referencias

1. J. Carrizosa Moog y W. Cornejo Ochoa. "¿Qué es la epilepsia refractaria?". *Iatreia* 2006. Vol. 16 n° 3.
2. <http://www.ninds.nih.gov/>
3. G. A. Cruz Campos y F. J. Vadillo Olmo. "Epilepsia y discapacidad". 2005.
4. <http://es.wikipedia.org/wiki/Topiramato>
5. <http://www.correofarmaceutico.com>
6. <http://www.dw.world.de/dw/article/0,,791747,00.html>



## LA ANESTESIA EN EL PARTO. TIPOS MÁS USADOS.

Artículo realizado por María Mengual Mesa

Desde siempre el hombre ha intentado paliar el dolor, incluido el que padece la mujer durante el parto. Para ello se han ido desarrollando diversas técnicas, usándose actualmente el bloqueo epidural, intradural o combinado, y la anestesia general.

A lo largo de la historia el hombre ha intentado aliviar los dolores que ha padecido, y por tanto también los que la mujer siente durante el trabajo de parto. Estos intentos comenzaron ya hace miles de años con los ritos y encantamientos que se llevaban a cabo en las tribus, y gracias a la evolución y a la investigación de los anestésicos desarrollada durante años, se ha ido perfeccionando la técnica y el tipo de anestésico usado para paliar o calmar por completo el dolor en el parto.

En el siglo XIX comenzó el uso de sustancias químicas para aliviar este dolor. Los primeros indicios llevaron al uso de cloroformo por vía respiratoria, el cual fue usado por la Reina Victoria en el alumbramiento de su octavo hijo. Sin embargo, este compuesto tenía varias desventajas, entre otras su toxicidad.

Desde ese momento comenzaron a surgir diversas sustancias que podían ser usadas como anestésicos en estas situaciones, así fueron utilizándose el protóxido de nitrógeno, barbitúricos, etc., que eran anestésicos de tipo general.

Casi paralelamente fue desarrollándose la anestesia local por vía espinal, la cual ya se estaba usando en otro tipo de intervenciones quirúrgicas. Al principio, todas estas intervenciones se hacían a nivel subdural, pero se descubrió un método más seguro: inyectar el anestésico en el espacio peridural, al principio desde la zona caudal y más tarde desde la zona lumbar (la forma

más usada hoy día de anestesia para el trabajo del parto).

Como hemos visto, a lo largo de la historia se han desarrollado diversos métodos anestésicos para disminuir las molestias durante el parto, y todavía hoy día se usan varias técnicas, ya que la elección no depende sólo de las características de la parturienta o el estado del feto, también de la etapa del parto que se esté dando cuando el anestesista vaya a aplicar la anestesia. Así, en la actualidad se usan el bloqueo epidural lumbar (conocido como epidural), bloqueo intradural, bloqueo combinado intradural-epidural, o el uso de técnicas de anestesia general, que ya se usaban hace años.

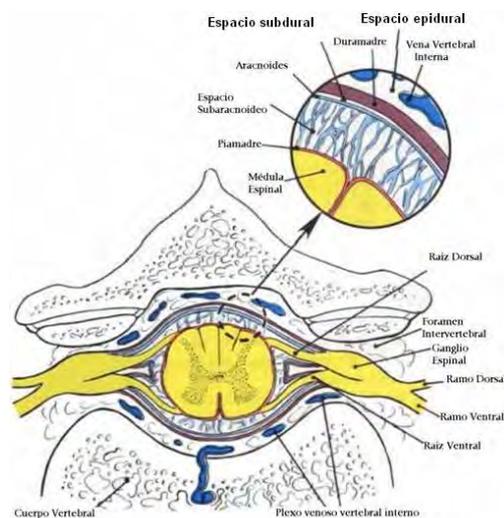


Figura 1. Estructura de la médula espinal<sup>4</sup>

Respecto al bloqueo epidural lumbar, consiste en la administración intratecal de anestésicos en el espacio epidural (Figura 1), lo que bloquea las raíces nerviosas que transmiten el dolor durante el parto. Los

anestésicos más usados en este método son bupivacaína, ropivacaína, lidocaína, fentanilo y clonidina (uso muy limitado debido a los efectos secundarios), cada uno de los cuales se usa dependiendo del efecto deseado. La lidocaína es la que posee un tiempo de latencia menor y, por tanto, una acción más rápida, pero también más corta, mientras que la bupivacaína y la ropivacaína tienen tiempos de latencia mayores, pero mayor tiempo de acción, siendo algo menor el de la ropivacaína, pero esta también es menos tóxica. Sin embargo, el más usado es el fentanilo ya que reduce entre el 19 y el 31% la cantidad de anestésico que hay que usar, además de mejorar la calidad de la anestesia.

Como ventajas significativas citar que esta técnica es altamente segura, tanto para la madre como para el niño, permite a la madre participar activamente del parto (no siendo necesaria la anestesia general), elimina activamente el dolor, puede aplicarse al comienzo del parto, etc. Sin embargo, también se pueden observar ciertas desventajas, como son complicaciones graves, tanto para la madre como para el niño, si la punción no se realiza correctamente (fallo de la técnica, la punción se realizó en un estadio demasiado evolucionado del parto...), aumento en el tiempo del parto, bloqueo motor, y en un mayor número de pacientes puede dar lugar a cefaleas (que en algunos casos llegan a durar meses) e hipotensión de la madre.

Si pasamos a hablar del bloqueo intradural, en este caso el anestésico no se inyecta en el espacio epidural, sino en el espacio subdural. Es, por tanto, una técnica más peligrosa que la anterior, pero que permite una actuación más rápida del anestésico, aunque también más corta, es por ello que se usa cuando el parto está muy avanzado. En este caso las desventajas son prácticamente las mismas que en el caso

anterior, con la diferencia que ya hemos citado del riesgo, y que la probabilidad de padecer cefaleas es mayor. Además, como ya hemos comentado, la actividad del anestésico es más corta, a no ser que se use una técnica de administración continua.

Por otro lado, encontramos una técnica que aúna las dos anteriores, el bloqueo intradural-epidural, en la cual el anestésico se inyecta tanto en el espacio epidural como en el subdural. De esta forma se consigue una respuesta rápida y duradera al dolor. Además, se ha demostrado que el riesgo de hipotensión y de bloqueo motor disminuye en un gran número de pacientes gracias al uso de opioides, siendo las sustancias más usadas fentanyl o sufentanyl. Otro punto a favor de este tipo de anestesia, junto con el bloqueo epidural, es que permite que la madre tenga libertad para elegir la postura y deambular antes del parto, lo que facilita el desarrollo de este y, por tanto, disminuye el riesgo de cesárea.

Finalmente nos encontramos con la anestesia general, la cual hoy en día sólo se aplica cuando no es posible realizar un bloqueo parcial de la actividad nerviosa, que es más seguro y eficaz. Los fármacos más usados hoy en día son el óxido nitroso (usado desde el siglo XIX), algunos halogenados (como el enflurano e isoflurano), meperidina (de la familia de los opiáceos), y el pentotal como anestésico intravenoso. De todos ellos el más inocuo es el óxido nitroso, siempre que se administre con una concentración de oxígeno que no produzca falta de oxígeno ni en la madre ni en el feto (la concentración normal de administración es del 50%). Por otra parte, los opiáceos no alivian el dolor al 100% a las dosis administradas, ya que si se aumenta la dosis para disminuir el dolor comenzarían a surgir efectos secundarios.

De entre todos estos métodos el más usado es el bloqueo epidural, y cada vez más el bloqueo combinado intradural-epidural. El bloqueo epidural lleva usándose en el parto desde principios del siglo XX, y desde el primer momento surgieron los síntomas de cefalea, es por ello que se ha investigado mucho sobre la causa y cómo remediarlo. Desde un primer momento se dieron cuenta de que se debía a la pérdida de líquido cerebroespinal, del cual solo poseemos unos 150 ml, la mitad del cual se encuentra en la cavidad craneal.

Desde el principio se desarrollaron agujas para realizar la punción que disminuyeran este efecto, siendo en la actualidad mucho más finas. Sin embargo, y aunque este hecho haya reducido en gran medida el porcentaje de pacientes que padecen este síntoma tras sufrir una punción lumbar, todavía hoy en día se siguen dando casos. Normalmente el dolor surge entre el primer y tercer día de la punción, y aunque no suele durar más de una semana, en algunos casos se ha llegado a alargar durante doce meses.

Casi desde el comienzo de la cefalea producida por dicha punción, los médicos pensaron en recomendar a sus pacientes la ingesta oral de cafeína, ya que al disminuir el contenido de líquido cerebroespinal la presión cerebral disminuye, y la cafeína, entre otros efectos, es un vasoconstrictor cerebral, lo que hace aumentar la presión cerebral. Sin embargo, muchos hospitales han dejado de utilizar esta terapia por falta de resultados, aun habiendo numerosos estudios que muestran que sí es efectiva y que además los efectos secundarios son muy reducidos.

Otra terapia mucho más reciente es el “epidural blood patch”, que consiste en

introducir en el espacio epidural unos mililitros de sangre del paciente (el volumen difiere según los autores), lo que provocaría la coagulación de esta en el espacio de la punción, sellando el orificio para detener la pérdida de líquido. Esta terapia es mucho más usada en la actualidad que la anterior aunque no puede ser aplicada en personas con VIH o cáncer (puesto que al inyectar la sangre en el espacio epidural las células cancerosas podrían extenderse a las regiones nerviosas). La cefalea se trata, además, con fármacos para aliviar el dolor, como son los antiinflamatorios no esteroideos, el acetaminofeno, etc.

Como conclusión, pese a lo que piensa gran parte de la población de la peligrosidad del bloqueo epidural, es este tipo de anestesia, junto con el bloqueo intradural-epidural, el más seguro durante el parto, porque te permite participar de él, teniendo control sobre tus músculos, no tiene efectos sobre el feto, y al parecer tampoco sobre la lactancia.

<sup>1</sup>. Yaakov Beilin et al. “Controversies of labor epidural analgesia.” *International Anesthesia Research Society* 0003-2999/99, 1999.

<sup>2</sup>. Marisol Fernández “Analgesia para el trabajo de parto. Anestesia para la cesarea” *Departamento Anestesiología y Reanimación, Institut Universitari Deseus*.

<sup>3</sup>. F.J. Molina. “Tratamiento del dolor en el parto” *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 6:292-301, 1999

<sup>4</sup>. *Faculta de Medicina, Universidad de la Frontera, Chile.*  
[http://www.med.ufro.cl/Recursos/neuroanatomia/archivos/4\\_medula\\_espinal\\_archivos/Page414.htm](http://www.med.ufro.cl/Recursos/neuroanatomia/archivos/4_medula_espinal_archivos/Page414.htm)



Artículo realizado por

Juan Antonio del Castillo Polo

## ANTIÁCIDOS: MODERADORES DEL PH EN EL CUERPO HUMANO

La acidez es actualmente un problema en la población, descrito como una sensación molesta de ardor en el pecho, garganta o estómago, acompañada de sabor agrio en la boca. Entre sus causas encontramos una comida en exceso (tal y como ocurre en estas fechas), consumo de alcohol o tabaco e incluso nervios y estrés. Es un efecto adverso de la secreción de ácido clorhídrico, un compuesto necesario para la correcta digestión de los alimentos que contribuye a la alta eficiencia energética de nuestro organismo. Sin embargo, la medicina moderna nos ofrece una alternativa para aliviar este malestar: los antiácidos.

El sistema digestivo se encarga de transformar los alimentos hasta poder ser utilizados por el organismo, donde intervienen varios órganos como el estómago, intestino, hígado y páncreas entre otros.

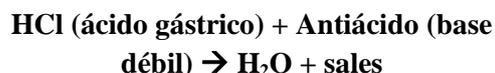
Nuestro estómago secreta de manera natural entre 2 y 3 litros de jugo gástrico diariamente, entre lo que encontramos *ácido clorhídrico* (HCl), el cual activa al *pepsinógeno* y lo transforma en *pepsina* para llevar a cabo el proceso de digestión. Esta enzima es casi cuatro veces más activa a un pH de 2 que a uno de 1,3; sin embargo, se mantiene una proteólisis activa hasta que el pH sube a 5, ya que por encima de ese valor se inactiva de forma irreversible.

Los antiácidos son fármacos que neutralizan el ácido clorhídrico del estómago y reducen la acidez gástrica. Se dan entre alimentos o al acostarse y la dosis convencional, por ejemplo, en antiácidos líquidos de aluminio o magnesio es de 10 mL 3 o 4 veces al día.

Se considera que un producto es antiácido cuando puede neutralizar in vitro como mínimo 5 milimoles de ácido clorhídrico por dosis y mantener el pH a 3,5 durante diez minutos. La capacidad neutralizadora de un antiácido se expresa como la cantidad de sustancia de ácido clorhídrico, expresada

en milimoles, que puede neutralizar una dosis estándar del antiácido.

El mecanismo genérico de cualquier antiácido es:



Éste se corresponde con la típica reacción química de neutralización:



Ahora nos preguntamos: ¿Qué sustancias químicas serán las más apropiadas? ¿Qué características deben tener los cationes que formen dichas sustancias? ¿Tiene importancia la velocidad de neutralización? ¿Por qué un pH de 3,5?

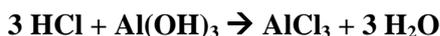
Producto	Capacidad de neutralización de ácido, meq por comprimido o por 5 ml
Gelusil II	21
Maalox TC	28
Mylanta II	23
Riopan Plus 2	30
Rolaids	11
Tums Ex	15
Gelusil II	24
Kudrox	28
Maalox TC	28
Leche de magnesia	14
Mylanta II	25
Riopan Plus II	30

Figura 1. Capacidades neutralizantes de los antiácidos populares<sup>1</sup>

**¿Qué tipo de bases son recomendables para ser utilizadas como antiácidos?** Las bases fuertes no son buenas para el organismo, por lo que las bases débiles

suelen ser los componentes activos. La cantidad de antiácido que se debe consumir para neutralizar el ácido es tal que el pH final sea 3,5, ya que la digestión se lleva a cabo adecuadamente cuando el pH está comprendido entre 3,5 y 4,0, a pH superiores se tiene sensación de pesadez en el estómago.

De las bases débiles, parecen apropiadas en una primera impresión el ión carbonato, acetato o el hidrógeno-carbonato. Sin embargo, en la tabla siguiente podemos observar que los hidróxidos de magnesio y aluminio se encuentran con frecuencia en los antiácidos. De hecho, si observamos sus constantes de disociación son del orden de  $10^{-22}$  y  $10^{-33}$ . Es decir, son de carácter básico débil o altamente insolubles, de modo que la presencia del medio ácido es la que obliga a la liberación de iones OH<sup>-</sup>. De hecho, el hidróxido de aluminio sólo reacciona directamente con el HCl según la reacción:



MEDICAMENTO	COMPOSICIÓN (principios activos)
Maloox concentrado	Hidróxido de aluminio Hidróxido de magnesio
Almax forte	Almagato
Rennie	Carbonato de calcio Carbonato de magnesio
Secrepat reforzado	Aminoacetato de dihidroxialuminio Hidróxido de aluminio (gel seco) Trisilicato de magnesio hidratado Carbonato de calcio
Sal de fruta ENO	Hidrógeno-carbonato de sodio Ácido cítrico Carbonato de sodio anhidro

Figura 2. Composición de los principios activos de algunos antiácidos<sup>2</sup>

*¿Y los cationes, cómo deben ser?*  
Preferentemente se encontrarán cationes

neutros que no produzcan reacciones secundarias, como Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, etc. Si introducimos dos principios activos con el mismo anión y distinto catión, podemos tener otros efectos alternativos, como es el caso del Mg<sup>2+</sup> (astringente) y el Al<sup>3+</sup> (laxante), de forma que se compensan sus efectos.

*¿La velocidad, también influye en el proceso?* La respuesta es sí. El antiácido debe mantener el pH durante cierto tiempo, y ahí es donde interviene el factor velocidad de la reacción. En función de ella, los antiácidos se pueden clasificar en dos tipos:

- Los **antiácidos sistémicos** se absorben por la parte catiónica del medicamento, administrado para producir la neutralización, por lo que puede originar alcalosis. Tienen una acción rápida, pero poco duradera, con un posible efecto de rebote; es decir, se puede crear una mayor cantidad de ácido en el estómago. En este grupo se encuentra el bicarbonato sódico (NaHCO<sub>3</sub>), el antiácido más utilizado. El bicarbonato de sodio y el carbonato cálcico (CaCO<sub>3</sub>) han caído en desuso debido al efecto rebote.



- En los **antiácidos no sistémicos** la parte catiónica forma una sal que no se absorbe. En este caso, la acción de los productos es más lenta y prolongada y generalmente no tienen efecto de rebote. En él se hallan las sales de calcio, magnesio y aluminio, como el hidróxido de magnesio (Mg(OH)<sub>2</sub>) o aluminio (Al(OH)<sub>3</sub>).

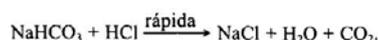
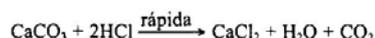
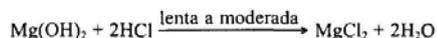
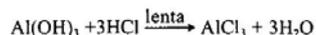


Figura 3. Distintas reacciones de neutralización de diferentes antiácidos<sup>3</sup>

INGREDIENTES ACTIVOS	VELOCIDAD RELATIVA
Hidróxido de magnesio, comprimido	Muy rápida
Hidróxido de magnesio, líquido	Muy rápida
Hidrogenocarbonato de sodio, en polvo	Muy rápida
Carbonato de magnesio	Razonable
Hidróxido de aluminio y carbonato de magnesio, gel	Lenta
Carbonato de calcio, hidróxido de aluminio y carbonato de magnesio, gel	Lenta
Carbonato de bismuto, hidrogenocarbonato de sodio y carbonato de magnesio, gel.	Rápida

Figura 4. Velocidad relativa de algunos ingredientes activos de los distintos antiácidos<sup>4</sup>

ANTIÁCIDO	COMPONENTE ACTIVO	SE RECOMIENDA USARLO	EFFECTOS SECUNDARIOS	TIPO DE ANTIÁCIDO
Alka-seltzer	NaHCO <sub>3</sub> , ácido cítrico	1-3 horas después de las comidas y al acostarse.	Náuseas	Sistémicos
Sal de fruta eno	NaHCO <sub>3</sub> , Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , ácido cítrico		Vómitos, calambres	
Leche de magnesia	Mg(OH) <sub>2</sub> y Al(OH) <sub>3</sub>	1 hora después de las comidas y al acostarse.	Estreñimiento	No sistémicos
Mylanta	Mg(OH) <sub>2</sub> y Al(OH) <sub>3</sub>		Diarrea, calambres	

Figura 5. Tabla de características de diferentes antiácidos sistémicos y no sistémicos<sup>5</sup>



Figura 6. Distintos formatos de los antiácidos más comercializados<sup>6</sup>

Entre la inmensa variedad de compuestos antiácidos, destacamos algunos a continuación:

- *Hidróxido de aluminio y magnesio*: suspensión 300-400 mg/5mL. Se usan para hiperacidez, dispepsia e hiperfosfatemia.
- *Omeprazol*: tableta 20 mg. Se usa para úlcera duodenal y gástrica benigna.
- *Subsalicilato de bismuto*: tableta 262 mg; suspensión 87.33 mg/5 mL. Se usa para combatir Helicobacter pylori, úlcera péptica, indigestión y náusea.
- *Sucralfato*: tableta 1 g. Se usa para úlcera gástrica y duodenal. gastritis crónica y profilaxis de úlcera por stress.

En el caso del *Alka-Seltzer*, cada comprimido efervescente contiene una combinación de aspirina (ácido acetilsalicílico), ácido cítrico y bicarbonato sódico. La química de su efervescencia es la siguiente:

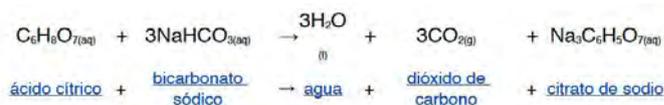
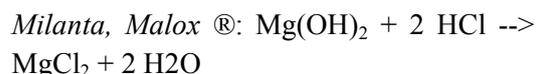
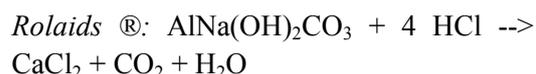
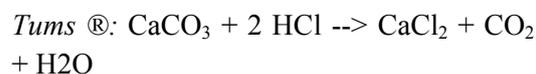


Figura 7. Química de la efervescencia del Alka-Seltzer<sup>7</sup>

Asimismo, podemos observar las reacciones de otros tipos de antiácidos:



Sin embargo, sea cual sea el antiácido que se use, podemos encontrar ciertos efectos secundarios. Uno muy común es el sabor a yeso, y el estreñimiento, aumento de sed y la diarrea son menos frecuentes.

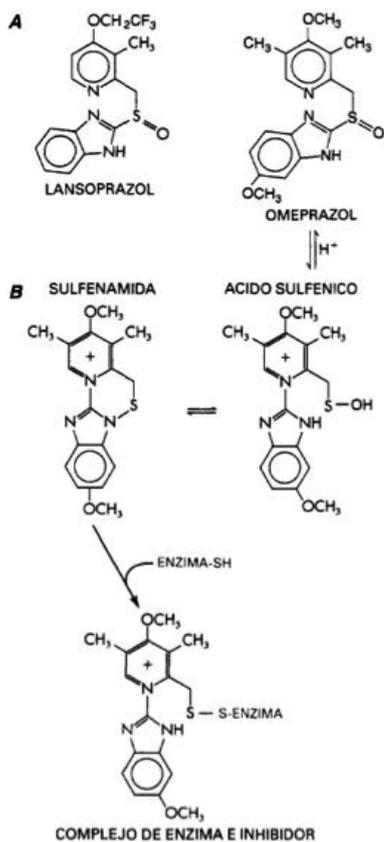


Figura 8. Inhibidores de la H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPasa gástrica <sup>8</sup>

Por último, sólo queda señalar que existen otro tipos de antiácidos con otra naturaleza:

- Sustancias citoprotectoras
- Antagonistas de receptores de H<sub>2</sub>
- Inhibidores de la bomba de protones.
- Antagonistas muscarínicos, por ejemplo, que pueden reducir de 40 a 50% la secreción basal de ácido gástrico.

- Prostaglandinas E<sub>2</sub> e I<sub>2</sub>, las principales sintetizadas por la mucosa gástrica, inhiben la secreción de ácido y estimulan la de moco y bicarbonato.

<sup>1</sup>. <http://es.scribd.com/doc/22166421/Antiacidos> pag. 12

<sup>2</sup>. <http://centros5.pntic.mec.es/ies.victoria.kent/Rincon-C/Curiosid/Rc-61.htm>

<sup>3</sup>. <http://centros5.pntic.mec.es/ies.victoria.kent/Rincon-C/Curiosid/Rc-61.htm>

<sup>4</sup>. <http://es.scribd.com/doc/22166421/Antiacidos> pag. 11

<sup>5</sup>. [http://www.uch.edu.pe/portal/zona\\_escolar/PDF/quimica.pdf](http://www.uch.edu.pe/portal/zona_escolar/PDF/quimica.pdf) pag. 2

<sup>6</sup>. omeprazol <http://www.solountip.com/2009/05/los-antiacidos-y-la-gastritis.html> almax <http://www.forzarecre.com/yiyo-necesita-vuestra-colaboracion-este-domingo/alka-seltzer>

<sup>7</sup>. <http://blogcienciasgrado801.blogspot.com/2011/05/trabajo-de-andres-felipe-cordoba-801.html> sal de fruta eno <http://www.vertelevisivos.es/login.php?redirect=viewtopic.php&t=26535&sid=0680ba039b8c8e3fa068a3d1f081ca5f>

<sup>8</sup>. <http://es.scribd.com/doc/48072404/Antiacidos> pag.1 <http://es.scribd.com/doc/22166421/Antiacidos> pag. 7



Artículo realizado por:  
Ignacio Perrián Domínguez

## LA IMPORTANCIA DE LA QUIRALIDAD EN LOS FÁRMACOS

**En este artículo queremos destacar la importancia de la quiralidad en los fármacos, poniendo especial atención en la unidad de ciclopropano, contenida en numerosas moléculas que últimamente se utilizan en la industria como medicamentos e insecticidas.**

La quiralidad es una característica fundamental presente en la naturaleza; incluso en el medio ambiente abundan las características asimétricas. Además, la quiralidad es una propiedad intrínsecamente relacionada con el desarrollo de los seres vivos, y tanto los metabolitos primarios (aminoácidos, azúcares) como los metabolitos secundarios producidos por plantas y microorganismos, son compuestos quirales que se presentan enantioméricamente puros. Muchos de estos metabolitos secundarios actúan como fármacos en mamíferos superiores, ya que interactúan de manera específica con los receptores biológicos quirales, los cuales están constituidos por complejas organizaciones estructurales como las hélices y las láminas<sup>1</sup>. Este hecho determina que la interacción de distintos compuestos (fármacos incluidos) con moléculas poseedoras de cierta asimetría origine distintas respuestas para cada uno de los posibles isómeros, y más concretamente de los enantiómeros. Tanto las proteínas como los ácidos nucleicos son quirales en virtud de los aminoácidos y azúcares que contienen. Por lo tanto, serán capaces de interactuar de forma selectiva con los enantiómeros de un compuesto quiral.<sup>2</sup> La interacción inicial, altamente estereoespecífica, de un fármaco con un sistema biológico, produce una cascada de eventos que pueden tener incluso reacciones psicológicas finales. Una imagen frecuentemente utilizada para ilustrar la naturaleza del encaje entre un fármaco y su(s) receptor(es) es la del encaje de “un

guante en una mano”. En este sentido, resulta frecuente que los dos enantiómeros de un fármaco presenten la misma actividad terapéutica pero en distinto grado, o que la actividad resida únicamente en uno de ellos. Cuando dos enantiómeros presentan la misma actividad pero uno es más activo que el otro, el más activo se denomina eutómero, y el menos activo distómero. La interacción del receptor con el distómero debe ser considerada, pero tendrá menor afinidad.<sup>1</sup> Incluso es posible que ambos enantiómeros presenten un tipo de actividad biológica explotable diferente.

Los procesos de absorción, distribución y metabolismo son críticos en la acción de determinados fármacos y, pueden ser considerados de la misma forma que la propia interacción del fármaco con el receptor. En estos procesos la quiralidad de los componentes de las membranas celulares y de las proteínas transportadoras provocan la selección entre estereoisómeros, siendo discriminados alguno de ellos a lo largo del viaje del fármaco por el organismo.<sup>3</sup>

Dada la estrecha relación existente entre actividad terapéutica y quiralidad, la preparación de compuestos enantioméricamente puros, para ser probados y/o utilizados como fármacos potenciales, constituye actualmente un gran reto dentro de la Química Orgánica y la Química Farmacéutica. Hasta hace poco tiempo, los fármacos enantioméricamente puros eran derivados de compuestos

naturales, y las mezclas racémicas predominaban en los fármacos sintéticos. Actualmente existe una clara tendencia de la industria farmacéutica hacia el desarrollo de fármacos quirales enantioméricamente puros. Esta tendencia deriva directamente de la necesidad de no exponer el organismo humano a la acción de un enantiómero que podría no ser activo, o incluso ser perjudicial para el organismo. Es lo que se conoce como lastre quiral, que tiene también sus repercusiones en el medio ambiente, dado que la síntesis de racémicos supone utilizar reactivos, disolventes y energía en producir productos que en un 50% no son útiles si uno de los enantiómeros no es activo.

Debido a estos antecedentes, resulta muy interesante la síntesis estereoselectiva de compuestos quirales, enantioméricamente puros, que contengan ciclopropano, ya que esta unidad está presente en un importante número de productos naturales y compuestos farmacéuticos interesantes. Así, por ejemplo, el aminoácido ciclopropil derivado de la Figura 1 presenta una importante actividad anticonvulsivante.<sup>4,5</sup>

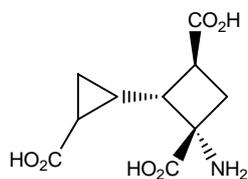


Figura 1  
Aminoácido Ciclopropil derivado<sup>4,5</sup>

Entre los compuestos de interés farmacológico son muy relevantes los inhibidores del genoma viral, el proceso de replicación del genoma viral implica replicación de ARN y ADN virales. Debido a que la célula normalmente sintetiza ribonucleótidos y ARN en forma continua, interferir en la síntesis de ARN altera la función celular. Por lo tanto, las dianas apropiadas deben ser el ARN viral, la

actividad de la ARN polimerasa y el complejo replicativo. En la replicación de ADN vírico las dianas más vulnerables son la fuente de desoxirribonucleótidos y las enzimas virales, sobre las que actúan los análogos de nucleósidos. Existen también no análogos de nucleósidos capaces de inhibir la actividad de las polimerasas virales, pero que no actúan como terminadores de cadena. La nevirapina y el efavirenz (Figura 2) son potentes inhibidores no análogos de la transcriptasa reversa del HIV.<sup>6,7</sup>

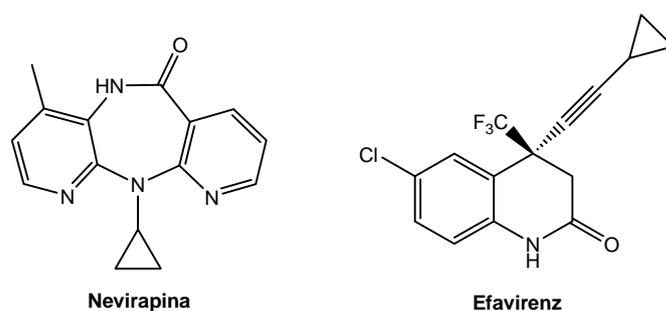


Figura 2

Potentes Inhibidores no análogos de la Transcriptasa Reversa del HIV.<sup>6,7</sup>

Este tipo de compuestos también ha recibido una gran atención debido a la importante actividad insecticida que presenta, formando parte de los insecticidas piretroides. Éstos son ésteres del ácido crisantémico que tienen un alto grado de lipofilia (solubilidad en grasas).

Los compuestos originales de esta serie fueron las piretrinas naturales, las cuales fueron aisladas de las flores del crisantemo<sup>8</sup>. Como podemos ver en las estructuras de la figura 3.

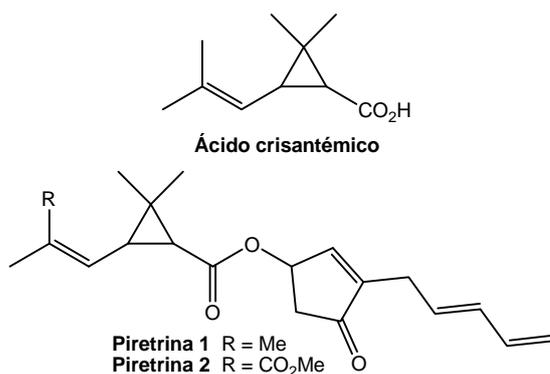


Figura 3  
Ácido Crisantémico e Insecticidas Piretroides<sup>8</sup>

Debido a la importancia de estas unidades de ciclopropano, en los últimos años están siendo publicados artículos en revistas científicas de primer nivel sobre diferentes métodos para la síntesis de estos compuestos de forma enantioméricamente pura. Estando también la industria farmacéutica interesada en dichas unidades por sí mismas, además de por los compuestos que las contienen.

#### Referencias:

1. Bloomquist, J. R. *Toxicology, mode of action, and target site-mediated resistance to insecticides acting on chloride channels*. *Mini Review, Comp. Biochem. Physiol* 106C: 301-314 (1993). Delgado, A.; Minguillón, C.; Juglar, J. *Fármacos y Quiralidad* pág 151. *En Introducción a la síntesis de fármacos 2002* Ed. Síntesis, Madrid.
2. Delgado, A.; Minguillón, C.; Juglar, J. *Síntesis a partir de la Reserva Quiral* pág 185. *En Introducción a la síntesis de fármacos 2002* Ed. Síntesis, Madrid.
3. Burke, D.; Henderson, D. J. *British Journal of Anaesthesia* **2002**, 88, 563–576.
4. Moglioni, A. G.; Garcia-Expósito, E.; Álvarez-Larena, A.; Branchadell, V.; Moltrasio G.; Ortuño, R. M. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, 11, 4903–4914.
5. Fringuelli, F.; Pizzo, F.; Rucci, M.; Vaccaro, L. *Journal of Organic Chemistry* **2003**, 68, 7041–7045.
6. Reichelt, A.; Martin, S. F. *Acc. Chem. Res.* **2006**, 39, 433–442.
7. Jalluri, S.; Kumar, R.; Roy, S.; Datta, A. *Biorganic and Medical Chemistry Letters* **1999**, 9, 513–514.
8. Bloomquist, J. R. *Rev. Pestic. Tox.* **1993**, 2, 185–226.



## NUEVAS OPORTUNIDADES PARA LA TALIDOMIDA

Artículo realizado por Alberto Díaz Romero

**La Talidomida ha sido un fármaco vetado durante muchos años debido a los estragos que causó en recién nacidos hace ya más de medio siglo. Sin embargo, no todo es negro para este fármaco. En este artículo vamos a hablar de los nuevos usos que se le están dando a la Talidomida, y de los campos en los que la investigación actual le augura un futuro prometedor.**

La Talidomida es un fármaco que se introdujo en Europa y Gran Bretaña entre los años 1959 y 1962. Este compuesto se empleaba en mujeres embarazadas para aliviar las náuseas derivadas de este estado durante los primeros meses de gestación. El uso de este fármaco tuvo unas consecuencias desastrosas, ya que muchas de las mujeres que lo tomaron dieron a luz a niños con malformaciones severas, principalmente en las extremidades.

La aparición de estas consecuencias se la debemos a la estereoisomería, isomería debida a la diferente distribución de los componentes de la molécula alrededor de un carbono asimétrico. Este fenómeno hace que la Talidomida tenga dos isómeros diferentes, R y S, llamados enantiómeros, que son imágenes especulares el uno del otro. Los enantiómeros pueden tener una actividad biológica completamente distinta, ya que al cambiar su distribución espacial, puede cambiar por completo el tipo de receptores o dianas con las que interaccionan. Así, a la hora de administrar el fármaco Talidomida no se tuvo en cuenta la estereoisomería, y se distribuyó como racémico, es decir, una mezcla al 50% de ambos isómeros. De este modo, aunque la actividad que interesaba era producida por el enantiómero R, el enantiómero S poseía un espectro de dianas biológicas muy diferentes y fue el causante de los ya mencionados efectos secundarios. (1)

*Para más información sobre la estereoisomería y el caso particular de la*

*Talidomida, se recomienda leer el artículo de la referencia (2), perteneciente a esta misma revista.*

A pesar de la “leyenda negra” de la Talidomida, este fármaco ha continuado estudiándose, de modo que en la actualidad ha sido aprobado su empleo para el tratamiento de dos enfermedades, y se está investigando su potencial como tratamiento para muchas otras.

### **Nuevos usos de la Talidomida:**

Se cree que la Talidomida tiene efectos antiinflamatorios e inmunosupresivos, mediante la inhibición selectiva de la producción del factor TNF $\alpha$  (tumour necrosis factor-alpha) por los monocitos y por algunas alteraciones en integrinas de la superficie celular, entre otros mecanismos. El TNF $\alpha$  juega un papel importante en la fisiopatología de muchas enfermedades inflamatorias e inmunológicas. En esto se basan la mayoría de los tratamientos actuales con Talidomida y los ensayos que se están llevando a cabo. (3)

### **Eritema nodoso leproso:**

Las investigaciones para los usos potenciales de la Talidomida han concluido que es un fármaco efectivo para tratar el eritema nodoso leproso (ENL), un tipo de daño producido en la piel a causa de la lepra. Por ello se ha convertido en el

fármaco que se emplea actualmente para el tratamiento de esta enfermedad.

La Talidomida produjo un 99% de tasa de respuesta en un ensayo realizado a 4522 pacientes de todo el mundo. Además, en el tratamiento del ENL con Talidomida no se han encontrado casos relacionados de daños en el sistema nervioso periférico, uno de los problemas de este fármaco que veremos más adelante. (3)

#### Mieloma múltiple:

La Talidomida también ha demostrado ser útil en el tratamiento del mieloma múltiple, un tipo de cáncer de médula ósea. Se ha aprobado el uso de la Talidomida, en conjunto con la dexametasona, para el tratamiento de los mielomas múltiples diagnosticados de forma reciente. El empleo de este fármaco parece que reduce la velocidad de crecimiento de las células del mieloma y previene su unión a las células de la médula ósea. (3)

#### **Líneas actuales de investigación:**

Aparte de estos dos tratamientos ya aprobados, hay investigaciones que continúan evaluando el potencial de la Talidomida para el tratamiento de otro tipo de patologías. Aunque sea necesario continuar con la investigación, la Talidomida ha resultado ser un fármaco prometedor en las siguientes áreas:

#### Lesiones producidas por el VIH:

Las investigaciones han demostrado que la Talidomida ayuda al tratamiento de lesiones derivadas de esta enfermedad, como son las úlceras producidas en la boca, garganta y genitales. (3)

El éxito de la Talidomida en el tratamiento de las úlceras aftosas de la boca en los pacientes seropositivos se ha confirmado en un ensayo con 57 pacientes, donde los

pacientes recibiendo Talidomida han conseguido curar las úlceras tras cuatro semanas de tratamiento de forma mucho más significativa que los pacientes recibiendo el placebo (55% frente al 7%).

Asimismo, se han descrito efectos beneficiosos de la Talidomida en úlceras del escroto, vulva, esófago y en pacientes con proctitis. (4)

La Talidomida también ha mostrado cierto potencial en el tratamiento del sarcoma de Kaposi, un cáncer de los vasos sanguíneos que se encuentra mayoritariamente en pacientes con SIDA, y además parece que ayuda a evitar la pérdida de peso y el desgaste corporal (caquexia) que se asocia a esta enfermedad vírica. (3)

#### GVHD:

El GVHD, del inglés *graft versus host disease*, es una complicación que se desarrolla tras un trasplante de médula ósea o de células madre en la que las células del sistema inmune transplantadas atacan a las células del huésped. El GVHD continúa siendo una de las principales causas de mortalidad en los pacientes sometidos a un trasplante de médula ósea.

Algunos pacientes con GVHD crónico o agudo han respondido al tratamiento con Talidomida, aunque aún queda mucho camino por investigar (59% de respuesta en un estudio, 20% en otro) (4)

#### Cáncer:

Como se ha comentado anteriormente, se ha aprobado el empleo de la Talidomida en el tratamiento de mielomas múltiples de la médula ósea, pero se sigue estudiando su uso para muchos otros tipos de cáncer. Esto se debe a que se cree que la Talidomida interfiere en la formación de nuevos vasos

sanguíneos de los que los tumores se nutren (angiogénesis). De este modo, si se consigue impedir la formación de nuevos vasos sanguíneos hacia los tumores se puede evitar el crecimiento y la expansión de los mismos. Algunos estudios preliminares han mostrado que, combinada con otros fármacos, la Talidomida muestra cierto potencial para el tratamiento de algunos tipos de cáncer, como el sarcoma de Kaposi mencionado anteriormente. (3)

#### Síndrome de Behçet:

El síndrome de Behçet es una enfermedad relacionada con el sistema inmune en la que se producen, como síntoma inicial, úlceras de carácter severo principalmente en la mucosa bucal.

El tratamiento con Talidomida ha demostrado ocasionar la curación de estas úlceras, en ocasiones entre 7 y 10 días después del inicio del mismo, y los pacientes han experimentado recaídas más tardías y menos severas que con otros tratamientos, como vitaminas, corticosteroides u otros agentes citotóxicos. (4)

#### Otras posibles líneas de investigación:

La síntesis elevada del TNF $\alpha$  es común a muchas otras enfermedades que pueden ser propicias para el tratamiento con Talidomida. Por ello, algunas líneas de investigación interesantes son la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa.

En casos como el síndrome Melkersson la Talidomida parece mostrar efectos beneficiosos para el tratamiento de la hinchazón labial.

También se está investigando como tratamiento para la caquexia producida por el cáncer y otras enfermedades aparte del SIDA.

Otras áreas de interés para la investigación son algunas enfermedades autoinmunes

neurológicas, como el síndrome Guillain-Barré y la esclerosis múltiple.

Como ya dijimos, además de su función antiinflamatoria e inmunosupresiva, se piensa que la Talidomida inhibe la angiogénesis, por lo que puede ser útil para el tratamiento de neoplasmas (como el ya citado sarcoma de Kaposi), y la retinopatía diabética. (4)

#### Efectos adversos y factores a tener en cuenta:

Debido a los conocidos efectos que la Talidomida posee sobre embriones en desarrollo, la contracepción es obligatoria para recibir tratamiento con este fármaco.

Algunos países aún mantienen prohibido su uso para evitar que se repitan las malformaciones en los recién nacidos, como Dinamarca, Alemania y Holanda. En otros países, como España, su uso sí está permitido. (4)

Un efecto adverso de consideración grave que está ensombreciendo los éxitos logrados por los nuevos tratamientos con Talidomida es la alta tasa de neuropatías asociadas a estos tratamientos. Para minimizar el riesgo de las malformaciones y neuropatías, se han publicado guías para el uso de la Talidomida, como la resumida en la figura [1], y se están intentando desarrollar medicamentos análogos que no lleven consigo estos efectos adversos. No obstante, aún queda mucho camino por recorrer en ese aspecto, puesto que el análogo más prometedor hasta el momento ha sido retirado de la investigación y, aunque existen algunos análogos con eficacia demostrada in vitro, aún no han comenzado sus estudios clínicos. El desarrollo de un análogo de la Talidomida sin efectos en el desarrollo de embriones ni neuropatías es hoy día, por tanto, una prioridad. (4)

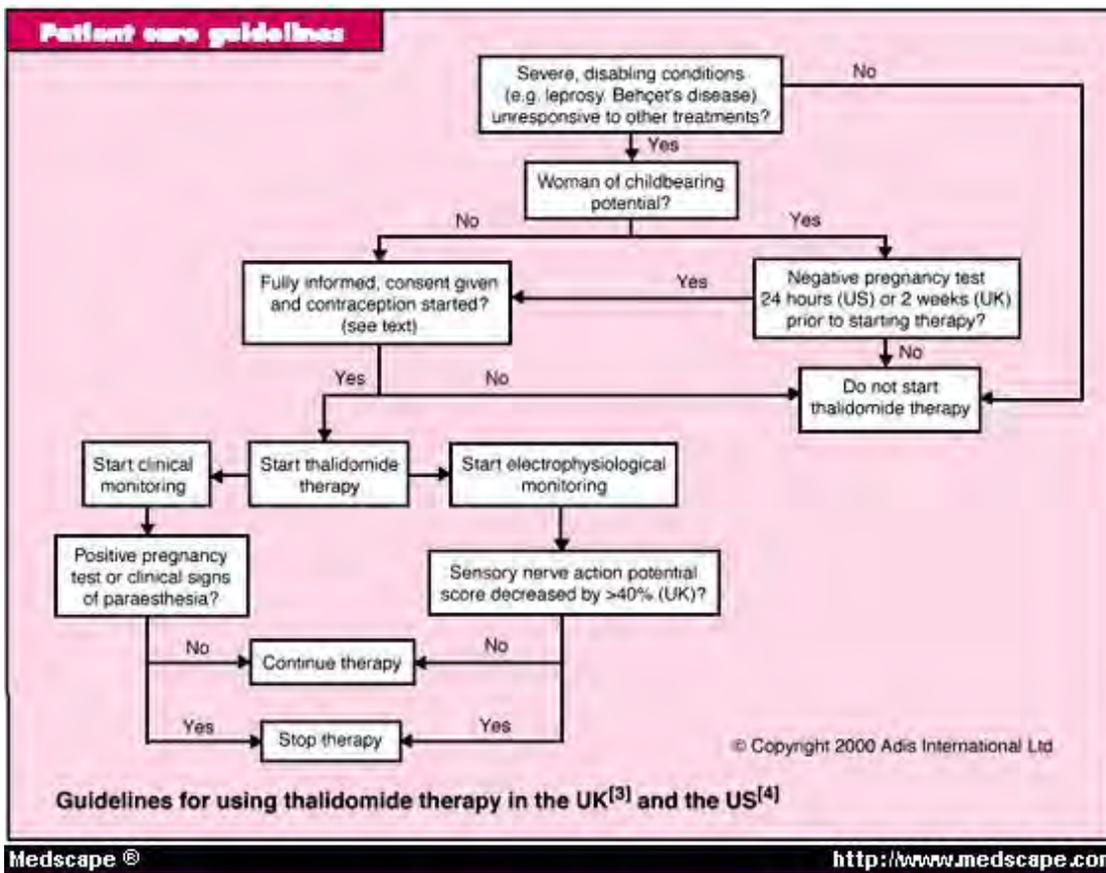


Figura 1: Guía para el empleo del tratamiento con Talidomida en EEUU y Gran Bretaña. Extraído de (3).

Referencias:

(1) <http://medicina.usac.edu.gt/quimica/quiral/aplicaciones.htm>

(2)Monteagudo Cascales, E. Enantiómeros con diferentes actividades. Revista Moleqla n<sup>o</sup>3. Septiembre 2011

(3)Mayo Clinic Staff: Thalidomide research advances in cancer and other treatments, Diciembre 2010

(4) [http://www.medscape.com/viewarticle/406384\\_print](http://www.medscape.com/viewarticle/406384_print)



Artículo realizado Irene Perea Romero

## FLAVONOIDES Y SU APLICACIÓN CONTRA EL MIEDO

**Los flavonoides, aunque como tales son unas moléculas poco conocidas por la mayor parte de la población, presentan numerosas propiedades y efectos beneficiosos para la salud y el correcto funcionamiento del organismo. Estas sustancias están más presentes y a nuestro alcance de lo que en principio podamos pensar.**

Los flavonoides fueron descubiertos por el premio Nobel Szent-György en 1930, quien aisló la citrina de la cáscara del limón. En un principio se denominaron vitamina P (ya que regulaban la permeabilidad de los capilares) y también vitamina C2, pero los flavonoides no llegaron a ser confirmados como vitaminas.

Son compuestos de bajo peso molecular, sintetizados a partir de una molécula de fenilalanina y tres de malonil-CoA, a través de la ruta biosintética de los flavonoides de la que se obtiene, como producto, la estructura base de difenilpirano, compuesta por dos anillos fenilos ligados entre sí por un anillo de pirano. Esta molécula se cicla gracias a una enzima isomerasa. Tras su formación puede sufrir numerosas modificaciones y adiciones de grupos funcionales. Su transformación se produce primero en el hígado, donde por medio de reacciones de biotransformación, se introducen o exponen grupos polares y luego en el colon, allí los microorganismos degradan los flavonoides no absorbidos.

La actividad antioxidante de los flavonoides depende de las propiedades redox de sus grupos hidroxifenólicos y de la relación existente entre las distintas partes de su estructura química. Según esta estructura se pueden clasificar de la siguiente forma: flavonas, tienen un grupo carbonilo en la posición C4; flavanos, poseen un grupo hidroxilo en la posición C3; flavonoles, con un grupo carbonilo en posición C4 y un

grupo hidroxilo en posición C3; antocianidinas, tienen un grupo  $-OH$  en posición C3 y un doble enlace entre los carbonos 3 y 4 del anillo C.

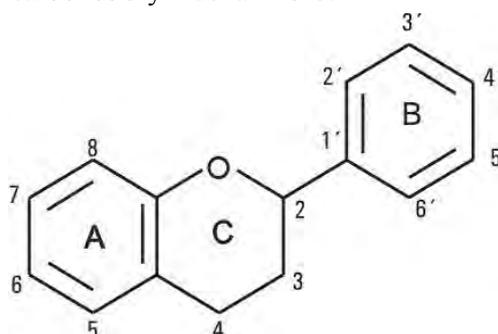


Figura 1. Estructura básica de los flavonoides.<sup>1</sup>

A algunos flavonoides, como a las flavonas y flavonoles, se les pueden unir azúcares, preferentemente en la posición C3. Normalmente aparecen como O-glicósidos, siendo el más común en estos compuestos la D-glucosa. La parte sin azúcares del flavonoide recibe el nombre de aglicona. Estos azúcares son más solubles en agua y menos reactivos frente a radicales libres que el flavonoide al que se encuentran unidos. Las propiedades ácido-base de los radicales presentes en los flavonoides muestran que estos son neutros en un medio ácido y tienen carga negativa a pH 7. Esta carga negativa tiene una enorme importancia en el potencial antioxidante de la molécula, siendo tres efectos los más destacados: 1.- El radical con carga negativa tendrá muchas menos probabilidades de atravesar la membrana celular, ya que esta también presenta una carga negativa, que hará que ambos tiendan a repelerse. 2.- La reacción

de algunos radicales flavonoides con la vitamina E (reacción termodinámicamente posible), tiene como obstáculo principal la repulsión electrostática entre el anión del radical y la membrana cargada negativamente, en la que se intercala la vitamina E. 3.- En la oxidación de un solo electrón de un flavonoide habrá un obstáculo entrópico, ya que en dicha reacción se tendrán que intercambiar por lo menos dos protones.

Los flavonoides presentan una gran variedad de actividades biológicas, tales como la capacidad de unirse a polímeros biológicos (enzimas, ADN), crear iones metálicos transitorios ( $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,...), catalizar el transporte de electrones y eliminar radicales libres.

Asimismo, presentan una larga lista de propiedades beneficiosas en el ser humano. Entre ellas destaca su acción antioxidante. Los flavonoides retiran oxígeno, sobre todo en forma de aniones superóxidos, radicales hidroxilo, peróxidos lipídicos o hidroperóxidos, con este procedimiento se impide la acción perjudicial de estas sustancias en la célula. Gracias a la eliminación de estas moléculas los flavonoides presentan efectos citoprotectores, detienen la peroxidación de los glóbulos rojos, reducen la citotoxicidad de las LDL oxidasas... También poseen la ventaja de ser liposolubles e hidrosolubles, lo que les otorga la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y proteger a las células cerebrales. Este efecto antioxidante ha sido estudiado durante años, habiéndose concluido que tienen una repercusión mínima o nula en el organismo, aunque representan una aportación importante al potencial antioxidante de la dieta humana.

También tiene gran importancia sus propiedades anticancerígenas, ya que los flavonoides han demostrado detentar

efectos antimutagénicos y anticarcinogénicos. Uno de los mecanismos moleculares más importantes en la determinación de esta actividad es la formación de un radical aroxilo lábil o de un complejo flavonoide hierro redox lábil.

Otras actividades destacadas de los flavonoides son sus acciones analgésicas, antiinflamatorias, antimicrobianas, cardiotónicas, antitrombóticas, así como su efecto en la disminución del colesterol, en la mejora de la resistencia de los capilares y en la protección del hígado y el estómago.

Los flavonoides por su acción protectora y la imposibilidad del organismo para producirlos están incorporados en el grupo de los nutrientes esenciales. El valor medio de ingesta de este tipo de sustancia se valora de forma aproximada en 23 mg/día. Se encuentran en todas las verduras, siendo el brócoli, la soja, el té verde y negro y el vino, los elementos de la dieta que cuentan con una mayor concentración de flavonoides. También pueden ser tomados en forma de suplementos alimenticios, junto con algunas vitaminas y minerales.



Figura 2. El vino es uno de los elementos de nuestra dieta que aporta una mayor cantidad de flavonoides.<sup>ii</sup>

La investigación en flavonoides se puede dividir en dos ramas: la investigación básica, que trabaja para esclarecer las vías biosintéticas de los flavonoides y su regulación, y la investigación aplicada, la

cual manipula el ADN de las plantas con propósitos comerciales. Pero, además, existe un tercer aspecto en este tipo de investigación, el uso de flavonoides y de sus vías biosintéticas y de regulación como herramienta de experimentación en otras áreas.

Este último aspecto es el que han utilizado investigadores de la Universidad de Emory (EEUU) y de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB) para desarrollar un fármaco que disminuye el miedo ocasionado por vivencias traumáticas y situaciones límite que suelen derivar en estrés postraumático, trastornos de pánico y fobias.

En esta investigación se usaron ratones, los cuales fueron expuestos previamente a una situación traumática. Tras esto los roedores presentaban una mayor memoria al miedo y carecían de la habilidad para abstenerse a él. Los investigadores constataron que una dosis de 7,8-dihydroxiflavona (7,8-DHF) inyectada a los ratones hacia extinguirse el miedo de una forma más rápida. Dicha dosis hace que se potencie un nuevo aprendizaje a través de los receptores TrkB del cerebro, que se activan por la proteína BDNF (Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro), que actúa como factor de crecimiento de las neurotrofinas asociadas al desarrollo de las células del sistema nervioso y realiza un importante papel en la memoria y el aprendizaje.

La 7,8-dihydroxiflavona es un tipo de flavonoide, los cuales, tal y como se ha tratado anteriormente, están presentes en la dieta. La administración de alimentos ricos en flavonoides en ratones ha revelado efectos neuroprotectores, pero estos desarrollan un efecto menor en la activación de los receptores TrkB que la 7,8-DHF. Existen numerosas patologías en las que la BDNF presenta variaciones en su actividad.

Pero la administración de la proteína BDNF como fármaco está condicionada, ya que dicha molécula no penetra la barrera hematoencefálica en gran cantidad, por lo tanto apenas entra en el cerebro. Mientras que la 7,8-DHF imita las funciones de la BDNF y consigue penetrar en el cerebro con una mayor efectividad, pudiendo también ser utilizada en acciones terapéuticas. Los resultados alcanzados con este estudio muestran que la 7,8-dihydroxiflavona presenta una vía de estudio para indagar en el papel de la activación de la TrkB en el aprendizaje y la memoria, así como su uso en tratamientos neurodegenerativos y en trastornos psiquiátricos.

En resumen, los flavonoides son moléculas de gran importancia en nuestra vida, por sus propiedades y efectos. Actualmente, por su gran actividad farmacológica se ha producido un creciente interés en ellos, lo cual da lugar a numerosas investigaciones, aunque la experimentación con flavonoides es algo arraigado en la ciencia, como se demuestra con los experimentos de las leyes de Mendel (siglo XIX) y el descubrimiento de los genes saltarines de Bárbara McClintock (a mitad del siglo XX).

---

#### Referencias imágenes

<sup>1</sup>[http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol22\\_1\\_03/ibi07103.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol22_1_03/ibi07103.htm)

<sup>2</sup><http://www.vitadelia.com/alimentacion-y-nutricion/una-copa-de-vino-tinto-cinco-beneficios>

#### Bibliografía

S. Martínez-Flores, J. González-Gallego, J. M. Culebras y M<sup>a</sup> J. Tuñón: *Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidante*, 2002, 17:271-278

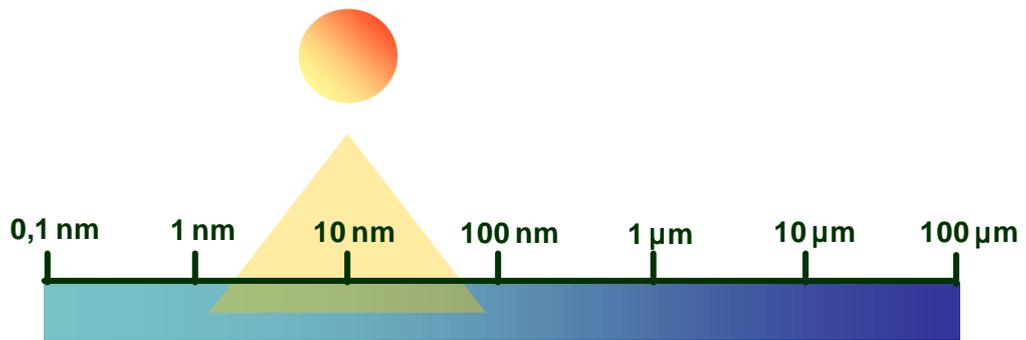
Raúl Andero, Ph.D.; Scott A. Heldt Ph.D.; Keqiang Ye, Ph.D.; Xia Liu, B.S.; Antonio Armario, Ph.D.; Kerry J. Ressler, M.D., Ph.D.: *Effect of 7, 8-Dihydroxyflavone, a Small-Molecule TrkB Agonist, on Emotional Learning*; *American Journal Psychiatry*, 2011; 168:163-172

Lisa M. Monteggia, Ph.D.: *Toward Neurotrophin-Based Therapeutics*; 2011; 168:114-116

J.C. Rivas Gonzalo, M. García Alonso; *Flavonoides en alimentos vegetales: estructura y actividad*

# MOLEULA NANOTECNOLÓGICA

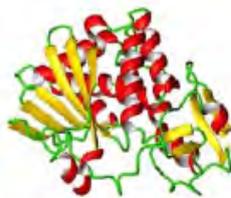
## NANOPARTICULAS



Átomos



Moléculas



Proteínas



Bacterias



Células



## PNIPAM, UN POLÍMERO “INTELIGENTE”

Artículo realizado por Leonor Pérez Fuentes

**La poli(N-isopropilacrilamida), más conocida como PNIPAM, es un polímero que experimenta una transición de fase inducida por la temperatura. Dicha transición afecta a su morfología, y es completamente reversible al variar la temperatura. Estas propiedades lo hacen un material idóneo para varias aplicaciones en ámbitos biomédicos e industriales.**

En los últimos años ha ido aumentando el interés por los materiales que cambian sus propiedades físicas y químicas bajo estímulos externos, como la luz, la temperatura, el potencial eléctrico, el pH o la fuerza iónica. Las características de estos materiales “inteligentes”, los hacen muy atractivos para distintas aplicaciones en la industria. Por ejemplo, los polímeros que responden a la temperatura poseen aplicaciones tan diversas como dispositivos microfluídicos, separación cromatográfica, superficies con auto-limpieza, sensores químicos, adsorción/desorción de proteínas...

Uno de los polímeros con respuesta a la temperatura más estudiado es la poli-N-isopropil acrilamida (PNIPAM), la cual presenta una transición de fase morfológica inducida por la temperatura. El PNIPAM con forma de cadena, es un polímero soluble en agua para temperaturas inferiores a la temperatura crítica de solubilidad (LCST), alrededor de 32 °C, sin embargo al subir la temperatura se vuelve muy hidrofóbico.



Figura 1. Forma extendida [A] y globular [B] de un polímero. <sup>6</sup>

Como cualquier otra transición de fase, este cambio en su afinidad por el agua se produce de forma inmediata al llegar a la

LCST, no se trata de un cambio gradual. Se cree que este comportamiento se debe a que para temperaturas menores a la LCST, las cadenas de polímero hidratadas estructuran las moléculas de agua a su alrededor, creando un orden local, de forma que los grupos amida del polímero forman enlaces de hidrógeno con el agua circundante. Al aumentar la temperatura, la agitación molecular provoca una interrupción de dichas interacciones intermoleculares. El polímero pasa entonces, de una estructura extendida a una globular, minimizando el área en contacto con el disolvente por atracción hidrofóbica entre las diferentes partes de la cadena polimérica. Este cambio en la hidrofiliidad del polímero es reversible, de forma que si se vuelve a bajar la temperatura por debajo de la LCST, el PNIPAM recupera su forma de cadena extendida, sin presentar a penas efectos de histéresis.

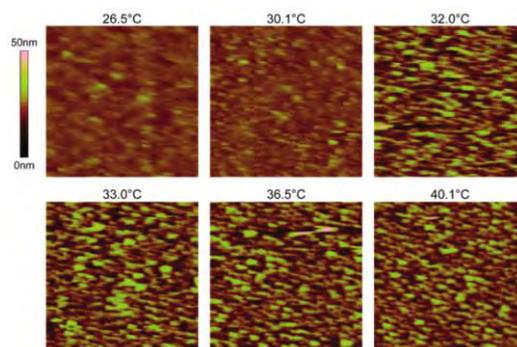


Figura 2. Imágenes (2x2 μm) AFM de PNIPAM fijado a una superficie de silicio para diferentes temperaturas. Para una temperatura por debajo de la LCST se observa una distribución homogénea de PNIPAM por toda la superficie. A partir de 32 °C las cadenas poliméricas se adhieren entre sí formando dominios. <sup>1</sup>

El valor de la LCST depende de factores como el pH o la concentración de electrolito en la disolución, incluso varía según el tipo de sal disuelta. Al añadir sal al medio, el sistema se vuelve más inestable y los polímeros se deshidratan, induciendo el cambio de fase a temperaturas menores. Una posible explicación es que los iones disueltos desestabilizan la estructura de la capa de agua ordenada que rodea las cadenas poliméricas, por lo que interfieren en los enlaces de hidrógeno existentes entre los grupos amida y las moléculas de agua.

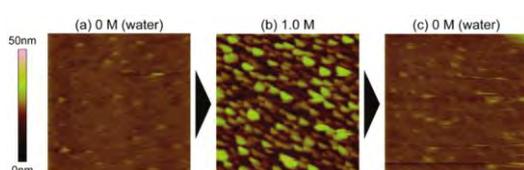


Figura 3. Imágenes (2x2  $\mu\text{m}$ ) AFM de PNIPAM fijado a una superficie de silicio. A 26  $^{\circ}\text{C}$ , se muestra en (a) una distribución de PNIPAM soluble en agua pura, (b) se produce la transición de fase en una disolución 0.1 M de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , sin variar la temperatura, (c) eliminando la disolución de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y añadiendo agua pura se recupera la morfología original. La transición de fase inducida por concentración salina también es reversible.<sup>2</sup>

Las alteraciones en la estructura molecular del agua que provocan los iones disueltos, pueden llegar a ser extremadamente diferentes según el tipo de electrolito. Los diferentes comportamientos según el tipo de sal se conocen como efectos Hofmeister o de especificidad iónica. Algunos de los factores que intervienen son el tamaño, la carga, la valencia o la asimetría del ión. Sin embargo aún no existe una teoría que explique dichos fenómenos.

En el estudio de las propiedades de los polímeros, existen diversas técnicas experimentales que ponen de manifiesto la transición de fase del PNIPAM, una de las más simples se lleva a cabo mediante

medidas de “mojabilidad”, a partir de las cuales se puede determinar el grado de hidrofiliicidad de una superficie. También se puede hacer uso de un microscopio de fuerza atómica (AFM), entre otras muchas técnicas, con el que se obtienen imágenes bidimensionales de la morfología de una superficie, la tercera dimensión es representada mediante una escala de colores. Los polímeros pueden fijarse sobre superficies para estudiar mejor su comportamiento, además de ser de utilidad en algunas de las aplicaciones mencionadas.

Además de la fijación de polímeros a superficies, otra forma de presentar el PNIPAM con interesantes aplicaciones es a través de los denominados microgeles o hidrogeles. Los microgeles son partículas poliméricas reticuladas de tamaño nanométrico. Su gran ventaja frente a los macrogeles es su rápida respuesta frente a estímulos externos, debido a su pequeño tamaño.

Al igual que en el caso de cadenas poliméricas libres o fijadas a superficies, los microgeles sintetizados con PNIPAM experimentan una transición de fase volumétrica inducida por la temperatura. Estas partículas esféricas se encuentran hinchadas a temperaturas inferiores a la LCST, y colapsan, expulsando el agua de su interior por encima de esta temperatura. Este tipo de microgeles tienen gran aplicación en la industria y en la investigación. Son muy utilizados en administración de fármacos, pinturas, estabilizadores de emulsiones, microlentes, recubrimientos, almacenamiento de agua...

La gran versatilidad de este polímero es la causa de la gran cantidad de estudios actuales para determinar sus propiedades. Como ya se ha comentado, se puede presentar en diversos formatos: libre, fijado a superficies o en forma de microgeles. Su

transición de fase está controlada por la temperatura y se puede regular mediante cambios en el pH del medio o la concentración salina de la disolución en la que se encuentran inmersos. Dentro de los microgeles, es posible sintetizar partículas con distinto signo de carga, microgeles aniónicos o catiónicos. Todos estos factores posibilitan que se puedan controlar, casi a voluntad, las condiciones bajo las que se produce la transición de fase. Por ello el PNIPAM y otros muchos polímeros con respuesta a estímulos externos generan un gran interés, ofreciendo una amplia gama de posibilidades para distintas aplicaciones de importante índole.

<sup>1</sup>. Ishida, N.; Biggs, S. *Direct Observation of the Phase Transition for a Poly(N-isopropylacrylamide) Layer Grafted onto a Solid Surface by AFM and QCM-D*. *Langmuir* (2007).

<sup>2</sup>. Ishida, N.; Biggs, S. *Salt-Induced Structural Behavior for Poly(N-isopropylacrylamide) Grafted onto Solid Surfaces Observed Directly by AFM and QCM-D*. *Macromolecules* (2007).

<sup>3</sup>. López-León, T.; Ortega-Vinuesa, J.L.; Bastos-González, D.; Elaissari, A. *Cationic and Anionic Poly(N-isopropylacrylamide) Based Submicron Gel Particles: Electrokinetic Properties and Colloidal Stability*. *J. Phys. Chem. B* (2006).

<sup>4</sup>. Burmistrova, A.; Steitz, R.; von Klitzing, R. *Temperature Response of PNIPAM Derivatives at Planar Surfaces: Comparison between Polyelectrolyte Multilayers and Adsorbed Microgels*. *Chem. Phys. Chem.* (2010).

<sup>5</sup>. Fu, H.; Hong, X.; Wan, A.; Batteas, J.D.; Bergbreiter, D.E. *Parallel Effects of Cations on PNIPAM Graft Wettability and PNIPAM Solubility*. *Applied Materials & Interfaces* (2010).

<sup>6</sup>. Cole, M.A.; Voelcker, N.H.; Thissen, H.; Griesser, H.J. *Stimuli-responsive interfaces and systems for the control of protein-surface and cell-surface interactions*. *Biomaterials* (2009).



Artículo realizado por  
MªCarmen Romero Medina

## DE LA CIENCIA FICCIÓN A LA REALIDAD.

### **Ropa que cambia de color, piel electrónica con sentido del tacto, invisibilidad...la Nanotecnología hace posible lo que hasta ahora era cosa de películas y novelas.**

La Nanotecnología estudia y trabaja con materiales de tamaño de entre una y cien millonésimas de milímetro. Para tener una idea, el cabello humano tiene alrededor de 60.000 nanómetros de grosor. Lo interesante de esta escala es que la materia muestra propiedades totalmente nuevas que son aprovechadas para desarrollar materiales, aparatos y sistemas de aplicación en múltiples campos como la Biología, la Química, la Medicina y la Informática. Por ello, se dice que la Nanotecnología ha iniciado una revolución tecnológica cuyos proyectos sólo parecían posibles en nuestra imaginación.

Un ejemplo es la ropa que cambia de color. Investigadores del Massachusetts Institute of Technology han elaborado una fibra que puede reflejar toda la luz que brille sobre ella al combinar capas muy finas de plástico y cristal! De esta forma, se pretende que mediante un interruptor elijamos el tono de la prenda al cambiar la longitud de onda que queremos que refleje y, por tanto, el color.

En concepto de vestuario inteligente, Inescop, el instituto tecnológico del calzado, nos propone zapatos con perfume. El proyecto, iniciado en 2005, se basa en la incorporación de nanocápsulas a las plantillas o forros, que liberarán progresivamente aceites esenciales con propiedades aromáticas, hidratantes o antibacterianas.

Así, cada marca podría ofrecer un olor característico o bien el consumidor

personalizar el producto a su gusto. Inescop trabaja también en la integración de nanofibras de carbono al calzado para dotarlos de autorreparación o conductividad eléctrica, propiedades beneficiosas para profesionales de la pirotecnia y explosivos.

Entre otros nuevos objetos inteligentes, que parecen sacados del guión de una película futurista, se encuentra NanoTiss, un nuevo material desarrollado en la Universidad de Granada<sup>2</sup> formado por nanofibras de copolímeros funcionales y partículas magnéticas, que permite controlar el pH y la cantidad de oxígeno en medios acuosos. Aprovechando estas propiedades, constituirá nuevas etiquetas que podrán informar al consumidor del estado de un alimento envasado, ya que cuando éste se deteriora se producen cambios de pH y se genera oxígeno, entre otros gases.

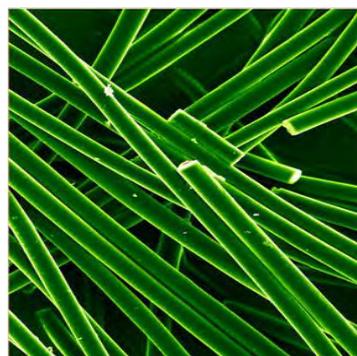


Figura 1. Imagen de microscopía electrónica de barrido del tejido formado por NanoTiss

Las fibras tienen un diámetro de entre 100 y 900nm, por lo que serían imperceptibles a simple vista. No obstante, al disponerlas en formato macroscópico como telas, se

pretende que sean leídas mediante cámaras de teléfonos móviles.

Por otra parte, en películas como “Inteligencia artificial” y “Los sustitutos” vemos cómo los robots son casi humanos. Aunque todavía no se ha llegado tan lejos, sí que se ha desarrollado piel artificial electrónica (e-skin) con sentido del tacto. Esto ha sido posible combinando nanohilos de silicio y germanio sobre una lámina de poliamida dispuestos como array. <sup>1</sup>

El material, delgado y flexible, detecta presiones de entre 0 y 15 kilopascales, por lo que instalado en una mano robótica, ésta podría sujetar objetos frágiles como huevos y copas de cristal.

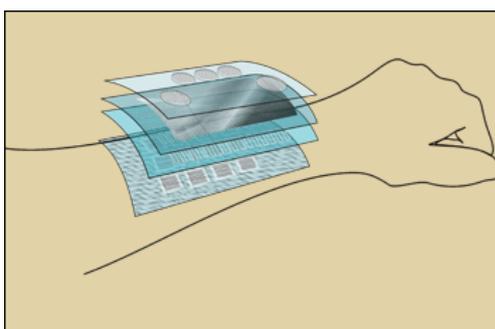


Figura 2. E-skin

Además, sus tiempos de reacción son similares a la respuesta de la piel humana, gracias a la integración de arrays de 18x19 píxeles en superficies de 7x7cm, lo que le confiere mayor precisión, ya que cada píxel contiene un transistor formado de cientos de cables semiconductores por los cuales pasa una corriente eléctrica que varía en función de la presión ejercida sobre el film de poliamida.

Con este proyecto de la Universidad de Berkeley <sup>3</sup>, se podría, en primer lugar, devolver el sentido del tacto a aquellas personas que tienen una prótesis médica al recubrirla con la piel artificial, lo que aumentaría notablemente su autonomía a la

hora de realizar actividades que requieren mayor delicadeza y, en segundo lugar, aplicarla a robots para obtener esos mismos beneficios.

Por último, una de las líneas de investigación más revolucionarias de la Nanotecnología es el desarrollo y estudio de los nanotubos de carbono. Éstos están formados por láminas de grafito, (una de las estructuras posibles del carbono) enrolladas que, en función de su geometría, dota al sistema de una determinada conductividad, resistencia mecánica y elasticidad.

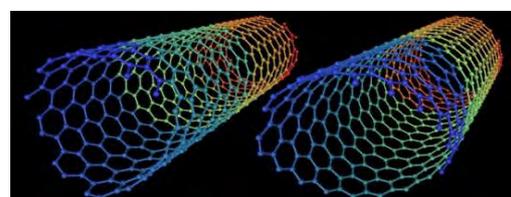


Figura 3. Nanotubos de carbono

No obstante, los científicos de la Universidad de Michigan<sup>4</sup>(EEUU) se han centrado en su bajo índice de refracción de la luz, una medida que indica la reducción de la velocidad de la luz al propagarse por el material. De esta forma, han aprovechado que los nanotubos absorben la luz en lugar de dispersarla para camuflar objetos en fondos oscuros. Para probarlo, fabricaron un relieve microscópico de silicio de un tanque del que se podían ver los contornos de la figura al ser iluminada con luz blanca, sin embargo, al colocar encima de la imagen los nanotubos de carbono, la luz era absorbida de manera que sólo se apreciaba una lámina negra.

La NASA, por su parte, también está investigando las propiedades de los nanotubos de carbono para absorber la luz, llegando a producir un material que absorbe de media el 99,5% de la luz incidente. Su objetivo es utilizarlos en la fabricación de detectores y componentes de instrumentos

en los que la incidencia de luz puede causar problemas, pudiendo así medir objetos celestes lejanos, como planetas que orbitan estrellas fuera de nuestro Sistema Solar.

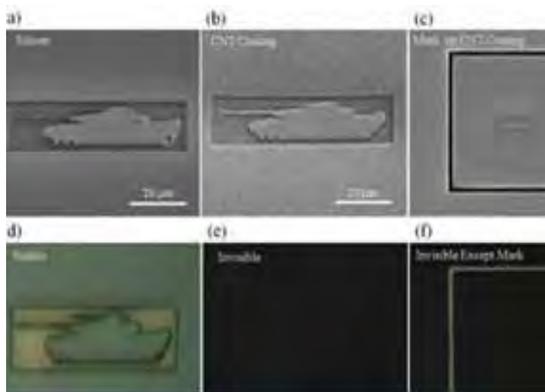


Figura 4. Experimento con nanotubos

En definitiva, la Nanotecnología ha hecho que se pueden llevar a cabo investigaciones que parecían imposibles, ha proporcionado nuevas posibilidades en multitud de campos y no falta mucho para que los resultados estén a pie de calle.

<sup>1</sup> *Array (en inglés) o matriz: es un medio de guardar un conjunto de objetos de la misma clase.*  
[www.sc.ehu.es](http://www.sc.ehu.es)

#### Referencias

<sup>1</sup>. Sorin, F., Lestoquoy, G., Danto, S., Joannopoulos, J.D., Fink, Y., "Resolving optical illumination distributions along an axially symmetric photodetecting fiber," *Optics Express*, 18, Noviembre 2010, No. 23, 24264-275.

<sup>2</sup>. Antonio L. Medina-Castillo, Jorge F. Fernández-Sánchez, Alberto Fernández-Gutiérrez. "One-Step Fabrication of Multifunctional Core-Shell Fibres by Co-Electrospinning". *Advanced Functional Materials*, 2011, Vol 21, Issue 18.

<sup>3</sup>. <http://universitam.com>

<sup>4</sup>. <http://www.e-skin.ch>

<sup>5</sup>. Kuniharu Takei, Toshitake Takahashi, Johnny C. Ho, Hyunhyub Ko, Andrew G. Gillies, Paul W. Leu, Ronald S. Fearing, Ali Javey. "Nanowire active-matrix circuitry for low-voltage macroscale artificial skin". *Nature Materials* 9, 2010, 821-826.

<sup>6</sup>. Imagen obtenida de Google Imágenes

<sup>7</sup>. Haofei Shi, Jong G. Ok, Hyung Won Baac, and L. Jay Guo. "Low density carbon nanotube forest as an index-matched and near perfect absorption coating". *Appl. Phys. Lett.* 99, 211103, 2011.

<sup>8</sup>. <http://www.nanotecnologica.com>

#### Bibliografía

<http://www.nasa.gov/topics/technology/features/new-nano.html>

<http://www.portalciencia.net>

<http://www.agenciasinc.es>

<http://nanoudla.blogspot.com>



Artículo realizado por Lucia Zhu

## CUANDO LA MAGIA SE CONVIERTE EN CIENCIA...

**¿A que siempre has soñado hacerte invisible para hacer alguna que otra travesura? La universidad de Dallas<sup>1</sup> ha desarrollado una capa de invisibilidad a base de nanotubos de carbono que hará realidad tu sueño... bajo el agua.**

Todo el que ha visto la película de Harry Potter ha deseado en algún momento ser invisible para hacer bromas pesadas a los amigos, salir de una situación embarazosa, o, si hablamos más en serio, cometer un delito. Ahora, esto ya no es sólo magia, sino que es posible conseguir la “invisibilidad” gracias a los pluriempleados nanotubos de carbono.

Los nanotubos de carbono son una forma alotrópica del carbono, como lo son el diamante, el grafito o los fullerenos<sup>2</sup>. Su estructura consta de una lámina de grafito enrollada sobre sí misma formando un canuto, lo que daría un nanotubo monocapa. Si su estructura consta de un conjunto de tubos concéntricos incluidos unos dentro de otros, forman un nanotubo multicapa.

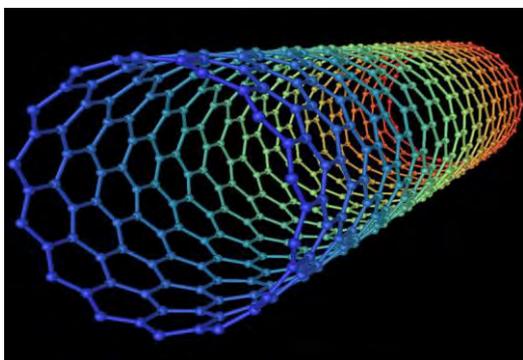


Figura 1. Nanotubos monocapa<sup>3</sup>.

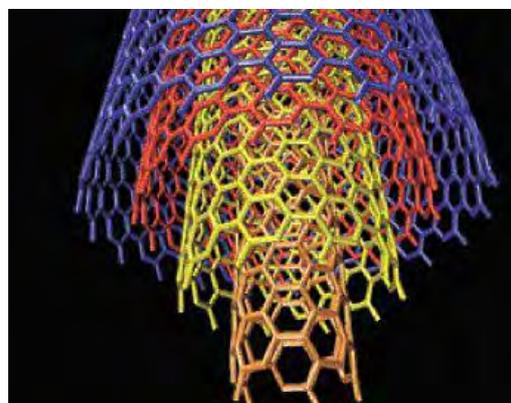


Figura 2. Nanotubos multicapa<sup>4</sup>.

Los nanotubos de carbono tienen propiedades únicas, tales como ser densos como el aire, pero resistentes como el acero. Sin embargo, es la gran capacidad para conducir y transmitir el calor lo que ha hecho que la “invisibilidad” sea posible.

El dispositivo consta de una fina lámina transparente de nanotubos, a la cual se conectan dos electrodos, uno a cada lado. Con un interruptor de encendido y apagado, que permite el paso de corriente cuando nosotros lo deseemos, estimulamos eléctricamente la lámina y, gracias a la propiedad de los nanotubos anteriormente mencionada, podemos ver manifestado el llamado “efecto espejismo”.

Este fenómeno es el que se observa, por ejemplo, en un desierto. El suelo tórrido

calienta el aire que está en contacto con él, lo cual produce que su densidad varíe. Contrariamente a lo usual, el aire frío, más denso, se mantiene encima de la capa de aire caliente, otorgando al aire varios índices de refracción diferentes. Cuando un objeto lejano, como una montaña, refleja un rayo de luz que va hacia abajo, en la dirección del observador, dicho rayo sufre una serie de refracciones al atravesar las capas de aire de distinta densidad, de manera que tiene cada vez menos inclinación con respecto a la horizontal (dirección paralela al suelo). Cuando el rayo llega a tener la misma dirección que la horizontal, sufre nuevas refracciones, pero esta vez hacia arriba, cogiendo cada vez más inclinación sobre ésta. Así, después de describir una trayectoria convexa hacia abajo, el rayo llega al ojo del observador, que ve en el suelo una imagen virtual. Pero como también llegan al ojo del observador rayos reales no refractados, se forma la imagen real de la montaña, y al pie de la misma, una imagen virtual invertida, como si ésta se reflejara en una superficie líquida inexistente. Éste es el llamado espejismo inferior.

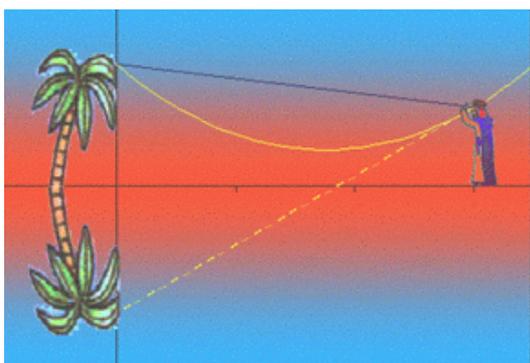


Figura 3. Espejismo inferior<sup>5</sup>.

Ahora bien, si la trayectoria es convexa hacia arriba, se produce un espejismo superior, en el que el observador ve el objeto invertido flotando en la atmósfera. Este caso suele producirse en los mares y océanos, donde las capas de aire calientes

están encima de las frías. Aunque este caso no es el que se aprovecha para obtener la “invisibilidad”.

Pues bien, los nanotubos de carbono se calientan rápidamente al ser estimulados eléctricamente, y transmiten dicho calor a sus alrededores, creando un gradiente de temperatura y provocando que los rayos reflejados por el objeto que queremos hacer invisible, que se coloca detrás de la lámina de nanotubos, que llegan a la lámina sean refractados y se desvíen lejos del objeto. Así, estos rayos no llegan a nuestros ojos, por lo que no vemos el objeto, que se hace “invisible”. Además, los nanotubos, al poder calentarse rápidamente, otorgan al dispositivo la característica de encenderlo y apagarlo a voluntad.

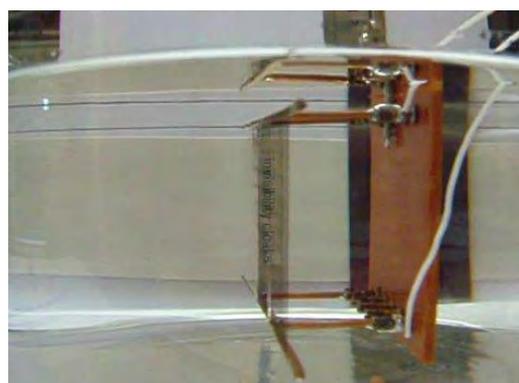


Figura 4. Dispositivo de nanotubos<sup>6</sup>.

Con esto, podemos camuflar cualquier objeto con ayuda de este dispositivo, que se ha comprobado que funciona mejor bajo el agua.

#### Referencias:

- <sup>1</sup>. Aliev, A. E; Gartstein, Y. N; Baughman, R. H *Nanotechnology* 2011, 22, 435704.
- <sup>2</sup>. Tercera forma alotrópica más estable del carbono, tras el diamante y el grafito. Su nombre se debe a Buckminster , con motivo a la similitud de la molécula de fullereno de C<sub>60</sub> (fullereno más conocido) con una de las construcciones de dicho arquitecto.
- <sup>3</sup>. Imagen obtenida de [ecuadorciencia.org](http://ecuadorciencia.org).
- <sup>4</sup>. Imagen obtenida de [nanotecnologica.com](http://nanotecnologica.com).
- <sup>5</sup>. Imagen obtenida de [educa.madrid.org](http://educa.madrid.org).
- <sup>6</sup>. Imagen obtenida de [es.engadget.com](http://es.engadget.com)



Artículo realizado por  
Mario Culebras Rubio

## MATERIALES CON APLICACIONES TERMOELÉCTRICAS

Los materiales termoeléctricos son aquellos que presentan una corriente eléctrica por cambios en la temperatura. Es muy importante desarrollar materiales eficientes termoeléctricamente, debido a las necesidades energéticas de la sociedad actual. Este artículo se enfoca en describir, y dar una idea muy general, de este tipo de materiales que pueden ser de gran importancia tanto en el ámbito domestico como en el industrial.

Recientemente, los materiales termoeléctricos han atraído la atención debido a sus posibles aplicaciones, como la generación de energía, refrigeración y la detección térmica. El material termoeléctrico perfecto seria aquel que condujera muy bien la electricidad y muy mal el calor. La eficiencia termoeléctrica de un material se mide mediante la figura de mérito  $ZT$

$$ZT = \frac{S^2 T \sigma}{\kappa} \quad (1)$$

donde  $S$  es el efecto seebeck,  $T$  es la temperatura,  $\sigma$  es la conductividad eléctrica y  $\kappa$  es la conductividad térmica, siendo el valor de 2 el que resulta rentable para la utilización de este material en aplicaciones termoeléctricas.

Tradicionalmente se han usado materiales de índole inorgánica en aplicaciones termoeléctricas como por ejemplo: antimonio de bismuto para aplicaciones a baja temperatura, telurio de bismuto para temperaturas cercanas a la del ambiente, telurio de plomo para temperaturas intermedias y germanio de silicio para aplicaciones a alta temperatura.

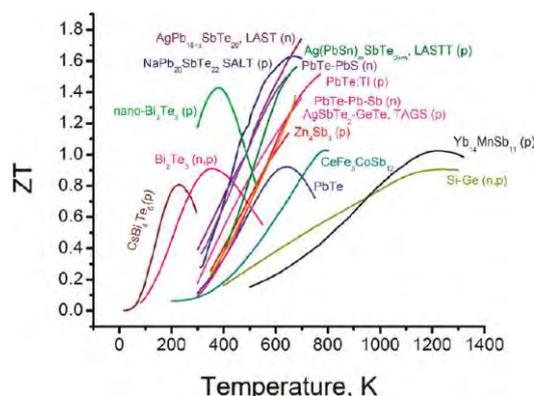


Figura 1. Figura de merito de distintos materiales termoelctricos<sup>1</sup>.

El uso de estos materiales a gran escala presenta algunos inconvenientes como costes de producción muy altos, escasez de materiales y toxicidad.

Por otra parte como alternativa a los materiales de índole inorgánica, se pueden utilizar los polímeros intrínsecamente conductores (ICP). En estos últimos años se ha investigado mucho este tipo de materiales para el desarrollo de dispositivos electrónicos como los LEDs orgánicos (OLED), transistores, sensores y células fotovoltaicas. Los ICP mas conocidos son el poliacetileno, la polianilina, el polipirrol y los politiofenos y sus derivados, como el poli(3-metiltiofeno) o el PEDOT.

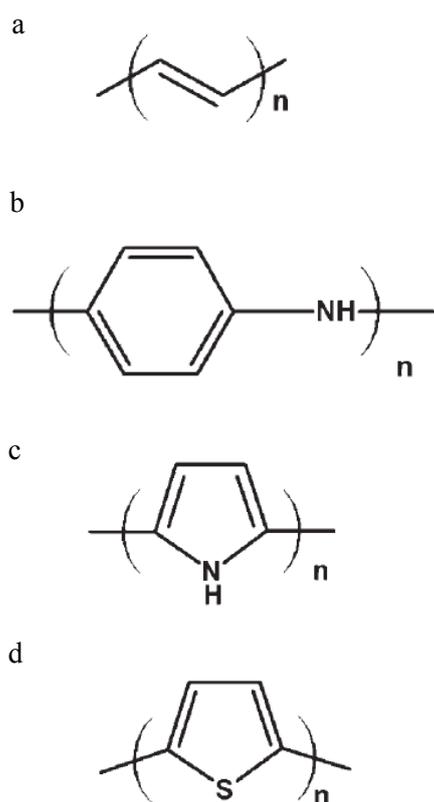


Figura 2. Estructuras de distintos polímeros intrínsecamente conductores. a) poacetileno, b) polianilina, c) polipirrol y d) politiofeno.

Las ventajas que presentan el uso de ICP en aplicaciones termoeléctricas son diversas, abundancia y bajo coste de materias primas, modificación química sencilla para cambiar o ajustar las propiedades, tanto físicas como químicas, en función de las necesidades de la aplicación, baja conductividad térmica y buenas propiedades mecánicas.

Estos materiales poliméricos de por sí no son muy eficientes, por lo que, en este momento, los investigadores están buscando materiales de alta eficiencia mediante la formación de “composites” (materiales compuestos o mixtos) y nanocomposites, utilizando como matrices los polímeros intrínsecamente conductores. Se están desarrollando composites con nanotubos de carbono<sup>2</sup> o con partículas de

$\text{Bi}_2\text{Te}_3$ <sup>3</sup>, incrementándose notablemente la eficiencia termoeléctrica de los ICP.

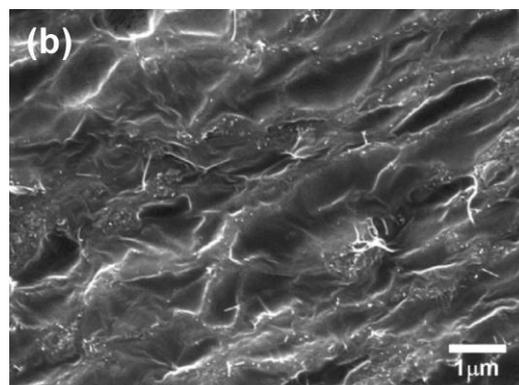


Figura 3. Imagen SEM de muestras de PEDOT:PSS con nanotubos de carbono<sup>2</sup>.

Sin duda otra opción que se está buscando actualmente, es la síntesis de nuevos polímeros conductores que puedan tener una mayor eficiencia termoeléctrica, como es el caso de los poli-2,7-carbazoles y sus derivados<sup>4</sup>.

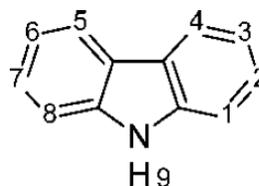


Figura 4. Unidad básica de los polycarbazoles. En el caso de los 2,7 polycarbazoles los monómeros se unen por las posiciones 2 y 7.

A todo esto se le puede sumar también el desarrollo de nanodispositivos como nanohilos compuestos por estos materiales.

Este tipo de materiales resultan muy interesantes en el ámbito de aplicaciones energéticas, ya que a partir de calor residual se puede generar energía, imaginaos la repercusión, por ejemplo, en la industria del automóvil, ya que el desarrollo de un material muy eficiente sería capaz de reducir notablemente el consumo energético.

<sup>1</sup>Mercouri G. Kanatzidis, *Chem. Mater.* 2010, 22, 648–659.

<sup>2</sup>Dasaroyong Kin, Yeonseok Kim, KyungWho Chol, Jaime C.Grunlan, and Choongho Yu. *ACSNano*, 2010, 4, 513-523.

<sup>3</sup>B.Zhang, J.Sun, H. E. Katz, F. Fang and R. L. Opila. *Aplied materials y interfaces*, 2010, 2, 3170-3178.

<sup>4</sup>Reda Badrou, Aich, Nicolas Blouin, Angélique Bouchard, and Mario Leclerc. *Chem. Mater.* 2009, 21, 751-757.



## NANOMATERIALES: ESTRUCTURAS CRISTALINAS METALORGÁNICAS (MOFs)

Artículo realizado por: Alejandra Estepa Fernández

**“Tome una cucharada de azúcar ( $\gamma$ -ciclodextrina para ser exactos), una pizca de sal (la mayoría de las sales de metales alcalinos son suficientes), y un trago de alcohol, y tendrá una estructura cristalina metalorgánica (Metal–Organic Framework o MOF en inglés) para el desayuno.”<sup>1</sup> Así comienza el trabajo presentado por los investigadores de la Northwestern University sobre estos nanomateriales que han revolucionado el mundo de la química.**

Los MOFs (Metal-Organic Frameworks) son sólidos cristalinos altamente porosos que presentan dos componentes principales: un ión, o grupo de iones metálicos, y una molécula orgánica llamada linker. La elección de los metales y el linker tiene efectos significativos en la estructura y propiedades del MOF. Los primeros MOFs fueron sintetizados en 1999 por Omar M. Yaghi.<sup>2</sup>

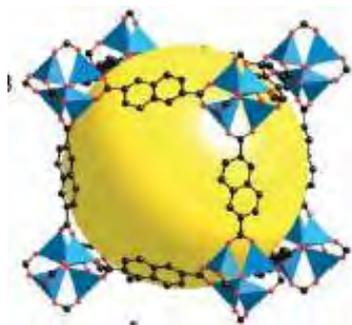


Figura 1: Esquema de la estructura de un MOF

Estos nanomateriales presentan un alto potencial, debido a su gran diversidad y a la capacidad que tienen de modificar su estructura y composición, sin perder con ello su estructura cristalina<sup>3</sup>. Es posible fabricar MOFs que sean muy porosos (se han conseguido de hasta  $1,9 \text{ cm}^3/\text{g}$  de volumen de poro), para así aumentar su capacidad de almacenamiento<sup>4</sup>.

Como curiosidad cabe destacar que un gramo de MOF puede llegar a tener nada menos que el área de la superficie de un campo de fútbol. Debido a su gran porosidad presentan diversas aplicaciones. El almacenamiento de gases como el  $\text{H}_2$ <sup>4, 6</sup>, la catálisis<sup>7</sup>, el intercambio iónico (campo actualmente cubierto por las zeolitas<sup>8</sup>), la capacidad de filtración o de detección de sustancias son algunas de ellas<sup>9</sup>.

Los MOFs descritos hasta ahora presentaban moléculas orgánicas derivadas del petróleo o que a menudo contenían metales pesados de alta toxicidad. Sin embargo, los nuevos MOFs creados por los investigadores de la Northwestern University y de UCLA<sup>10</sup> están constituidos por compuestos comestibles, básicamente azúcar, sal y alcohol.

Su gran éxito ha sido el empleo de la  $\gamma$ -ciclodextrina (CD), un ciclo asimétrico de azúcar constituido por ocho residuos  $\alpha$ -1,4 D-glucopiranosilo, producidos a partir de almidón de maíz biodegradable. Estos residuos se encuentran unidos por grupos hidroxilo y sales, que pueden ser cloruro de potasio, sustitutos de la sal común, o benzoato de potasio, un conservante de alimentos comerciales (aditivo E212), formando un cuerpo con una estructura cúbica cerrada cuya fórmula empírica es  $[\text{C}_{48} \text{H}_{80} \text{O}_{40} (\text{KOH})_2]_n$ .

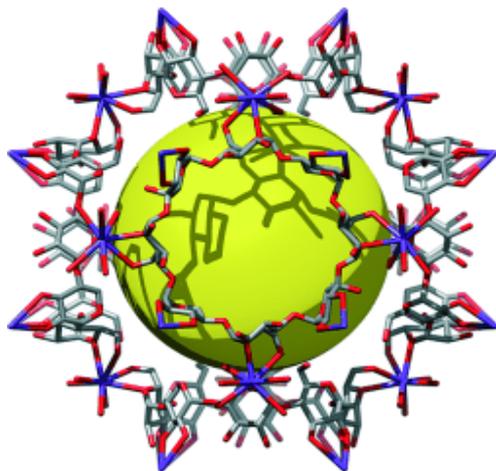


Figura 2. Esquema del CD-MOF-1. La esfera amarilla representa la superficie creada por los nanoporos, la  $\gamma$ -ciclodextrina aparece coloreada en gris, el oxígeno en rojo, y el potasio en púrpura.<sup>10</sup>

Realmente fueron descubiertos debido a la casualidad, en realidad, los investigadores se habían propuesto hacer nuevas arquitecturas moleculares basadas en la  $\gamma$ -ciclodextrina. Al examinar, mediante rayos X, la estructura de los cristales formados por difusión del alcohol con el vapor debido a disolver en agua  $\gamma$ -ciclodextrina y la sal de potasio, se sorprendieron al descubrir que habían creado MOFs.

Estas nuevas estructuras cristalinas metalorgánicas presentan características similares a los derivados del petróleo aunque son comestibles, y su volumen de poros abarca el 54% del cuerpo sólido. Esto conlleva que puedan ser utilizados, además de para el almacenamiento y liberación controlada de gases, para el almacenamiento de alimentos, así como posibles sistemas controlados de liberación de fármacos.

Su principal ventaja frente a los materiales derivados del petróleo, es la facilidad de obtención de los materiales necesarios para su construcción, frente a los costosos materiales utilizados para los materiales derivados del petróleo.

Recientes investigaciones<sup>10</sup> han descubierto que estos compuestos comestibles pueden detectar, capturar y almacenar dióxido de carbono. Además, tienen la ventaja de ser “neutros en emisión de carbono”, ya que la cantidad que liberan es igual a la que han absorbido.

Cuando un colorante amarillo, un indicador de pH, se coloca dentro de los huecos de las estructuras cristalinas metalorgánicas (MOF), los cristales se vuelven amarillos. Sin embargo, con la exposición a dióxido de carbono el indicador de pH cambia a un color rojo, indicando que el MOF se ha llenado de dióxido de carbono. Si los cristales se retiran del medio con altas concentraciones de dióxido de carbono, con una presión adecuada el gas se libera, y los cristales vuelven a ser amarillos.



Figura 3. Esquema resumen del proceso de almacenamiento de  $\text{CO}_2$  con el indicador de pH.<sup>11</sup>

"Estamos en condiciones de tomar las moléculas de carbono que se obtienen de la atmósfera, mediante la fotosíntesis, y utilizarlas para capturar aún más dióxido de carbono", dijo Ross S. Forgan, co-autor del estudio.<sup>12</sup>

Aunque los MOFs parecen tener gran potencial, debido a sus diversas aplicaciones en muchos campos de la ciencia, lo cierto es que actualmente no son muy utilizados debido a sus inconvenientes en la producción, sobre todo en el caso de los derivados del carbono.

Referencias:

<sup>1</sup>. <http://yaghi.chem.ucla.edu/>

<sup>2</sup>. Smaldone, R. A., Forgan, R. S., Furukawa, H., Gassensmith, J. J., Slawin, A. M. Z., Yaghi, O. M. and

Stoddart, J. F. (2010), *Metal–Organic Frameworks from Edible Natural Products*. *Angewandte Chemie International Edition*, 49: 8630–8634.  
doi: 10.1002/anie.201002343.

<sup>3</sup>. S. Calero. *Materiales en Adsorción y Catálisis*. Número 1. Febrero 2011. *Revista del Grupo Especializado de Adsorción de la RSEQ*.

<sup>4</sup>. Inca Mircea; Long, Jeffrey R. (2008). "Hydrogen storage in microporous metal-organic frameworks with exposed metal sites". *Angewandte Chemie International Edition* 47 (36): 6766–6779.  
doi: 10.1002/anie.200801163.

<sup>5</sup>. <http://www.escet.urjc.es/~iqa/index.php?Section=search&IdLinInv=5>

<sup>6</sup>. E. Reguera. *Rev. Cub. Física* vol. 26 No. 1 (2009) p. 3-14 ISSN: 0253-9268. Review.

<sup>7</sup>. <http://www.dicyt.com/exportNews.php?newsId=16667&siteId=NOV>

<sup>8</sup>. [http://en.wikipedia.org/wiki/Metal-organic\\_framework](http://en.wikipedia.org/wiki/Metal-organic_framework)

<sup>9</sup>. [www.netl.doe.gov](http://www.netl.doe.gov)

<sup>10</sup>. Smaldone, R. A., Forgan, R. S., Furukawa, H., Gassensmith, J. J., Slawin, A. M. Z., Yaghi, O. M. and Stoddart, J. F. (2010), *Metal–Organic Frameworks from Edible Natural Products*. *Angewandte Chemie International Edition*, 49: 8630–8634.  
doi: 10.1002/anie.201002343.

<sup>11</sup>. <http://www.noticias21.com/node/3790>

<sup>12</sup>. <http://dradis.ur.northwestern.edu/multimedia/photos/2011/09/edibles680.jpg>



Artículo realizado por

M Dolores Melgar Freire

## SISTEMAS TERANÓSTICOS

**Los avances llevados a cabo en los últimos años en el campo de la nanotecnología abren la puerta a una serie de técnicas y sistemas aplicables al diagnóstico y a la terapia de múltiples enfermedades (sistemas teranósticos).**

### *Nanomedicina: teranosis*

La nanomedicina consiste en la manipulación de sistemas biológicos a nivel molecular mediante una serie de nanoestructuras. Este tipo de sistemas pueden tener carácter terapéutico, al intervenir en el transporte específico de sustancias hasta los tejidos diana, en el balance eficacia-toxicidad y en la biodistribución del tratamiento. Por otro lado, también pueden tener aplicaciones de imagen biomédica, permitiendo la monitorización del transporte, liberación y eficacia de los fármacos y un estudio más detallado de las condiciones patológicas. De esta forma se optimizan los sistemas de imagen convencionales, permitiendo una detección temprana de condiciones fisiopatológicas. Los sistemas que reúnen estas dos capacidades (terapia y diagnóstico) se denominan sistemas teranósticos, y son de gran importancia en la medicina actual debido a las posibilidades que abren para la personalización de la misma a largo plazo. A corto plazo, tenemos una serie de sistemas con una gran versatilidad en una serie de factores (tamaño, forma, carga, área superficial, composición, etc.) capaces de actuar sobre la efectividad y efectos adversos del tratamiento.

### *Evolución histórica*

La primera generación de nanopartículas con aplicaciones biomédicas surge en la década de los 60. Para la comercialización de este tipo de sistemas es necesaria su aprobación clínica, por lo que es necesario el estudio de estos sistemas in vivo, en los que pueden aparecer toxicidades no

previstas y efectos como la depuración acelerada de la sangre (fenómeno de limpieza de la sangre más rápido de lo normal, cuando el organismo se enfrenta varias veces a una misma sustancia). En 1995, la FDA (United States Food and Drug Administration) aprueba el DOXIL (doxorubicina+liposomas) y el 2007 el Abraxane (nanopartículas de albúmina+paclitaxel). Sin embargo, estos sistemas no presentan ningún tipo de mecanismo para la liberación controlada, además de la pobre versatilidad a la hora de conjugarse con agentes activos. Surgen, entonces, las nanopartículas poliméricas, permitiendo la aplicación de fármacos cuya forma libre presenta poca solubilidad en agua, una baja estabilidad o una alta toxicidad. Además, a estos sistemas se les pueden añadir dispositivos de direccionamiento para permitir una actuación específica sobre un tipo de células.

### *Características*

La importancia de estos sistemas radica en incluir, en un sólo complejo, varios factores clave como son un componente para la detección por imagen médica (metales para MRI, resonancia magnética de imagen, y radioisótopos para PET, tomografía de emisión de positrones), un recubrimiento polimérico (que aporta estabilidad coloidal y bioconjugación) y capacidad de almacenamiento (bien sea por encapsulación, conjugación superficial o inmersión en la matriz polimérica). Estos nanomateriales presentan las características particulares de su pertenencia a la nanoescala, que difieren de sus propiedades

en forma de materiales macroscópicos (área superficial, superficie fácilmente modificable, tamaño pequeño, propiedades magnéticas y ópticas).

Evidentemente han de tener baja toxicidad, pero se recomienda que presenten un tiempo de circulación largo, para permitir la acumulación pasiva por efecto EPR (efectos de permeación y retención aumentados debido a alteraciones producidas en el tejido vascular del entorno tumoral o patológico). Sin embargo, también se le pueden añadir mecanismos de direccionamiento activo (“ligandos”), así como de liberación controlada, utilizando materiales sensibles a estímulos del entorno o externos.

#### ***Transporte de fármacos y genes***

Además de aportar estabilidad química y la posibilidad de una liberación controlada del contenido, las funciones principales de los nanosistemas empleados en aplicaciones biomédicas son la protección de la degradación enzimática y la solución de la hidrofobicidad de algunos fármacos. De esta forma se consigue un tiempo de circulación mayor. Por ejemplo, empleando este tipo de nanosistemas en quimioterapia, se pueden reducir los efectos secundarios producidos al dañar tejido sano, mediante el direccionamiento selectivo al tejido tumoral. Además, los nanosistemas permiten la biodisponibilidad oral de algunos fármacos, como la doxorubicina. Por otro lado, las nanoestructuras como vehículos para ciertas sustancias son responsables de la superación de barreras físicoquímicas y anatómicas, por ejemplo, al emplear liposomas para terapias pulmonares y oftálmicas. Además, permiten la terapia combinacional, es decir, el empleo de varios fármacos, obteniéndose efectos sinérgicos.

#### ***Métodos de imagen***

Se suelen emplear métodos de imagen como la TC, MRI, ultrasonidos, etc. para realizar un análisis de los cambios moleculares asociados con la activación y desarrollo de estados patológicos, de forma que se pueda producir la prognosis de enfermedades como el cáncer. Además, al emplear sistemas teranósticos, se puede analizar el proceso de transporte y liberación de los fármacos, que *in vivo* se complica en comparación con los procesos *in vitro*. Un ejemplo de este tipo de sistemas serían aquellos que contienen gadolinio o manganeso en liposomas, de forma que se obtienen señales MRI diferentes si los metales de transición se encuentran interaccionando con el agua del entorno o en el seno de las vesículas impermeables. Los resultados que se extraen de este tipo de estudios pueden ayudar a diseñar la terapia a seguir con un determinado paciente, o la idoneidad de ciertas estrategias. Por ejemplo, se han empleado estructuras basadas en copolímeros para determinar la importancia del efecto EPR en ratas.

#### ***Direccionalidad***

Incluyendo en las nanoestructuras algún tipo de ligando, antígeno o molécula, se puede conseguir el direccionamiento de las nanopartículas a los tejidos o células diana, aumentando así la eficacia del tratamiento. Normalmente este tipo de sistemas se sintetizan por autoensamblaje (self-assembly) a partir de polímeros prefuncionalizados, puesto que este procedimiento es extensible a multitud de composiciones mediante pequeñas variaciones. El direccionamiento se puede conseguir a partir de antígenos cancerígenos, es decir, buscando blancos simples, o mediante una serie de ligandos que actúen colectivamente con múltiples antígenos presentes en las células cancerígenas diana. Sin embargo, la

expresión de antígenos en dichas células es particular para cada paciente, por lo que puede resultar útil el diseñar sistemas que reconozcan una matriz extracelular, en lugar de un antígeno en concreto.

### ***Terapia génica***

La terapia génica consiste en la inserción de una pequeña secuencia de ADN o ARN, con el fin de modificar o inhibir proteínas específicas asociadas al desarrollo de una determinada enfermedad. Sin embargo, tanto el ADN como el ARN, son macromoléculas altamente inestables, con bajo consumo celular y que se degradarían rápidamente en el organismo, por lo que se suele buscar un vehículo con el que realizar la terapia. En un primer lugar se investigaron los virus, pero su alta inmunestimulación, citotoxicidad y coste hicieron que quedaran relegados a favor de otros sistemas alternativos, como las nanopartículas de oro. Estas nanopartículas, además de no presentar respuesta inmunogénica, protegen estéricamente a la macromolécula, además de favorecer la integración celular. Por otro lado, presentan una superficie fácilmente manipulable y la posibilidad de activar la terapia por luz. También se pueden transportar otras pequeñas moléculas (DAPI, antibióticos, esteroides) intercalándolas en las macromoléculas. Otra alternativa para estos sistemas son las estructuras poliméricas anfífilas, que proporcionan la posibilidad de encapsular un fármaco hidrofóbico y un nucleótido para mejorar la transfección génica, además de introducir la liberación controlada por sensibilidad al pH.

### ***Terapia térmica y nanoshells***

Las nanoestructuras de oro y plata presentan lo que se denomina “resonancia de plasmón de superficie”, que se produce cuando el un haz de luz incidente produce una oscilación colectiva de los electrones del metal a cierta frecuencia de resonancia

que depende de sus características (composición, forma, tamaño). Cuando la luz incidente se corresponde con esta frecuencia de resonancia, la luz se absorbe. En caso contrario, se dispersa. Las longitudes de onda correspondientes a la resonancia serían de unos 520nm en el oro y 400nm en la plata. Sin embargo, formando nanoshells (nanopartículas con un núcleo de sílice y un recubrimiento de oro), la absorción de luz se produce en el infrarrojo cercano entre 690 y 900nm, dependiendo del tamaño relativo entre el núcleo y la capa exterior. Estas longitudes de onda son especialmente significativas, puesto que para ellas el tejido biológico es transparente, motivo por el que se emplean este tipo de nanoestructuras en terapia térmica, génica o métodos de imagen como MRI.

La terapia de ablación térmica o PTA consiste en aplicar una fuente de luz resonante sobre las nanoestructuras, de forma que el plasmón se excita y aumenta la temperatura superficial (se pueden producir fenómenos de fundido o reformación irreversibles). Esta superficie intercambia energía con la red de iones que, posteriormente, se enfría mediante la emisión de fonones, produciendo un calentamiento del entorno. Cuando esta temperatura del entorno celular supera la temperatura de daño biológico, se produce la muerte celular. El hecho de que las nanopartículas tiendan a acumularse, de forma pasiva o activa, reduce los efectos sistémicos de la PTA. Por último, hay que resaltar que los tamaños ideales de las nanopartículas para este tipo de terapia están por debajo de los 100nm y que la PTA no es suficiente para terminar con determinadas células cancerígenas, a causa de una distribución de calor no uniforme y una disipación rápida del mismo por medio de la circulación sanguínea. Por tanto, se recomienda la combinación con otro tipo de terapias.

### **Otros ejemplos**

- SPIO: se trata de nanoestructuras que contienen en su composición nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro (SPIO). Estas nanoestructuras pueden contener también otros nanomateriales, como un núcleo de sílice y un recubrimiento Au, separados por la capa de SPIO, o polímeros orgánicos. Estas nanopartículas tienen especial importancia como agentes de contraste en MRI, puesto que permiten observar la distribución intratumoral con una mayor sensibilidad que la TC, para poder determinar la terapia a seguir, según se ha inferido mediante una serie de estudios en ratas. Además, se pueden utilizar como vehículos controlados por un campo magnético externo, tanto para su transporte específico como para la terapia térmica.

- Esferas huecas de oro: son una capa fina de oro con un interior hueco, cuya funcionalización se puede llevar a cabo mediante compuestos tiolados. Su tamaño es menor que el de las nanoshells equivalentes, lo que les permite una mayor extravasación. Sus aplicaciones van desde la terapia fotoacústica (PAT, resolución espacial para tejidos profundos) a la actuación como agentes de contraste (añadiendo radioisótopos se pueden emplear en PET) y han dado buenos resultados *in vitro*.

- Nanopartículas de sulfuro de cobre (CuS): son nanopartículas que también representan una resonancia de plasmón, pero su tamaño es menor al de las nanopartículas de oro, por lo que permiten un mejor alcance de los objetivos, así como una mayor depuración por el sistema renal. Añadiendo  $^{54}\text{Cu}$  a su composición, se pueden emplear en técnicas como la PTA y PET.

- Fullerenos: los fullerenos son altamente atractivos debido a su gran capacidad de funcionalización. Actúan como agentes protectores, aunque también se utilizan en procesos de inhibición de proteínas relacionadas con el VIH y la proliferación tumoral. Sin embargo, hay que resaltar la aplicación en cuanto a imagen biomédica de los metalofullerenos de Gd (un átomo de Gd encapsulado en una molécula de C<sub>82</sub>). Estas nanopartículas se emplean en MRI, debido a las interacciones del agua y la cubierta paramagnética del metalofullereno.

- Redes poliméricas: la importancia de este tipo de sistemas radica en que, además de su utilidad como recubrimientos de otros sistemas ya descritos, pueden aportar a la nanoestructura sensibilidad frente a las condiciones del medio (pH, potencial redox, temperatura, biomoléculas específicas). Se pueden emplear polímeros sensibles a la temperatura para llevar a cabo una liberación controlada, utilizando polímeros con una temperatura de transición de fase en el margen de las temperaturas biológicas (35-41°C). Sin embargo, la aplicación más llamativa es la utilización de polímeros sensibles a un evento patológico, como es el entorno más ácido de las células cancerígenas en comparación con las sanas. Esto se puede aprovechar, por ejemplo, para que un copolímero compuesto por un polímero iónico y otro ionizable a pH ácido, libere (por difusión o convección) un fármaco anticancerígeno.

<sup>1</sup>. Jinjun Shi, Zeyu Xiao, Nazila Kamaly Omid C-Farokhzad. *Self-Assembled Targeted Nanoparticles: Evolution of Technologies and Bench to Bedside Translation. Accounts of Chemical Research*, 1123-1134, 2011, Vol 44, No 10

<sup>2</sup>. Mary E. Caldorera-Moore, William B. Liechty, and Nicholas A Peppas. *Responsive Theranostic Systems: Integration of Diagnostic Imaging Agents and Responsive Controlled Release Drug Delivery Carriers, Accounts of Chemical Research*, 1061-1070, 2011, Vol 44, No 10

<sup>3</sup>. Twan Lammers, Silvio Aime, Wim E. Hennink, Gert Storm, and Fabian Kiessling. *Theranostic*

*Nanomedicine, Accounts of Chemical Research, 1029-1038, 2011, Vol 44, No 10*  
<sup>4</sup>. Xiaowei Ma, Yuliang Zhao, and Xing-Jie Liang, *Theranostic Nanoparticles Engineered for Clinic and Pharmaceutics, Accounts of Chemical Research,, 1114-1122, 2011, Vol 44, No 10*

<sup>5</sup>.Rizia Bardhan, Surbhi Lal, Amit Joshi and Naomi J. Halas, *Theranostic Nanoshells: From Probe Design to Imaging and Treatment of Cancer, Accounts of Chemical Research, 936-946, 2011, Vol 44, No 10*



Artículo realizado por  
María González Guillén

## AUTOENSAMBLAJE ANISOTRÓPICO DE NANOPARTÍCULAS ESFÉRICAS CON INSERCIONES POLIMÉRICAS

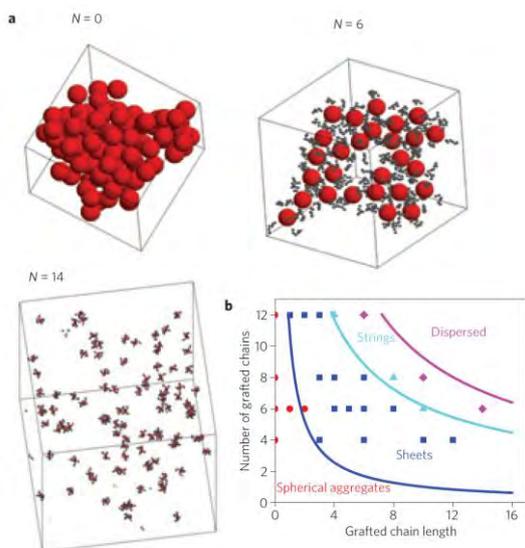
**Akcora y colaboradores han demostrado que nanopartículas esféricas con inserciones uniformes de macromoléculas (“nanopartículas anfífilas”) se autoensamblan fuertemente en una variedad de superestructuras anisotrópicas cuando se dispersan en la matriz homopolimérica correspondiente. Estas estructuras mejoran las propiedades mecánicas del compuesto, por lo que, mediante el uso de estas inserciones se puede controlar la creación de nanocompuestos poliméricos con propiedades mecánicas mejores y graduables.**

A menudo es difícil controlar la dispersión de nanopartículas en matrices poliméricas, por lo que se suelen unir covalentemente cadenas poliméricas (inserciones), iguales a las de la matriz, a la superficie de la partícula. Aunque este método es exitoso en algunos casos, se ha comprobado que las partículas pueden autoensamblarse llegando a formar una variedad de estructuras muy anisotrópicas, ya que el núcleo de la partícula y el polímero unido covalentemente tienden a separarse en fases pero se encuentran unidos obligatoriamente por el enlace covalente. Estas estructuras anisotrópicas, en mayor o menor medida, producen grandes beneficios sobre las propiedades mecánicas del nanocompuesto.

### Simulación y teoría

En el trabajo de Akcora y colaboradores se han utilizado tanto la teoría de campo medio como la simulación por ordenador. Utilizando el método de Monte Carlo, se simuló el autoensamblaje de partículas uniformemente insertadas con polímero, con un número de monómeros por cadena, en un disolvente adecuado. Inicialmente, se observa que las partículas forman agregados esféricos cuando no tienen cadenas poliméricas insertadas, puesto que

esta estructura minimiza el contacto entre la fase rica en partículas y la fase abundante en disolvente. Sin embargo, cuando se insertan seis dímeros uniformemente separados, se forman ensamblajes planos. Si además se aumenta la longitud de las cadenas, se forman hojas hexagonales seguidas de hilos unidimensionales, hasta por último, estabilizarse estéricamente la dispersión de partículas aisladas. La figura 1b muestra un diagrama, obtenido por simulación, de la morfología del compuesto. Podemos ver que además de agregados esféricos y partículas dispersas, se forman hilos cortos y estructuras en forma de hoja con diferentes empaquetamientos. Estos resultados coinciden con las predicciones de teoría analítica en las que se asume que existe una atracción entre partículas a muy corto alcance, lo que se contrarresta con la entropía de deformar las cadenas poliméricas cuando dos partículas se acercan, por lo que la minimización de la energía libre resultante permite predecir las distintas morfologías de las nanopartículas (Fig 1b).



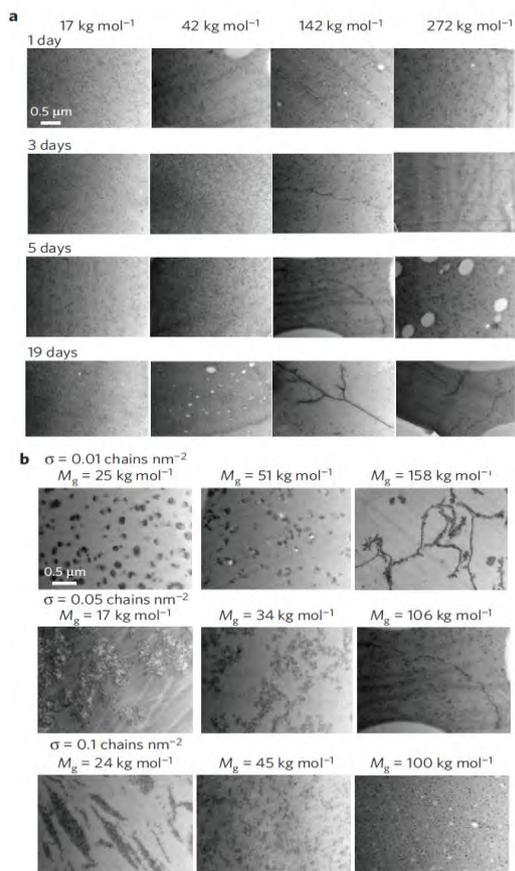
**Figura 1. Predicciones teóricas y comparación de la simulación con la teoría.** a, Imágenes de las simulaciones de los agregados autoensamblados de partículas “desnudas” ( $N=0$ ), y con seis inserciones poliméricas uniformemente espaciadas de una cierta longitud ( $N=6$ ) y de otra longitud mayor ( $N=14$ ). Con  $N=6$  se observan hojas de partículas y con  $N=14$  las partículas están aisladas. b, Correspondencia entre las simulaciones (en símbolos) y la teoría (en líneas) con diferentes densidades de inserciones.<sup>1</sup>

El hecho de que tanto la simulación como la teoría lleguen a resultados similares indica que las nanopartículas anfifílicas con inserciones poliméricas se ensamblarán favorablemente en morfologías en las que se equilibra la atracción entre núcleos y la elasticidad de la capa polimérica.

### Estudio experimental y morfología

Se utilizaron partículas esféricas de sílice de 14 nm de diámetro con cadenas de poliestireno insertadas. Se mezclaron a su vez en una matriz de poliestireno monodisperso que actúa como un disolvente selectivo, y se realizaron los experimentos variando tanto la masa molecular de la matriz como el número de cadenas insertadas en la superficie de la partícula, pero todas las muestras contenían un 5% de masa de sílice. Se calentaron las

muestras a  $150^\circ$  en vacío (muy por encima de la transición a vidrio del poliestireno) y se caracterizó el ensamblaje producido en cada una, en función del tiempo, con varias técnicas. Una de ellas fue la microscopía electrónica de transmisión (TEM), a partir de la cual se obtuvieron los resultados mostrados en la figura 2a. En ellos se observa la evolución temporal de una dispersión de partículas con un recubrimiento de poliestireno de masa molecular ( $M_g = 106$  Kg/mol) y densidad (37 cadenas por partícula) fijas, en matrices de distinta masa molecular. En vista de las imágenes, cuando la masa molecular de la matriz es menor que la masa molecular del poliestireno insertado ( $M_g$ ), parece que las partículas se dispersan casi uniformemente. Realmente estas partículas forman hilos cortos, es decir, los agregados de partículas tienen generalmente un espesor de una partícula y están formados por más de una, pero son de longitudes finitas. Sin embargo, cuando la masa molecular de la matriz es mayor que la de las inserciones, las partículas se autoensamblan espontáneamente en objetos muy anisotrópicos que forman hojas cubriendo normalmente el campo de visión del TEM al menos en una dirección. Un punto a señalar es que sólo se observan empaquetados de partículas hexagonales en estas hojas, es decir, no se aprecian otros empaquetamientos predichos por la teoría o la simulación. Por otro lado, las estructuras anisotrópicas formadas crecen con el tiempo en todos los casos (Fig. 2a), pero las cinéticas de formación son más lentas cuando se aumenta la masa molecular de la matriz. En esta línea, se caracterizaron las cinéticas de crecimiento y se encontró que el tamaño aumentaba rápidamente con  $t^{1/3}$ , por lo que claramente el tamaño de estas grandes estructuras se encuentra cinéticamente controlado.



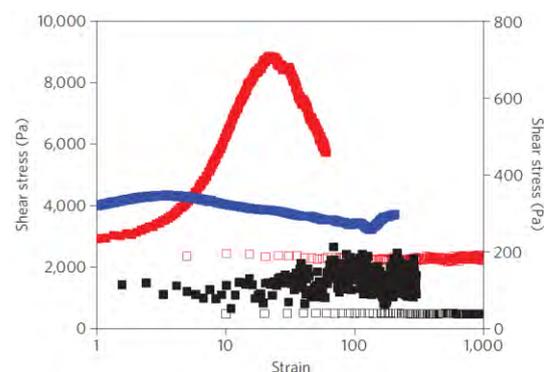
**Figura 2. Estudio experimental del autoensamblaje de las partículas.** a, Resultados de TEM de la evolución temporal de las estructuras. b, Efecto de la variación del peso molecular ( $M_g$ ) y la densidad ( $\sigma$ ) de las inserciones.<sup>1</sup>

También se estudió el efecto de la densidad de inserciones y de su longitud (Fig 2b) sobre el autoensamblaje de las partículas, las cuales forman esferas cuando la inserción polimérica es mínima pero, cuando se aumenta el recubrimiento de poliestireno, pueden formar una variedad de superestructuras resultando en una dispersión estable de partículas cuando la capa polimérica es gruesa. Concretamente, se observó la formación de estructuras interconectadas (por ejemplo en las dos primeras imágenes de la segunda fila en la figura 2b) que claramente no fueron predichas por la teoría y la simulación, pero al encontrarse espacialmente entre la dispersión estable de partículas y las hojas, se asume que se tratan de morfologías intermedias.

Por último, podemos decir que las superestructuras formadas por autoensamblaje de las partículas con polímeros insertados son polidispersas, lo cual se asemeja mucho al comportamiento de los surfactantes convencionales que pueden formar micelas esféricas altamente polidispersas bajo diferentes condiciones.

### Consecuencias del autoensamblaje sobre las propiedades

Para definir la utilidad práctica del autoensamblaje de partículas, se realizó un estudio reológico lineal, y uno no lineal, de los nanocompuestos formados. Para ello se tomaron dos muestras, una donde las partículas se aglomeran en hilos cortos bien dispersos (en matriz de masa molecular 42Kg/mol) y otra donde se aglomeran en grandes hojas autoensambladas (en matriz de masa molecular 142Kg/mol), ambas mostradas en la figura 2a. Los resultados del estudio de reología lineal indicaron que sólo en la segunda muestra se observó comportamiento sólido a bajas frecuencias, donde aparece un máximo de tensión de cizalladura cuando se aplica una velocidad de cizallamiento constante (Fig.3).



**Figura 3. Esfuerzo de cizalladura durante la aplicación a 180°C de una tensión con una velocidad de deformación constante de  $0.1s^{-1}$ , en la muestra con matriz de masa molecular 42Kg/mol (negro) y 142Kg/mol (rojo) y en el homopolímero puro (azul). El eje derecho es para la de 42kg/mol y el izquierdo es para la de 142kg/mol. Los símbolos huecos son para los**

homopolímeros correspondientes y los rellenos son para el nanocompuesto.<sup>1</sup>

Aparentemente la naturaleza sólida de este sistema, causada por las hojas de partículas autoensambladas, se altera al aplicarse una tensión de cizalladura de gran amplitud, ya que las estructuras conectadas se orientan y se “vuelven” tras su aplicación. Sin embargo, no se observó ningún máximo para la muestra con la matriz de menor peso molecular donde las partículas no forman grandes estructuras (Fig. 3). Tampoco se observa en la figura 3 que exista un máximo de tensión de cizalladura en la muestra de homopolímero puro de 142Kg/mol, por lo que principalmente las grandes estructuras formadas por autoensamblaje son las responsables del reforzamiento de la muestra.

Por otra parte, del estudio de una muestra donde las partículas se habían ensamblado formando hojas permeables (mostrada en la

tercera imagen de la primera fila de la figura 2b), se comprobó que, aunque reforzaba la muestra, no existía un disminución de la tensión de cizalladura con el aumento de tensión, debido a la estructura tipo gel formada.

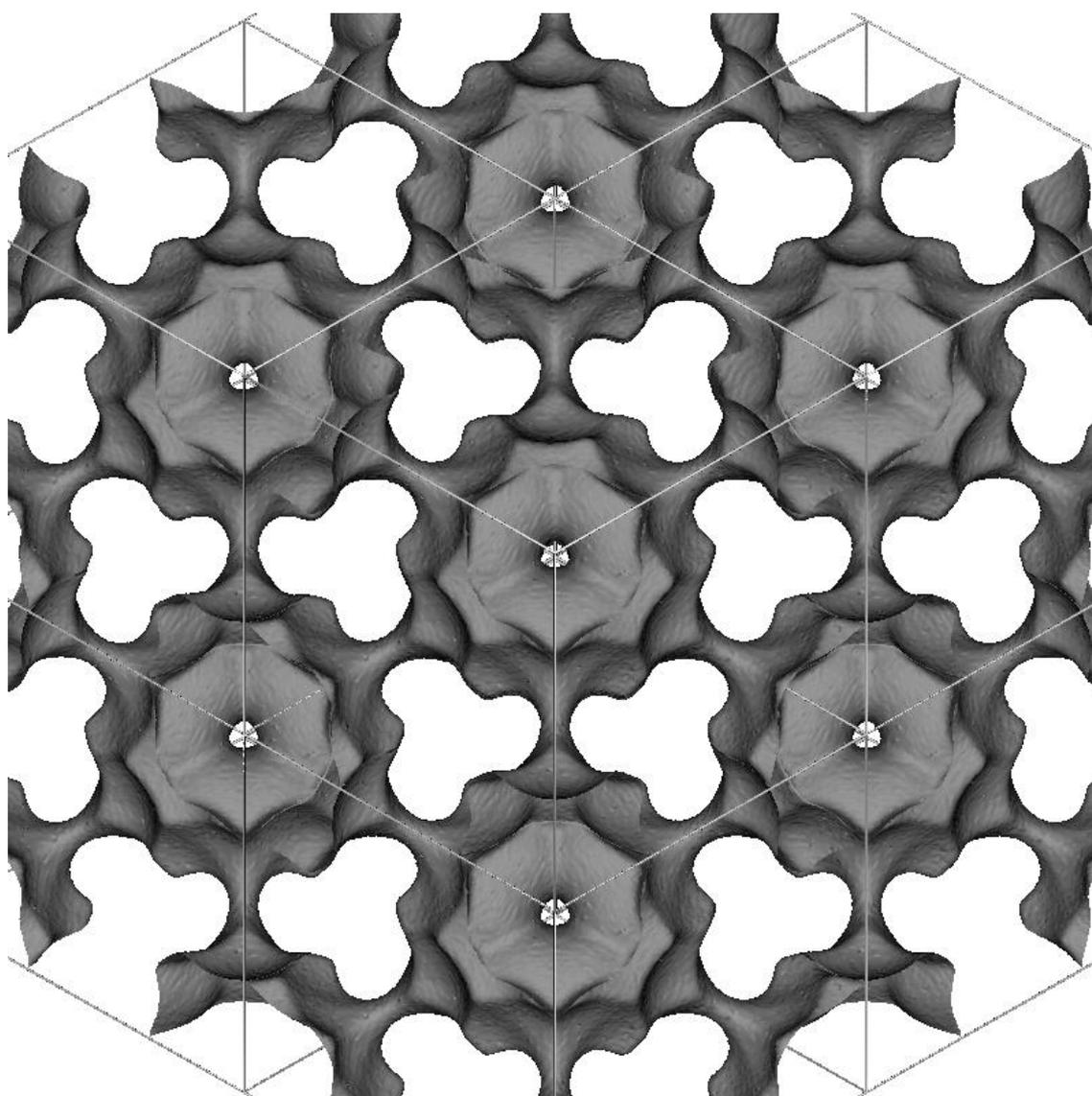
### Conclusiones

La capacidad para controlar la atracción interparticular a través de la inserción de polímeros proporciona la capacidad única de crear materiales poliméricos con propiedades mecánicas graduables.

### Referencias

<sup>1</sup>. Akcora, P.; Liu, H.; Kumar, S. K.; Moll, J.; Li, Y.; Benicewicz, B. C.; Schadler, L. S.; Acehan, D.; Panagiotopoulos, A. Z.; Pryamitsyn, V.; Ganesan, V.; Ilavsky, J.; Thiyagarajan, P.; Colby, R. H. and Douglas, J.F. “Anisotropic self-assembly of spherical polymer-grafted nanoparticles”. *Nature Materials*. vol. 8, Abril 2009

# *MOLEQLA SIMULACIÓN*





Artículo realizado por  
Yurena Luengo Morato

## INTERACCIONES DE VAN DER WAALS FRENTE A FUERZAS DIPOLARES EN EL CONTROL DE ORGANIZACIONES MESOSCOPICAS DE NANOCRISTALES MAGNÉTICOS

**Las dispersiones de nanopartículas magnéticas son sistemas modelo ideales para estudiar algunas interacciones intermoleculares, ya que están sometidas tanto a las fuerzas isotrópicas de van der Waals como a las fuerzas anisotrópicas dipolares. En el trabajo de Y. Lalatonne, J. Richardi y M. P. Pileni se muestran experimentos en los que se produce una transición abrupta de la organización de nanocristales de magnetita desde cadenas estables hasta estructuras aleatorias cuando se evaporan las soluciones de nanopartículas sometidas a un campo magnético<sup>1</sup>.**

Las dispersiones de nanocristales están sometidas a dos tipos fundamentales de fuerzas de atracción: interacciones de van der Waals y dipolares. En ausencia de las fuerzas dipolares, las interacciones isotrópicas de van der Waals inducen la formación de agregados esféricos. La presencia de fuerzas dipolares controla la formación de estructuras en forma de cadena. Esto se ha comprobado mediante simulaciones para nanopartículas magnéticas<sup>2-5</sup> obteniendo estructuras en cadena<sup>6</sup>. De hecho, sin campo magnético aplicado, se ha mostrado una transición abrupta desde las partículas separadas hasta una orientación al azar de cadenas agregadas, lo cual produce un aumento del tamaño de las partículas.

A continuación se varió la longitud de las cadenas del recubrimiento para modificar la interacción entre las nanopartículas. Los nanocristales de maghemita ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) sintetizados se recubren posteriormente con ácido octanoico ( $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{COOH}$ ) o con ácido dodecanoico ( $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{COOH}$ ), que se denota por C8 y C12, respectivamente y, a continuación, se dispersan en ciclohexano. Con independencia de cual sea el recubrimiento de los nanocristales, no se observan partículas agregadas mediante dispersión de rayos X de bajo ángulo para

suspensiones diluidas. Los nanocristales de  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , que difieren únicamente en las moléculas que los recubren, se caracterizan por el mismo tamaño medio (10 nm) y polidispersidad (20%). Las propiedades magnéticas de estos nanocristales se determinaron a 3 K mediante la técnica SQUID, utilizando una solución con una fracción de volumen muy bajo (0,1%). Para realizar el estudio, el sistema se somete o no a un campo magnético de 0.59 T, aplicado paralelo al sustrato, durante el proceso de evaporación.

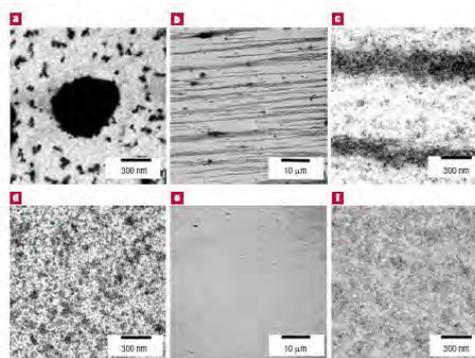


Figura 1. Imágenes de TEM de nanocristales de  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  depositadas con y sin campo magnético aplicado.

La figura 1 muestra los cambios que se observan en los patrones de TEM con los diversos revestimientos: (i) sin campo magnético aplicado y con recubrimiento de C8, aparecen agregados esféricos (figura 1a). Los nanocristales recubiertos de C12

se depositan aleatoriamente sobre la rejilla de TEM (figura 1d). (ii) En un campo magnético de 0,59 T, los nanocristales recubiertos con C8 forman estructuras alargadas en la dirección del campo aplicado (Fig. 1b, c). Con C12 los patrones de TEM no muestran ninguna organización (Fig. 1e, f). Debido a que los nanocristales recubiertos con C8 y C12 se caracterizan por los mismos momentos magnéticos dipolares, los cambios en la organización mostrados en la figura 1 no pueden atribuirse directamente a las propiedades magnéticas de los nanocristales de  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. La simulación muestra que las cadenas de partículas dipolares más grandes no provocan la agregación de las partículas más pequeñas en sistemas polidispersos<sup>7</sup>. Por lo tanto, la formación de la cadena no puede explicarse únicamente por la presencia de partículas grandes. Para explicar la formación de las cadenas en presencia de interacciones dipolares débiles, se han realizados simulaciones de dinámica browniana a nivel de partículas evaporando las soluciones de nanopartículas magnéticas. El espesor de la capa de moléculas que constituyen el recubrimiento, denominada  $d$ , aparece como un parámetro en la ecuación de la repulsión estérica. Al variar  $d$ , se puede estudiar la influencia del tamaño del recubrimiento en los resultados de simulación. Dichas simulaciones fueron llevadas a cabo variando  $d$  desde 1.0 hasta 3.0 nm. El proceso de evaporación que se sigue es: una pared en la parte inferior de la caja de simulación representa el sustrato. La interacción de la pared de partículas se define por una repulsión estérica debido a las moléculas de recubrimiento y una interacción de van der Waals entre una esfera y el espacio de separación<sup>8</sup>. En la parte superior de la caja, hay una interfase liquido-gas, que desciende lentamente durante la evaporación. La interfase esta constituida por el disolvente y el

recubrimiento de partículas que atraviesan la interfase. Cuando la partícula cruza la interfase, el área interfacial su energía aumenta. Este aumento de energía confina las partículas en la capa de solución. La velocidad de evaporación utilizada en las simulaciones es mucho más rápida que la experimental. El tamaño de los agregados aumenta cuanto mas lenta sea la evaporación, lo que podría explicar las diferencias en el tamaño de los agregados observados por las simulaciones y experimentos. Además, el uso de una velocidad de evaporación muy baja en la simulación conduce de forma cualitativa a las mismas mesoestructuras, pero las nanopartículas están bien organizadas en una red tridimensional.

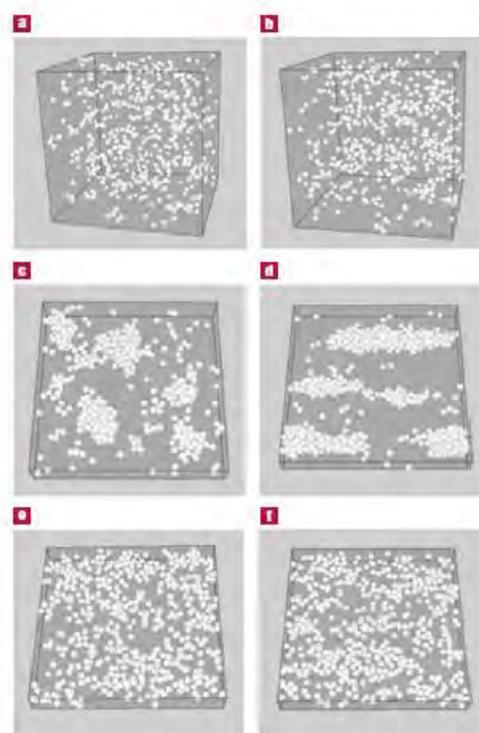


Figura 2. Imágenes de las configuraciones obtenidas por simulaciones de Dinámica Molecular Browniana.

Todas las simulaciones se inician para un espesor  $d = 3,0$  nm, donde no se ha producido la agregación de las partículas. La figura 2 a y b muestra la configuración después del equilibrio para una capa de recubrimiento de 1,2 nm. No se observa

agregación significativa de partículas. Para  $d = 1,2$  y  $1,6$  nm, se obtienen configuraciones similares. Los cambios más importantes se observan durante el proceso de evaporación: (i) Para  $d = 1,2$  nm, las partículas agregan. Sin aplicar un campo magnético se observan clusters esféricos de partículas (fig. 2C), mientras que, en presencia de un campo, las partículas se encuentran alineadas (fig. 2D).

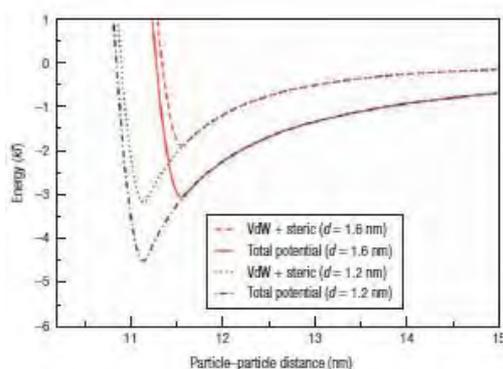


Figura 3. Dependencia de la energía de interacción con la distancia entre partículas, tal como se utilizó en las simulaciones.

La agregación observada para  $d = 1.2$  nm (Fig. 2C) se explica por la fuerte interacción entre partículas. La figura 3 muestra que la energía más estable disminuye de  $-3,0$  a  $-4,5$  kT al pasar de un espesor de  $1,6$  a  $1,2$  nm. Esta variación es debida a la sensibilidad del potencial de van der Waals con la distancia entre partículas. La atracción provoca la condensación de las partículas. Para explicar la formación de estructuras lineales en presencia de un campo magnético, a pesar de la baja interacción dipolar con respecto a la energía térmica (fig. 2D), hay que tener en cuenta tanto las atracciones de van der Waals como los dipolos magnéticos: cuando el recubrimiento de las partículas es pequeño se forman clusters debidos a las fuerzas de van der Waals. La formación de agrupaciones refuerza con las interacciones de largo alcance en comparación con las partículas aisladas, creándose un “macromomento dipolar” que lleva

asociado una organización anisotrópica de las nanopartículas. (ii) Para  $d = 1,6$  nm, no hay agregación de las partículas durante la evaporación tanto si se someten (fig. 2f) como si no (Fig. 2e) a un campo magnético ( $0,59$  T) durante el proceso de evaporación. Para una distancia de contacto de  $1,6$  nm, las interacciones de van der Waals no son lo suficientemente fuertes para inducir la formación de clusters de partículas, impidiendo un aumento en las fuerzas dipolares.

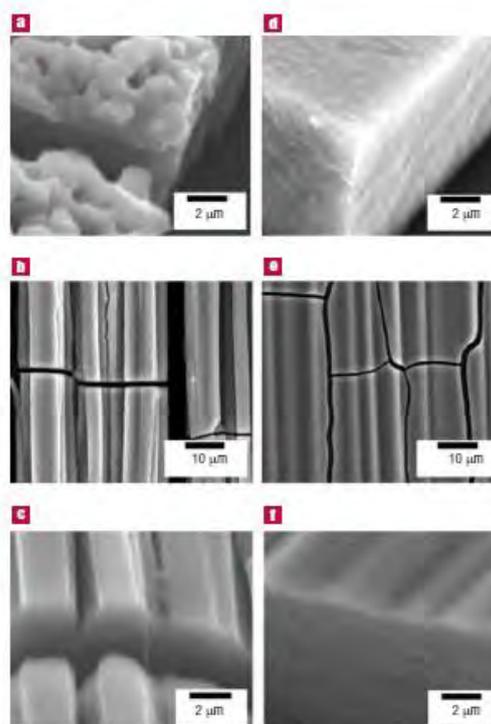


Figura 4. Imágenes de SEM de nanocristales de  $\gamma$ -Fe $_2$ O $_3$ .

La figura 4a muestra una película de espesor muy compacto de agregados esféricos con diámetro medio de  $1,5$   $\mu$ m para nanocristales recubiertos con C8. En un campo magnético ( $0,59$  T) los cambios en la estructura mesoscópica quedan fuertemente marcados con la formación de largas bandas con una estructura muy regular (fig. 4b). Al inclinar la muestra podemos observar los tubos superpuestos con un diámetro medio de  $3$   $\mu$ m (fig. 4c). A una alta concentración de nanocristales, el número de clusters se incrementa con la

formación de grandes agregados esféricos como se observa en la figura 4a. Si se aplica un campo magnético los clusters formados inducen fuerzas dipolares que permiten a las partículas formar cilindros. Como hay una alta concentración de partículas, los cilindros tienden a superponerse. Los cristales recubiertos con C12 tienen un comportamiento diferente a los recubiertos con C8. Para una disolución diluida los nanocristales están dispersos (fig. 1d). Con una alta concentración de nanocristales se observa una película gruesa, compacta y con una superficie muy plana (fig. 4d). Al aplicar un campo magnético de 0,59 T durante el proceso de evaporación aparecen ondulaciones en la superficie de la película (fig. 4f). A escala macroscópica no aparece ningún cambio en la película (fig. 4e) comparado con la imagen obtenida sin aplicar campo magnético (fig. 4d).

En conclusión, los datos descritos anteriormente indican que las asociaciones alargadas se obtienen incluso con partículas débilmente dipolares eligiendo cuidadosamente el agente utilizado para recubrir las partículas. Los nanocristales de  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  proporcionan sistemas modelo para estudiar la influencia de los términos de interacción, tales como la atracción hidrofóbica o la repulsión electrostática entre partículas cargadas en el conjunto de la estructura de las nanopartículas.

## Referencias

- <sup>1</sup>. Y. Lalatonne, J. Richardi and M. P. Pileni. *Van der Waals versus dipolar forces controlling mesoscopic organizations of magnetic nanocrystals. Nature Materials, Vol 3, february 2004.*
- <sup>1</sup>. Chantrell, R. W. Bradbury, A., Popplewell, J. & Charles, S. W. *Agglomerate formation in a magnetic fluid. J. Appl. Phys. 53, 2742–2744 (1982).*
- <sup>2</sup>. Thusty, T. & Safran, S. A. *Defect-induced phase separation in dipolar fluids. Science 290, 1328–1331 (2000).*
- <sup>3</sup>. Tavares, J. M., Weiss, J. J. & Telo da Gama, M. M. *Strongly dipolar fluids at low densities compared to living polymers. Phys. Rev. E 59, 4388–4395 (1999).*
- <sup>4</sup>. Morimoto, H. & Maekawa, T. *Dynamic analysis of a ferromagnetic colloidal system. Int. J. Mod. Phys. B 13, 2085–2092 (1999).*
- <sup>5</sup>. Butter, K., Bomans, P. H. H., Frederik, P. M., Vroege, G. J. & Philipse, A. P. *Direct observation of dipolar chains in iron ferrofluids by cryogenic electron microscopy. Nature Mater. 2, 88–91 (2003).*
- <sup>6</sup>. Wang, Z. & Holm, C. *Structure and magnetic properties of polydisperse ferrofluids: a molecular dynamics study. Phys. Rev. E 68, 041401 (2003).*
- <sup>7</sup>. Hunter, R. J. *Foundations of Colloid Science (Oxford Univ. Press, Oxford, 2001)*



Artículo realizado por  
Elena González Domínguez

## ESTUDIO DE SIMULACIÓN DE ESTRUCTURAS DE NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS SINTETIZADAS EN MICROEMULSIONES

A través de simulaciones basadas en el método de Monte Carlo, se han estudiado diferentes estructuras obtenidas para nanopartículas bimetálicas sintetizadas en microemulsiones. Se ha observado que la diferencia de las velocidades de reducción de ambos metales no es el único parámetro que determina la segregación de metales, sino que el intercambio intermicelar juega un papel relevante. Este resultado es muy prometedor de cara la preparación de nanopartículas bimetálicas con una estructura previamente definida.

### Introducción

La síntesis de partículas bimetálicas es objeto de estudio fundamentalmente debido a las propiedades magnéticas y catalíticas, originadas por cambios en la superficie<sup>1</sup> y estructura, causados por la interacción entre ambos metales. Controlar su distribución de composición y tamaño es crucial para optimizar su aplicabilidad. Estas nanopartículas pueden adoptar estructuras *core-shell* (capas internas homometálicas recubiertas por capas homometálicas del otro metal) o *nanolloy* (composición de mezcla). La obtención de diferentes estructuras depende del método de preparación, miscibilidad y cinética de la reacción de reducción de los iones metálicos.

### Modelo de simulación

El modelo empleado simula la mezcla de tres microemulsiones: una conteniendo la sal precursora del metal *A*, otra la sal precursora del metal *B*, y la tercera al agente reductor *R*. Dos gotas aleatorias colisionan, forman un par de encuentro y posteriormente aparece un dímero transitorio. Suponen que este intercambio

ocurre cuando dos gotas colisionan con suficiente energía, de manera que pueda establecerse un canal a través del cual se produce el intercambio de reactivos. En el modelo de simulación se introdujo la flexibilidad del film relacionándola con la facilidad con la que se establece un canal entre dos gotas que colisionan, a través del parámetro  $f$ , que especifica el máximo tamaño de partícula que puede atravesar el canal<sup>2</sup>. Los films se clasifican en flexibles ( $f = 30$ ) o rígidos ( $f = 5$ ). El modelo de simulación distingue el tipo de especie que se intercambia: Los parámetros  $k_{ex}$  gobiernan el intercambio de reactivos ( $k_{exA}$ ,  $k_{exB}$ ) y de productos no agregados ( $k_{exp}$ ) y están relacionados con la estabilidad del dímero: cuanto más estable es el dímero, más tiempo permanecen juntas las dos gotas, y más moléculas pueden ser transferidas durante la colisión. Los factores  $f$  y  $k_{ex}$  crecen juntos: un aumento en la flexibilidad implica el intercambio de partículas mayores y un intercambio de reactivos más rápido. En este estudio los valores de  $f = 5, 30$  y  $90$  están asociados a  $k_{ex} = 1, 5$  y  $15$  moléculas, respectivamente, que pueden ser intercambiadas en una colisión. Dado que coexisten dos sales diferentes, se consideran dos velocidades de

reacción independientes:  $v_A$  (reducción de la sal metálica  $A$ ) y  $v_B$  (reducción de la sal metálica  $B$ ) como el porcentaje de sal metálica en el interior del nanorreactor que reacciona tras una colisión ( $v_A = 1$  implica que reaccionan el 100% de los reactivos). En este estudio se presentan resultados obtenidos variando las velocidades de reducción relativas desde  $v_A/v_B = 1$  hasta  $v_A/v_B = 1000$ .

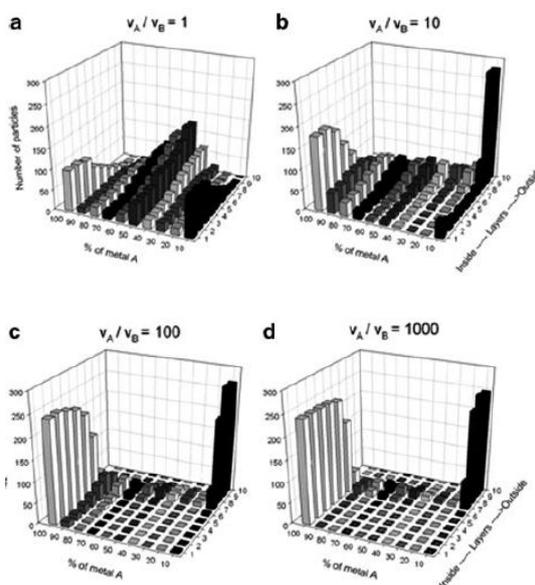
**Potencial de reducción**

Por norma general se asocia una gran diferencia entre los potenciales de reducción con una estructura *core-shell* y potenciales de reducción similares con estructuras *nanoalloy*.<sup>3</sup>

las capas internas de algunas partículas están compuestas principalmente por uno de los metales, se observa una tendencia progresiva hacia la mezcla perfecta de ambos metales desde el interior hacia las capas externas. Al aumentar la diferencia entre las velocidades de reacción, se observa un cambio progresivo desde una estructura *nanoalloy* hacia una estructura *core-shell*. La conclusión es que sólo para pequeñas diferencias en las velocidades de reducción, el intercambio intermicelar afecta a la estructura de las nanopartículas.

**Composición de la microemulsión**

La Tabla 1 muestra datos experimentales de nanopartículas Au-Ag<sup>4,5</sup> y Au-Pt<sup>6,7</sup>.



**Figura 1.** Numero de partículas vs porcentaje de uno de los productos (A), desde el núcleo hacia el exterior (capa a capa) para diferentes cocientes de velocidades de reducción. Condiciones de síntesis: concentración de reactivos:  $\langle c_A \rangle = \langle c_B \rangle = 32$ ,  $f = 30$ ,  $k_{ex} = 5$ . a)  $v_A/v_B = 1$ ; b)  $v_A/v_B = 10$ ; c)  $v_A/v_B = 100$ ; d)  $v_A/v_B = 1000$ .<sup>9</sup>

La Figura 1 muestra los resultados de simulación para dos cocientes diferentes de velocidades de reducción  $v_A/v_B$ , manteniendo constantes las variables de síntesis. Cuando ambas velocidades de reducción son iguales (Figura 1A), se observa una estructura *nanoalloy*. Aunque

Metals	Structure	Microemulsion reductor agent; metal precursor	$f$	Ref
Au-Ag	Au core-enriched in Ag shell	water/AOT/isooctane $N_2H_5OH$ ; $Ag^+$ , $AuCl_4^-$	rigid	[5]
	nanoalloy	water/TritonX-100/cyclohexane $NaBH_4$ , $Ag^+$ , $AuCl_4^-$	flexible	[4]
Au-Pt	core-shell	water/AOT/isooctane $N_2H_5OH$ , $AuCl_4^-$ , $PtCl_6^{2-}$	rigid	[11]
	nanoalloy	water/Tergitol 15-S-5/isooctane $N_2H_5OH$ , $AuCl_4^-$ , $PtCl_6^{2-}$	flexible	[10]

Tabla 1. Nanopartículas bimetalicas preparadas por reducción simultanea en microemulsión.<sup>9</sup>

Se observa que para una nanopartícula bimetalica dada puede obtenerse un *nanoalloy* si la flexibilidad es alta, o *core-shell* utilizando un film rígido. De acuerdo con los resultados experimentales, el modelo de simulación muestra que la estructura se puede modificar cambiando los parámetros que controlan el tamaño del canal intermicelar y la estabilidad del dímero, cambiando la composición de la microemulsión. A medida que aumenta la flexibilidad de la película, el grado de aleación aumenta, y se obtiene una transición de una estructura *core-shell* hacia una estructura *nanoalloy* para diferencias moderadas de velocidades de reducción ( $v_A/v_B = 10$ ). Estos resultados muestran la posibilidad de obtener *nanoalloys*, cuando las velocidades de reacción son diferentes, cambiando la composición de la

microemulsión. Si las velocidades de reducción son similares o si la diferencia es lo suficientemente grande, la estructura no se ve modificada por un cambio de la flexibilidad de surfactante<sup>8</sup>.

**Concentración de reactivos**

La Figura 2 muestra las estructuras obtenidas utilizando diferente número de átomos de reactivos contenidos inicialmente dentro de una gota de microemulsión.

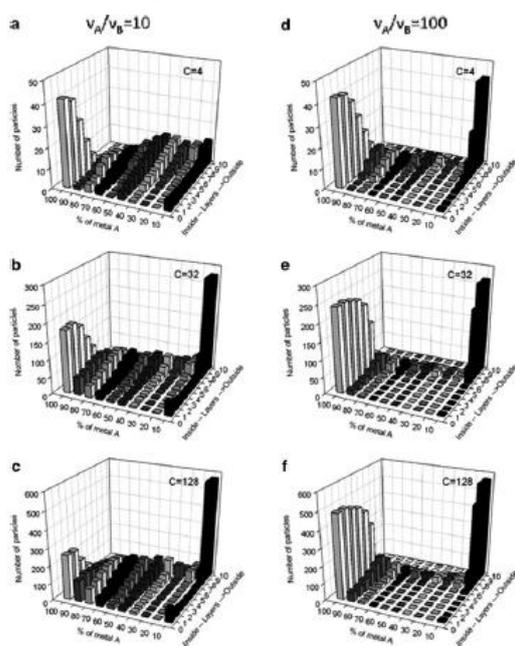


Figura 2 Número de partículas vs porcentaje de uno de los productos (A), para diferentes concentraciones, manteniendo constante la flexibilidad del film ( $f=30$ ,  $k_{ex}=5$ ). Columna izquierda:  $v_A/v_B = 10$ ; columna derecha:  $v_A/v_B = 100$ . Concentración reactivos: a) y d)  $\langle c_A \rangle = \langle c_B \rangle = 4$ ; b) y e)  $\langle c_A \rangle = \langle c_B \rangle = 32$ ; c) y f)  $\langle c_A \rangle = \langle c_B \rangle = 128$  reactivos por gota.<sup>9</sup>

Cuando las velocidades de reducción son iguales, se obtiene una aleación homogénea para todos los valores de concentración y flexibilidad. Cuando las velocidades son muy diferentes ( $v_A/v_B=1000$ ), la concentración no modifica la estructura, obteniendo siempre una estructura *core-shell*. Pero los casos intermedios ( $v_A/v_B=10,100$ ) muestran cambios en la estructura con el aumento de la

concentración. Empleando  $v_A/v_B=10$ , se puede observar que el enriquecimiento de núcleo en el producto más rápido disminuye a medida que aumenta la concentración dando lugar a un mayor grado de mezcla en las capas internas y un enriquecimiento de las capas más externas en el producto más lento. Empleando  $v_A/v_B= 100$  se obtiene una mejor separación de ambos metales en las capas intermedias con el aumento de la concentración. Cualitativamente se obtuvieron resultados similares utilizando valores inferiores o superiores de los parámetros de flexibilidad. Cuando las velocidades de reducción no son muy diferentes, la estructura de las nanopartículas también se ve afectada por el cambio de la concentración de reactivos.

**Conclusiones**

La principal conclusión que se obtiene es que la estructura de las nanopartículas bimetalicas está determinada por las velocidades de reacción sólo cuando ambas reacciones tienen lugar a la misma velocidad y cuando las velocidades son muy diferentes. El primer caso conduce a estructuras *nanoalloy* y la segunda a estructuras *core-shell*. Pero con una diferencia moderada entre los potenciales de reducción de ambas sales, la dinámica del intercambio intermicelar hace que las variables de síntesis, como flexibilidad de la película de surfactante o concentraciones de reactivos iniciales, sean más relevantes: un aumento de la flexibilidad da lugar una tendencia hacia un *nanoalloy*, y un aumento de la concentración implica un mayor grado de mezcla en las capas interiores y un enriquecimiento de la composición de las capas más externas en el metal con velocidad de reducción más lenta.

**Referencias**

- <sup>1</sup>. Toshima N, Yonezawa T (1998) *New J Chem* 22: 1179
- <sup>2</sup>. Quintillán S, Tojo C, Blanco MC, López -Quintela MA (2001). *Langmuir* 17: 725.
- <sup>3</sup>. Feng J, Zhang C (2006) *J Colloid Int Sci* 293: 414
- <sup>4</sup>. Pal A, Shah S, Devi S (2007) *Coll Surf A* 302: 483
- <sup>5</sup>. Chen D, Chen C (2002) *J Mater Chem* 12: 1557
- <sup>6</sup>. Hernández-Fernández P, Rojas S, Ocón P, Gómez de la Fuente JL, San Fabián J, Sanza J, Peña MA, García-García FJ, Terreros P, Fierro JL (2007) *J Phys Chem B* 111: 2913
- <sup>7</sup>. Wu M, Chen D, Huang T (2001) *Chem Mater* 13:599
- <sup>8</sup>. Tojo C, de Dios M, López -Quintela MA (2009) *J Phys Chem* 113:19145
- <sup>9</sup>. de Dios, M.; Barroso, F.; Tojo, C. *Progr Colloid Polym Sci* (2011) 138:155–160



Artículo realizado por  
Salvador Rodríguez Gómez

## EL MÉTODO MONTE CARLO

**Se presenta un método considerado hoy día imprescindible para la simulación y estudio de sistemas naturales complejos.**

El método de Monte Carlo se utiliza para evaluar y resolver gran cantidad de problemas complejos como: la simulación de sistemas naturales, la resolución de problemas físico-matemáticos, el sistema financiero, el diseño de imágenes, etc.

Se trata de un método general para abordar problemas «convirtiendo los procesos descritos por ciertas ecuaciones complejas a una interpretación equivalente mediante una sucesión de operaciones aleatorias», en palabras de uno de sus creadores.<sup>[1]</sup>

Puede parecer complicado pero su implementación es bien sencilla y útil como vamos a ver con un ejemplo.

El nombre del método proviene de que en su implementación es necesario generar una ingente cantidad de números “aleatorios”,<sup>[2]</sup> como en las ruletas de los casinos; en concreto el Casino de Monte Carlo, en el Principado de Mónaco, uno de los más famosos del mundo.

El nombre y desarrollo sistemático de esta técnica data de 1944, con el desarrollo del primer ordenador electrónico ENIAC, durante el Proyecto Manhattan. Existen evidencias de técnicas y motivaciones anteriores pero el uso real como herramienta de investigación proviene de los trabajos originales de John von Neumann y Stanislaw Ulam con los desarrollos posteriores de Nicholas Metropolis, y Harris y Herman Kahn en 1948.

En ese mismo año E. Fermi, N. Metropolis y S. Ulam pusieron a prueba el método con éxito mediante la obtención de coeficientes de difusión de neutrones en el material fisible de un reactor nuclear.

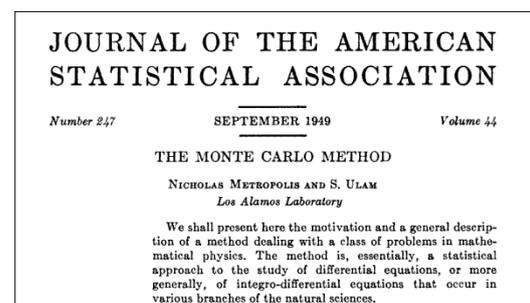


Figura 1. Portada de uno de los artículos originales en los que los autores sientan las bases del método.<sup>1</sup>

Las conexiones entre las matemáticas/física computacional y el juego son abundantes. Y el método de Monte Carlo no es una excepción. S. Ulam, el cual estaba obsesionado con los números aleatorios, cuenta en una charla informal que la idea original del método se le ocurrió «en 1946 cuando, recuperándome de una enfermedad, jugaba al solitario. La pregunta que tenía era ¿cuáles son las probabilidades de que un solitario Canfield de 52 cartas vaya a salir con éxito? Después de pasar mucho tiempo tratando de estimar el tiempo mediante cálculo combinatorio, me pregunté si no sería más práctico comenzar cien partidas y contar el número de éxitos, en vez de emplear un método tan abstracto. Inmediatamente pensé en la dispersión de neutrones [...]».



Figura 2. Muestra de Solitario Canfield como con el que S. Ulam tuvo la idea original del método.

El primer cálculo se realizó simulando la dispersión de 100 neutrones iniciales con 100 colisiones cada uno y tardó alrededor de 5 horas.

El avance de los ordenadores permite realizar cálculos del tipo Monte Carlo mucho más rápido hoy día. Esto permite abordar problemas y cálculos que hace apenas un siglo hubieran sido inimaginables y hoy día se presentan asequibles y muy útiles. Cada segundo se generan alrededor de  $10^{10}$  números pseudoaleatorios en ordenadores de todo el mundo a partir de códigos que emplean el método de Monte Carlo.<sup>[3]</sup>

El método de Monte Carlo no tiene algoritmo concreto. Más bien consiste en una manera de abordar un problema. Dependiendo del problema a abordar y de lo que se quiera obtener se elige un algoritmo u otro.

Por ejemplo, el primer algoritmo que utilizó el método Monte Carlo es el algoritmo de Metropolis, uno de los más utilizados. En la Figura 1 se presenta un cálculo que utiliza el algoritmo de Metropolis de la transición de fase que presentan los materiales ferromagnéticos al variar su temperatura.

Además, como ejemplo sencillo vamos a estimar el valor de  $\pi$  siguiendo un algoritmo más sencillo. La idea es la siguiente: imaginaria con el fondo cuadrado

y sobre su fondo dibujamos una circunferencia centrada que toca las paredes de la cubeta.

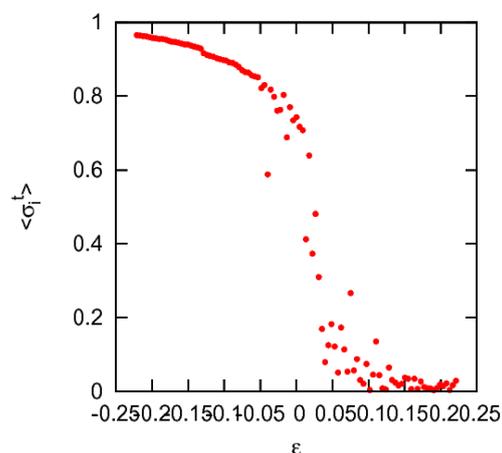


Figura 3. Magnetización frente a la temperatura de un material magnético ( $32 \times 32$  partículas) en las cercanías del punto crítico. Se observa una magnetización espontánea a medida que disminuye la temperatura ( $\epsilon < 0$ ).<sup>[5]</sup>

Supongamos también que tengo un saco con **muchas** piedrecitas y voy lanzando las piedras dentro de la cubeta. Unas piedras caerán dentro de la circunferencia y otras fuera (como en la Figura 4.a). Ahora bien, el cociente de las áreas de la circunferencia y el cuadrado es igual a  $\pi$ .

Suponiendo que la probabilidad de que la piedrecita caiga en la circunferencia es proporcional al área de la circunferencia, el cociente entre el número de piedras que tiro y caen dentro de la circunferencia entre el número total de piedrecitas que tiro se aproximará a  $\pi$  conforme vaya tirando muchas piedrecitas.

En la Figura 4.b se puede ver cómo tiende el resultado a  $\pi$ .

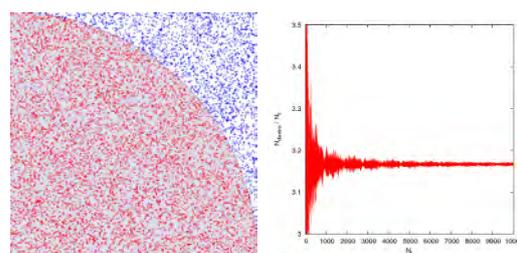


Figura 4. a) Las piedrecitas que caen dentro del círculo y fuera.<sup>[6]</sup> b) Se presenta el valor del

cociente a medida que se hace mayor el número de tiradas ( $\sim 10^4$  tiradas).

#### Referencias

- <sup>1</sup>. *The Monte Carlo method*, N. Metropolis & S. Ulam, 1949; *Journal of the American Statistical Association*.
- <sup>2</sup>. *Un ordenador no puede generar números aleatorios, pero sí se pueden generar series de números que se les parecen mucho. Estos se llaman números pseudoaleatorios ya que se generan determinísticamente.*
- <sup>3</sup>. Eckhardt, Roger (1987). *Stan Ulam, John von Neumann, and the Monte Carlo method*, Los Alamos Science, Special Issue (15), 131-137.
- <sup>5</sup>. *Trabajo propio en el que se estudia una red de espines según el modelo de Ising siguiendo el algoritmo de Metropolis.*
- <sup>6</sup>. *Imagen tomada del repositorio de imágenes Commons de la Fundación Wikimedia*



Artículo realizado por  
Paula Facal Marina

## APLICACIÓN DE LA APROXIMACIÓN ESFÉRICA MEDIA AL MODELO TIPO LENNARD JONES MÁS DOS COLAS DE YUKAWA: COMPARACIÓN CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS MEDIANTE SIMULACIÓN DE MONTE

### CARLO

En esta reseña se presentan los resultados obtenidos del trabajo publicado por J. Krejčí, I. Nezbeda, R. Melnyk y A. Trokhymchuk<sup>1</sup>, quienes han llevado a cabo simulaciones de Monte Carlo para sistemas que se pueden describir mediante el potencial tipo Lennard-Jones más dos colas Yukawa (LJ2Y). Así, evaluaron cómo varían las propiedades de este modelo para fluidos en función del potencial de repulsión. Básicamente las propiedades de este líquido modelo dependen de sustituir la interacción repulsiva de esfera suave por la interacción de esfera dura. Para ello han analizado los resultados obtenidos al variar la distancia entre partículas modelizadas como núcleos duros (hard core en inglés). Para diferentes temperaturas ligeramente menores y mayores que la temperatura crítica del fluido de Lennard Jones se justificaron el análisis a distancias entre núcleos duros menores que la del cero de potencial. Esto se debe a que las propiedades termodinámicas son prácticamente las mismas que en el modelo LJ2Y original que no considera a las partículas como núcleos duros. Sin embargo, bajo condiciones extremas de altas temperaturas sí observaron diferencias significativas en las propiedades del sistema debido a la presencia de los núcleos duros. Éste hecho es clave si deseamos aplicar la aproximación esférica media (MSA, del inglés mean spherical approximation) al tratamiento de un fluido de tipo Lennard-Jones.

#### Introducción

Para todos los que pensamos que la mecánica estadística es uno de los temas más difíciles de abordar de la química creo que es fundamental incluir una pequeña introducción para aclarar conceptos.

Básicamente existen tres métodos mediante los cuales la termodinámica estadística estudia los fluidos: a) los métodos de simulación por ordenador, b) la teoría de perturbaciones y c) la teoría de ecuaciones integrales.

En los métodos de simulación molecular partimos de un modelo de potencial intermolecular que permita el cálculo de las fuerzas entre las partículas. Así, se puede calcular la estructura del fluido y sus

propiedades macroscópicas a partir de promedios de las cantidades microscópicas.

Los dos métodos más comunes son las simulaciones de Monte Carlo (MC) y de Dinámica Molecular (DM).

El método de Monte Carlo hace uso de un generador de números aleatorios para "mover" las moléculas al azar. La mecánica estadística nos dice que, en el conjunto canónico, la probabilidad de encontrar un arreglo particular de moléculas, a temperatura y densidad fijas, es proporcional a  $\exp(-U/kT)$ , donde  $U$  es la energía potencial total del conjunto de moléculas,  $k$  es la constante de Boltzmann, y  $T$  es la temperatura absoluta. En el método MC, los movimientos aleatorios son aceptados o rechazados de acuerdo a una prueba que asegure que los arreglos

moleculares generados aparezcan con las probabilidades dadas por esta ley.

Después de generar una larga serie de tales arreglos o configuraciones, éstos pueden ser promediados para obtener las propiedades de equilibrio del sistema de moléculas.

En el método de Dinámica Molecular, a las moléculas se les permite moverse en forma natural bajo la influencia de sus propias fuerzas intermoleculares. Las posiciones y velocidades de cada molécula son seguidas en el tiempo resolviendo las ecuaciones de movimiento de Newton usando métodos numéricos convencionales. Las propiedades macroscópicas son calculadas promediando sobre el tiempo las funciones apropiadas de las posiciones y de las velocidades moleculares.

Mediante la teoría de perturbaciones, las simulaciones por ordenador se basan en un modelo matemático preliminar, capaz de proporcionar una descripción razonable del sistema. A continuación, se introduce en dicho modelo toda una serie de refinamientos sucesivos. Este tipo de procesos se conoce con el nombre de métodos de perturbaciones.

Finalmente, la teoría de ecuaciones integrales, supone que la energía potencial es la simple suma de los potenciales entre pares de moléculas. A partir del potencial intermolecular como una función entre la separación de las moléculas, se predice la función de distribución radial como una función de  $r$ ,  $T$  y la densidad. Ya existe un tratamiento exacto disponible para fluidos a baja densidad (la serie virial). Dada la dificultad que existe para resolver las ecuaciones se hacen aproximaciones (matemáticas más que físicas) para poder resolverlas. Dichas aproximaciones generan teorías aproximadas tales como: la teoría de hipercadena (HNC), la teoría de Percus-Yevick (PY) y la aproximación esférica media (MSA).

El modelo más sencillo de fluido simple es aquél en el que las partículas que lo componen son esferas del mismo tamaño a las que únicamente se impone la condición de no solapamiento. Este potencial tiene en cuenta únicamente la parte repulsiva del potencial, es decir, tiene en cuenta la impenetrabilidad. Por esta razón decimos que las partículas se modelizan como un núcleo duro (discos duros en dos dimensiones) que es descrito mediante el potencial de esferas duras. Otro de los modelos utilizados es el de esferas suaves. Considera que las interacciones como puramente repulsiva pero en este caso varía suavemente con la distancia intermolecular. En el contexto de la mecánica estadística el potencial de interacción de Yukawa ha sido usado para modelar líquidos simples. Puede ser atractiva, repulsiva o una combinación de ambas y tiene un alcance variable. Básicamente es una perturbación representada por una cola ya que cae en forma exponencial.

En el marco de ecuaciones integrales en teoría de líquidos, el potencial de Yukawa generalmente es combinado con una interacción de esfera dura, para así tener en cuenta la repulsión de corto alcance debida al tamaño de las partículas. Esto permite obtener soluciones analíticas a la ecuación de Ornstein-Zernike (OZ) usando la aproximación esférica media u otras cerraduras (que son ecuaciones que básicamente permiten obtener tantas ecuaciones como números de incógnitas). Desde el punto de vista de los métodos de simulación, es más conveniente trabajar con un potencial de interacción que sea una función continua de la distancia para así evitar tener que considerar las colisiones, por esa razón se aplica el modelo de interacción repulsiva de “esfera suave” en sustitución del de esfera dura (HCAY del inglés hard-core plus attractive Yukawa).

Físicamente ambos modelos tienen en cuenta las mismas características del sistema aunque ciertamente no son idénticos y no se espera que proporcionen exactamente los mismos resultados. Sin embargo, sí esperamos resultados muy similares.

Como se puede concluir, el modelo de fluido simple no siempre se puede aplicar al estudio de sistemas reales. Sin embargo, como todo modelo, es útil a la hora de estudiar problemas simples de la teoría del estado líquido, como es el caso del papel que juegan las fuerzas de tipo atractivo y repulsivo. La comprensión de las fuerzas repulsivas se debe básicamente al progreso que se ha alcanzado mediante los modelos computerizados de fluidos de esfera dura. Sin embargo, el modelo que mejor describe la fase líquida de la materia así como el equilibrio de coexistencia de la fase líquida y vapor es el HCAY:

$$\begin{aligned}
 u_{ij}(r)/\epsilon &= \infty & r < R \\
 u_{ij}(r)/\epsilon &= -\frac{R}{r} \exp[\kappa(r-R)] & r \geq R
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

Donde  $\epsilon$  es la profundidad del pozo de energía potencial,  $R$  es el diámetro de la esfera dura y  $\kappa^{-1}$  es una medida del alcance de las fuerzas atractivas.

El modelo HCAY es ampliamente utilizado para estudiar fluidos simples ya las soluciones analíticas y semianalíticas han sido publicadas por Henderson et al.<sup>ii</sup> quienes se basaron en un trabajo de Waisman<sup>iii</sup> sobre la solución analítica de la ecuación de Ornstein-Zernike con la aproximación MSA. Así, Henderson et al sobre la base de la misma aproximación MSA sugirieron que si  $R = \sigma$  and  $\kappa R = 1.8$ , el fluido de tipo HCAY es cualitativamente similar al argón en cuanto a la densidad y temperatura en el equilibrio líquido - vapor

y con valores de los parámetros de potencial de Lennard-Jones prácticamente iguales.

Así como estos valores son conocidos tenemos que  $\epsilon/k \approx 120K$  y  $\sigma \approx 3.4 \text{ \AA}$ . En la figura 1 (a) se compara un fluido tipo Lennard-Jones con aproximación HCAY con un fluido tipo Lennard-Jones (LJ) original (sin aproximación).

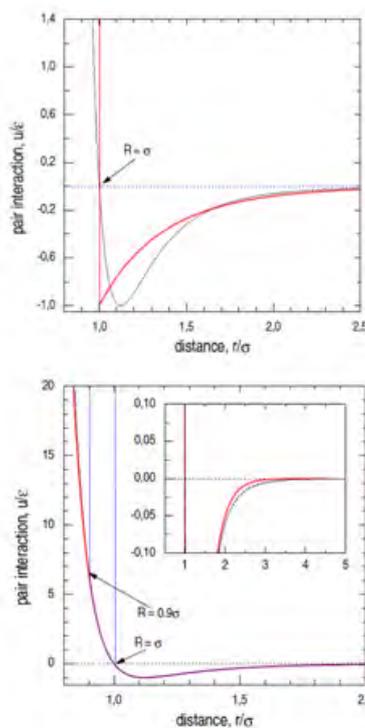


Figura 1  
Comparación del potencial de Lennard-Jones con el potencial HCAY (arriba) y el potencial LJ2Y en función de la distancia entre partículas (abajo)

Blum y Hoye<sup>iv</sup> aplicaron la aproximación MSA al modelo de HCAY pero considerando una superposición lineal de las “colas” de Yukawa:

$$\sum \epsilon_i \exp(-\kappa_i r) / r$$

Este es un paso importante ya que la superposición de las colas atractivas y repulsivas de Yukawa nos permite imitar prácticamente cualquier perfil de potencial. Obviamente esta solución MSA se ha aplicado al fluido LJ. Así, un potencial LJ

con la aproximación de esferas duras y la suma de las dos colas de Yukawa (HC2Y del inglés hard core and sum of two Yukawa tails)<sup>v,vi</sup>:

$$\begin{aligned}
 u_{2Y}(r)/\varepsilon &= \infty & r < R \\
 u_{2Y}(r)/\varepsilon &= \frac{R}{r} \exp[\kappa_1(r-R)] - \frac{R}{r} \exp[\kappa_2(r-R)] \\
 &\text{para el caso } r \geq R
 \end{aligned}
 \tag{2}$$

Donde nuevamente  $R=\sigma$  y determina la separación entre el cero de potencial  $u(\sigma)=0$ , y  $\varepsilon$  es otra vez la profundidad del pozo de energía potencial.

La forma detallada del potencial 2Y con sus parámetros específicos de decaimiento  $\kappa_1$  (que se discutirán en la sección siguiente) se observan en la figura 1(inferior) en la que también se comparan con el potencial de LJ. Más aun, el término de Yukawa nos permite mejorar significativamente la simulación de los valores de potencial de LJ a cortas y medias distancias.

Este es un logro bastante importante ya que en este caso, las diferencias en las propiedades de estos dos modelos se puede atribuir a la asíntota del potencial de LJ a largo alcance. Otro hecho importante es que en general el potencial LJ2Y (como el potencial LJ primario) no requiere utilizar la modelización de partículas como núcleos duros para las simulaciones por ordenador. Solo se requiere en el caso de la aplicación de la aproximación MSA. Sin embargo, aún en este caso y si  $R=\sigma$  para el potencial de esferas duras (como es usual) los valores obtenidos difieren significativamente con respecto a los que se obtienen aplicando el modelo LJ2Y original. Para aclarar estas diferencias se realizaron simulaciones de Monte Carlo para el potencial LJ2Y sin la aproximación de esferas duras y para el potencial LJ2Y con la aproximación de

esferas duras donde el diámetro  $R$  de la esfera se varía  $0.8 < R/\sigma < 1$ . Otra cuestión que se pretende aclarar es la viabilidad de la aplicación de la aproximación MSA para diferentes valores de diámetro de las esferas duras en el rango  $0.8 < R/\sigma < 1$ . Los estudios reportados hasta el momento solo dan cuenta del uso de la aproximación MSA para el caso particular de  $R=\sigma$ .

Modelo de potencial y discusión de los parámetros de la simulación:

Originalmente, el potencial LJ2Y es un modelo basado en dos “colas” de Yukawa sin la aproximación de esferas duras.

$$u_{2Y}(r)/\varepsilon = \varepsilon_1 \frac{r_m}{r} \exp[-\kappa_1 r] - \varepsilon_2 \frac{r_m}{r} \exp[\kappa_2 r]
 \tag{3}$$

Donde  $r_m$  es la posición del pozo de potencial,  $\varepsilon_1 > 0$  y  $\varepsilon_2 > 0$  son las contribuciones a las fuerzas repulsivas y atractivas respectivamente, mientras que el inverso de  $\kappa_1$  y  $\kappa_2$  corresponden a la medida de cada “cola” de Yukawa. La superposición de ambas colas da lugar a la ecuación (1.3) y permite imitar el potencial de LJ<sup>vii,viii,ix</sup>. Sin embargo todos los estudios previos se refieren solo a repulsiones a medias y largas distancia sin tener en cuenta que realmente las repulsiones son especialmente importantes a corto alcance. Como puede deducirse de la ecuación (1.3) para asignar las propiedades del fluido LJ a un fluido LJ2Y existen cuatro parámetros a determinar.

Centrándonos primero en la forma de la función para LJ, las tres condiciones siguientes parecen evidentes: la coincidencia de la ubicación y la profundidad del mínimo de potencial entre ambas funciones,

$$u_{2Y}(r = r_{min}) = u_{LJ}(r = r_{min}) = -\varepsilon,
 \tag{1.4}$$

$$\frac{du_{2Y}(r)}{dr} \Big|_{r=r_{\min}} = \frac{du_{LJ}(r)}{dr} \Big|_{r=r_{\min}} = 0 \quad (5)$$

Y la localización del cero de potencial:

$$u_{2Y}(r = \sigma) = u_{LJ}(r = \sigma) = 0 \quad (6)$$

Así, queda por imponer una condición más de los parámetros de la aproximación 2Y para completar y resolver el conjunto de ecuaciones. Algunos autores utilizan el potencial de LJ (12-6) para distancias intermedias igualando las integrales a partir de dos posibles funciones en el intervalo de  $r_{\min}$  a  $r^*$ . Aquí por el contrario se presentan los resultados de fijar la condición de que ambos potenciales alcancen el mismo valor en el punto de inflexión  $r = r_{\text{inf}} = 1.244455\sigma$  ubicado inmediatamente después de la posición del pozo de potencial, es decir:

$$u_{2Y}(r = r_{\text{inf}}) = u_{LJ}(r = r_{\text{inf}}) \quad (7)$$

Así, obtenemos potenciales 2Y que reproducen exactamente el potencial LJ para distancias menores a la correspondiente al punto de inflexión pero muestran discrepancias para valores inmediatamente posteriores, debido a la caída exponencial que se observa a mayores distancias.

Los parámetros obtenidos son los siguientes:

$\epsilon_1 = 1954325.046\sigma$ ,  $\epsilon_2 = 50.26984765\sigma$ ,  $\kappa_1\sigma = 13.66462$  y  $\kappa_2\sigma = 3.10147$ . Estos valores son consistentes con los de la ecuación (2) y la figura 1 (inferior).

En la figura 2 se muestra el diagrama de fases líquido-vapor para el modelo de potencial LJ2Y.

En la figura 2 se muestra el diagrama de fases líquido-vapor para el modelo de potencial LJ2Y. Para determinar la envolvente líquido-vapor utilizamos la configuración típica de Gibbs, es decir,  $N =$

512 partículas y aplicamos la corrección de largo alcance para truncar la caída de potencial a  $r_c = (N/\rho^*)^{1/3}$ .

Para poder comparar los resultados se presentan los datos obtenidos por simulación por ordenador para el equilibrio líquido-vapor de un fluido LJ primario. Se observa una importante disminución del punto de temperatura crítica con respecto al LJ. Se debe fundamentalmente a las diferencias entre los dos modelos de potencial LJ y LJ2Y sobretodo a distancias mayores que las del punto de inflexión  $r_{\text{inf}}$ .

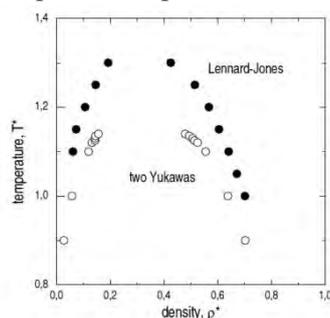


Figura 2

Diagrama de fases para el equilibrio líquido-vapor para fluidos<sup>x</sup> LJ y LJ2Y

Estas diferencias son coherentes con los resultados obtenidos mediante simulación por ordenador del modelo HCAY, a saber, la disminución del alcance de la fuerza de atracción provoca una disminución de la temperatura del punto crítico. Para discutir el papel que juegan las fuerzas de repulsión originadas por el potencial de esferas duras se emplearon las simulaciones de MC y la aproximación MSA. Primero se aplicó MC al modelo original LJ2Y que viene dado por la ecuación (3) para unas determinadas condiciones de temperatura y densidad representativas para el modelo de fluido LJ. Posteriormente se repitieron las simulaciones MC para los mismos estados termodinámicos pero en este caso para el modelo LJ2Y incorporando artificialmente una aproximación de esferas duras para diversas distancias entre partículas pero siempre menores que el diámetro de LJ, es

decir,  $\sigma$ . En todos los casos, las simulaciones estándar de MC para el modelo de fluido LJ2Y, se llevaron a cabo para el colectivo NVT con un número de partículas  $N = 512$  utilizando el mayor punto de corte posible para cada isoterma y con las correspondientes correcciones de largo alcance<sup>xi</sup>. Además de las propiedades termodinámicas típicas, la energía interna y la presión (evaluado por el cambio de volumen virtual), también se determinaron, para todas las condiciones de estado termodinámico considerado, el exceso de potencial químico utilizando la conocida relación de inserción de Widom<sup>12</sup>. El estudio MSA está basado en la solución general propuesta por Blum and Hoye<sup>5</sup> para una mezcla de interacciones de tipo esferas duras a través de potenciales de Yukawa, es decir, la suma de las “colas” con diferentes parámetros de caída de potencial. Las soluciones numéricas resultantes del conjunto de las ecuaciones algebraicas no-lineales se obtuvieron mediante un procedimiento iterativo relativamente simple propuesto recientemente por Kalyuzhnyi y Cummings<sup>1</sup>. En primer lugar, se espera que colocando el potencial de esferas duras a diferentes distancias las propiedades de partida de la simulación del modelo LJ2Y dado por la ecuación (3) se deberían modificar. Este hecho puede verificarse analizando los datos de la simulación de MC. En segundo lugar, la viabilidad de la aplicación de la aproximación MSA puede depender de la posición de la esfera dura, conclusión obtenida comparando los valores obtenidos por simulación.

### Resultados y discusión

Los resultados reportados aquí, han sido evaluados para tres valores de temperaturas reducidas;  $T^* = 1.25, 1.45$  y  $4.85$ . Estos tres

valores describen al sistema en tres condiciones clave del fluido LJ primario, a saber, subcrítico, supercrítico y extremo.

Esto se ilustra en el diagrama de fases de la figura 2 teniendo en cuenta que la temperatura crítica para un fluido de tipo LJ es de alrededor  $T^*_{c,LJ} \approx 1.35$ <sup>11</sup>. Los diámetros para las esferas se evaluaron para  $R = \sigma, 0.95\sigma, 0.9\sigma$  y  $0.8\sigma$ . Se presentan también los resultados de la dependencia de la presión  $P^*$  y la energía interna  $U^*$  con respecto a  $\rho^*$  en las figuras 3 y 4. La forma típica de las funciones de distribución radial se observa en las figuras 5 y 6.

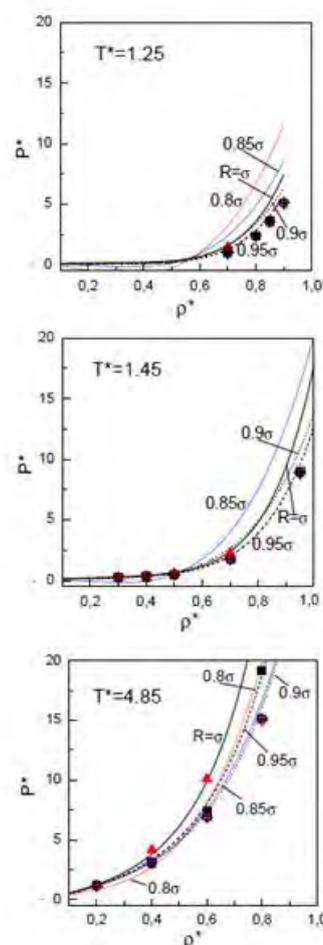


Figura 3

Presión de un fluido LJ2Y obtenida mediante simulación de Monte (símbolos) obtenida mediante la aproximación MSA (líneas).

Triángulos rellenos:  $R = \sigma$ , cuadrados rellenos  $R = 0.95\sigma$ , cuadrados cruzados  $R = 0.9\sigma$ , círculos cruzados  $R = 0.85\sigma$ , círculos rellenos  $R = 0.8\sigma$ ,

<sup>1</sup> Kalyuzhnyi Y.V., Cummings P.T., *J. Chem. Phys.*, 2006, 124, 114509.

triángulos cruzados sin esferas duras. En la figura se indica la posición de las esferas duras en los cálculos por MSA.

Para la temperatura reducida más baja,  $T^*=1.25$ , que es ligeramente inferior a la temperatura crítica de un fluido LJ se puede observar (parte superior de las figuras 3 y 4) que los datos de la simulación MC indican una dependencia débil de los valores termodinámicos para el rango de  $r \leq \sigma$  si se sustituye la repulsión suave por la de esferas duras. Este hecho es más evidente para la presión que solo para el caso límite  $R = \sigma$  (triángulos rellenos en las figuras 3 a 6) indican una tendencia distinta al resto de los datos; en el caso de la energía interna, se observa un comportamiento similar para el caso  $R = 0.95\sigma$

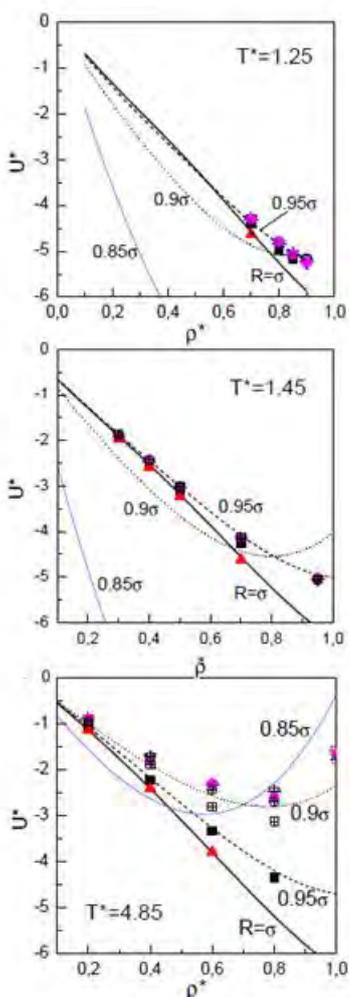


Figura 4

Energía interna del fluido LJ2Y obtenido por simulación de Monte Carlo (símbolos)

comparados con los obtenidos aplicando la aproximación MSA (líneas). El significado de los símbolos es el mismo que en la figura 3.

Resultados de simulación de MC demuestran dependencias similares con la posición de la esfera dura a temperaturas  $T^*=1.45$  (ver la zona intermedia de las figuras 3 y 4). En efecto, el caso  $R=\sigma$  es especialmente interesante. Es igual al resultado obtenido con la teoría MSA (líneas sólidas en las figuras 3 a 6). Debemos notar que comparados con los valores del MC para el caso de esfera dura para  $R=\sigma$ , con la teoría MSA se obtienen valores de las variables termodinámicas muy similares.

Las curvas para MSA calculadas a distancias de esferas duras menores tales como  $R=0.95\sigma$ , tanto para la presión como para la energía (líneas punteadas en las figuras 3 y 4), se diferencian claramente de los resultados de MSA obtenidos cuando estamos a  $R=\sigma$  pero por el contrario son similares a los obtenidos por simulación MC.

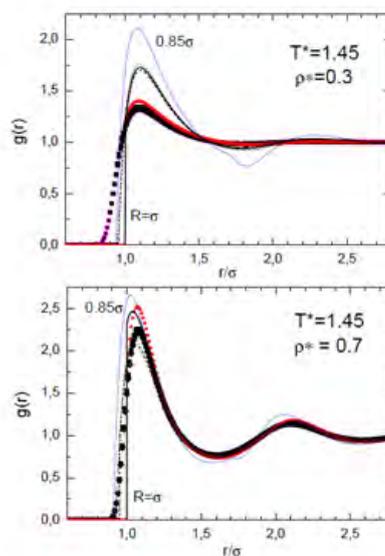


Figura 5

Función de distribución radial para un fluido LJ2Y obtenido por simulación de Monte Carlo (símbolos) comparados con los obtenidos con la teoría MSA (líneas). El significado de los símbolos es el mismo que en la figura 3 para

una temperatura ligeramente inferior a la subcrítica  $T^*=1.45$  y para dos densidades que se especifican en la figura.

Para la temperatura más alta,  $T^*=4.85$ , (ver la parte inferior de las figuras 3 y 4), que es extremadamente alta para un fluido tipo LJ (más de tres veces la temperatura del punto crítico), los datos obtenidos por simulación fijando la posición a  $r \leq 0.9\sigma$  son similares a los obtenidos para el modelo LJ2Y inicial sin la aproximación de esferas duras. Asimismo,  $R=0.9\sigma$  es el menor de los valores para el cual la teoría MSA es aplicable. Sin embargo no es el caso para la presión (parte inferior de la figura 3). Éste es el mismo efecto observado para el comportamiento de la energía interna (parte inferior de la figura 4) y especialmente si se comparan las funciones de distribución radial para MC (figuras 5 y 6) cuando comienzan a aparecer oscilaciones alrededor del primer mínimo.

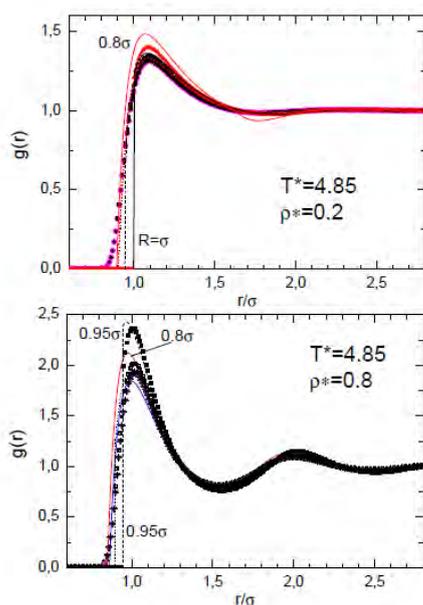


Figura 6

Función de distribución radial para un fluido LJ2Y obtenido por simulación de Monte Carlo (símbolos) comparados con los obtenidos con la teoría MSA (líneas). El significado de los símbolos es el mismo que en la figura 3 para una temperatura ligeramente inferior a la subcrítica  $T^*=4.85$  y para dos densidades que se especifican en la figura

## Conclusiones

Sobre la base de los resultados obtenidos por los autores de la publicación, podemos concluir que considerando las restricciones impuestas en las ecuaciones de (5) a (7) las diferencias observadas solo se pueden atribuir a las interacciones de largo alcance. Estas diferencias generan discrepancias en los equilibrios líquido-vapor. Sin embargo, el propósito de su trabajo no es describir el fluido tipo LJ por medio de modelo de dos colas de Yukawa. El objetivo es estudiar la aplicación de la aproximación media esférica (MSA) al modelo de fluido en el que la repulsión suave es igual o similar al fluido tipo LJ. La tarea que se establece de esta manera es doble.

Primero, la aplicación de la teoría MSA requiere que se trunquen valores de la repulsión a partir de ciertos valores de distancia entre partículas y colocar la distancia de esferas duras a esa misma distancia a la que llamamos  $R$ . Sin embargo, sólo con una modificación del potencial inicial puede variar las propiedades del sistema. Sin tener más información es difícil evaluar la aplicabilidad de la aproximación MSA.

Por esa razón los autores llevaron a cabo simulaciones de Monte Carlo tanto para el modelo LJ2Y según la ecuación (3) y para el modelo modificado con la incorporación del potencial de esferas duras según la ecuación (2) que es la forma más usualmente utilizada por la teoría MSA. Los parámetros que utilizaron para las posiciones de los núcleos duros son  $R=\sigma$ ;  $0.95\sigma$ ;  $0.9\sigma$ ;  $0.85\sigma$  y  $0.8\sigma$ . Al comparar los valores obtenidos por simulación para el modelo de potencial inicial LJ2Y, es decir, sin la aproximación de esferas duras, se puede concluir que la inclusión del modelo de esferas duras al modelo LJ es extremadamente sensible a la temperatura.

En condiciones de temperatura normal, del orden o alrededor del valor de la temperatura del punto crítico, la inclusión del modelo del potencial de esferas duras para distancias  $R \leq 0.95\sigma$  ofrece valores para las variables termodinámicas prácticamente iguales a los obtenidos con el potencial de LJ original. Para el caso de  $R=\sigma$  las propiedades termodinámicas muestran una clara tendencia a diferenciarse.

Por el contrario bajo condiciones de altas temperaturas tales como  $T^*=4.85$  la inclusión del modelo de esferas duras no modifica los resultados para distancias  $r \leq 0.85\sigma$ . Sin embargo hay que tener en cuenta que las diferencias son muy evidentes para todos los demás casos tales como  $R=\sigma$ ;  $0.95\sigma$  y  $0.9\sigma$  y por lo tanto deben tratarse con un modelo diferente. Estas conclusiones son similares tanto para las variables termodinámicas como para las funciones de distribución radial.

Teniendo en cuenta estas consideraciones somos capaces de completar la segunda parte de la tarea propuesta, es decir, evaluar la aplicación de la aproximación MSA al modelo de fluido LJ2Y. Primero, encontramos que la aproximación MSA coincide con los resultados anteriores en tanto y en cuanto se reflejan las mismas condiciones de temperatura a partir de las cuales comienzan las desviaciones (para el caso en que la posición de las esferas duras es  $R=\sigma$ ) con respecto a los otros modelos modificados de esferas duras.

En segundo lugar, la aplicabilidad de la aproximación MSA es satisfactoria para el caso particular de  $R=\sigma$  bajo todas las condiciones de temperatura. La siguiente conclusión es especialmente interesante: para condiciones de temperatura normal (del orden o alrededor de la temperatura del

punto crítico para un fluido LJ) la posición óptima  $R$  para las esferas duras es  $R=0.95\sigma$ . Esto quiere decir que colocando el núcleo de las esferas duras a  $R=0.95\sigma$  y utilizando la teoría MSA para describir el potencial LJ tipo dos colas de Yukawa se obtienen resultados de precisión razonable y muy próximos a los del modelo original. Por contraste, la utilización del potencial de esferas duras junto con la aproximación MSA para distancias tales como  $R \leq 0.9\sigma$  resulta en valores incorrectos tanto para los valores iniciales del fluido tipo LJ2Y y más aun para el modelo de fluido tipo LJ con inclusión del potencial de esferas duras.

Por último, la conclusión anterior es válida si se pretende valorar la posibilidad de la aplicación la teoría MSA para altas temperaturas tales como  $T^*=4.85$ . Lo único que cambia en este caso es el valor límite de las esferas duras. Es decir, para este valor de temperatura se pueden posicionar las esferas duras a valores menores que  $\sigma$  tales como  $R=0.9\sigma$  y aún así se puede seguir aplicando la teoría de MSA y obtener una descripción razonablemente exacta del modelo de fluido LJ2Y.

Por el contrario, la utilización de la aproximación de esferas duras a distancias tales como  $R=0.85\sigma$  y  $0.8\sigma$  nos conduce a un incremento de la inexactitud tanto en las variables termodinámicas como en las funciones de distribución radial. Es importante destacar, que para este valor tan alto de temperatura y para  $R=\sigma$  y  $R=0.95\sigma$  también se observan diferencias significativas de los valores iniciales entre ambos modelos, LJ2Y con y sin la inclusión del modelo de esferas duras. Pero es muy importante tener en cuenta que con la aproximación MSA se obtienen muy buenos resultados en ambos casos.

---

## Referencias

- <sup>i</sup> J. Krejčíl, I. Nezbedal, R. Melnyk, A. Trokhymchuk., *Mean-spherical approximation for the Lennard-Jones-like two Yukawa model: Comparison against Monte Carlo data; Condensed Matter Physics*, 2011, Vol. 14, No 3, 33005.
- <sup>ii</sup> Henderson D., Waisman E., Lebowitz J.L., Blum L., *Mol. Phys.*, 1978, 35, 241.
- <sup>iii</sup> Waisman E., *Mol. Phys.*, 1973, 25, 45.
- <sup>iv</sup> Blum L., Hoye J., *J. Stat. Phys.*, 1978, 19, 317.
- <sup>v</sup> Jedrzejek C., G.A. Mansoori, *Acta Phys. Pol. A*, 1980, 57, 107.
- <sup>vi</sup> Kalyuzhnyi Y.V., Cummings P.T., *Mol. Phys.*, 1996, 87, 1459.
- <sup>vii</sup> Tang Y., Zhangfa Z., Lu B.C.Y., *Fluid Phase Equil.*, 1997, 134, 21.
- <sup>viii</sup> Cummings P.T., Smith E.R., Wright C.C., *Chem. Phys. Lett.*, 1979, 66, 278.
- <sup>ix</sup> Foiles S.M., Aschcroft N.W., *J. Chem. Phys.*, 1981, 75, 3594.
- <sup>x</sup> Lotfi A., Vrabec J., Fischer J., *Mol. Phys.*, 1992, 76, 1319.
- <sup>xi</sup> Smit B., Frenkel D., *Understanding Molecular Simulation: From Algorithms to Applications Academic, San Diego*, 1996.

*MOLEQLA VIVA*





Artículo realizado por  
Rocío Cánovas Martínez

## “TRES TRAYECTORIAS CIENTÍFICAS MERECEADORAS DE UN NOBEL”

**¿Qué es la respuesta inmune?, ¿Cómo funciona nuestro sistema inmunológico?, ¿Qué son las células dendríticas? Gracias al avance científico y las aportaciones de diferentes investigadores se está respondiendo a esta clase de cuestiones. En este artículo nos centraremos en los hallazgos más relevantes de los tres científicos premiados con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 2011: Beutler, Hoffman y Steinman.**

En un sentido muy amplio, se puede definir la Inmunología como la ciencia que estudia los mecanismos de defensa frente a las infecciones. Sin embargo, hay que diferenciar dos ramas dentro del sistema inmune: inmunidad innata o inespecífica e inmunidad adquirida, adaptativa o específica.

Por un lado, la respuesta innata es la primera respuesta general que da el cuerpo cuando identifica una sustancia que no reconoce como propia.

Por otro lado, la respuesta o sistema adquirido, es el tipo de respuesta que ofrece nuestro organismo contra un invasor ya reconocido previamente; suele ser más rápida y mucho más específica que la anterior.

Ambos tipos de respuestas inmunes componen un complejo sistema que está lleno de receptores, interacciones, diferentes reconocimientos, células presentadoras de antígenos, células productoras de anticuerpos y sustancias generadoras de diferentes tipos de señales, entre otras muchas cosas.

Identificando los diferentes caminos de señalización que han sido activados por los receptores que ya conocemos, se podrá

comprender la respuesta inmune de una manera mucho más fácil. Así mismo, entendiendo la respuesta de la inmunidad innata se puede llegar a conocer mejor de lo que conocemos ahora, por ejemplo el cómo se modulan los procesos de inflamación, la producción de vacunas o el tratamiento de diferentes enfermedades autoinmunes.

En 2011 han sido tres los científicos galardonados con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina. Los premiados fueron: Bruce Alan Beutler (inmunólogo y genetista estadounidense), Jules Alphonse Hoffman (biólogo franco-luxemburgués) y Ralph Marvin Steinman (inmunólogo canadiense). Éste último, fallecido poco antes de recoger el premio.



Figura 1. Fotografía de los Doctores: Beutler, Hoffman y Steinman.

Obtener un premio Nobel no es tarea fácil. ¿Qué han aportado estos tres hombres al conocimiento científico para ser premiados con el Nobel?

Este artículo se propone hacer un breve repaso a la carrera investigadora de cada uno de ellos.

### **Jules Alphonse Hoffman**

En la década de los 90, este científico investigaba cómo las moscas de la fruta (*Drosophila melanogaster*) combaten las infecciones. Identificó unos receptores denominados Toll capaces de interactuar con sustancias halladas en el medio celular. Esta familia de receptores le da a las células la capacidad de reconocer células extrañas. Hoffman se centró en investigar el cambio de una hormona de transformación llamada Ecdisona así como en el sistema defensivo de las moscas, activado por esta proteína Toll. En el ser humano existen receptores similares a los Toll que se conocen como “Toll like receptors” o TLR. Al igual que ocurre en la mosca de la fruta, estos receptores juegan un papel muy importante en el sistema inmune innato humano, formando parte de los receptores de células presentadoras de antígeno como las células dendríticas.

Para realizar sus estudios, Hoffman disponía de moscas con mutaciones en varios genes, como en los de este tipo de receptor Toll. Al infectar a las moscas con bacterias u hongos observó que las que tenían mutaciones en los receptores Toll morían porque no eran capaces de construir una defensa efectiva. Hoffmann descubrió que esos receptores estaban implicados en detectar microorganismos patógenos y que era necesario activarlos para lograr una reacción exitosa contra ellos.

Es muy importante destacar que la mayoría de los genes envueltos en la defensa de la mosca de la fruta son homólogos o muy similares a los genes implicados en la defensa inmune innata humana. Este dato es muy relevante porque, sabiendo que existe

esta semejanza, se puede usar a *Drosophila* como modelo de estudio y después extrapolar los resultados obtenidos a la especie humana.

Hoffman identificó dos caminos defensivos en la mosca de la fruta: el camino Toll y el Imd. *D. melanogaster* requiere de estos dos caminos de señalización para responder a las bacterias Gram-positivas por un lado y a las Gram-negativas por otro. Por ejemplo, en mamíferos solo es requerido un camino dependiente de los receptores TLRs. A diferencia de los TLRs (humanos), los Toll no necesariamente detectan a los inductores microbianos. Hoffman pretendía profundizar en tres aspectos:

Definir molecularmente el reconocimiento y la invasión de los microorganismos para la activación de los caminos Toll e Imd.

Entender la especificidad de los huéspedes y su respuesta a diferentes clases de invasores microbianos.

Conocer los mecanismos que ocurren para eliminar las infecciones producidas en *Drosophila*.

*Drosophila* posee una gran variedad de procesos que responden al ataque causado por una célula patógena o un antígeno, por ejemplo: inducción de cascadas proteolíticas, coagulación, fagocitosis de los microorganismos, encapsulación de los invasores, síntesis y liberación de péptidos antimicrobianos, entre otros. Esta liberación de sustancias antimicrobianas se encarga de perturbar la membrana de las células de procariontes y hongos. Son capaces de hacer que varíe el flujo de salida de los solutos, provocando la muerte inmediata de los microorganismos.

Como ya se mencionó *ut supra*, el papel de la activación del camino Toll en la

respuesta inmune es particularmente importante durante las infecciones bacterianas (Gram-positivas) y fúngicas. Por el contrario, el camino de defensa Imd suele activarse por infecciones causadas por bacterias Gram-negativas y el control de resistencia a esos microorganismos.

A continuación se muestran dos figuras representativas de estos dos caminos de defensa: Toll e Imd.

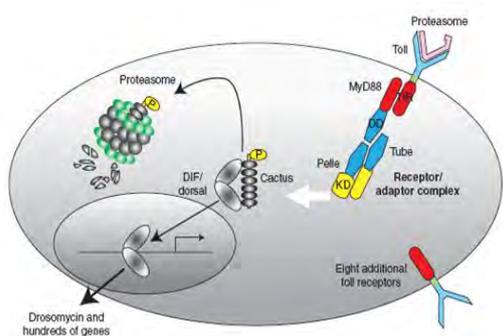


Figura 2: En este camino de señalización de tipo Toll intervienen receptores y adaptadores muy complejos. Están compuestos de dominios proteínicos relacionados con la apoptosis (MyD88, Tube y Pelle). No está aún muy definido cómo la señal se propaga hasta otro complejo denominado Cactus. Este complejo es fosforilado y degradado en el proteosoma. Al degradarse, el componente DIF se trasloca al núcleo, lo que desencadena la expresión de genes que darán lugar a diferentes agentes antimicrobianos como la Drosomicina. Tomada de: Hetru, C y Hoffman, JA. 2009. NF- $\kappa$ B in the Immune Response of Drosophila. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology. 1:a000232. Pág. 8.

peptidogluano (receptores PGRP-LC) se desencadenan una serie de señales que activan la expresión de ciertos genes y mediadores como NF- $\kappa$ B o JNK. Éstos, activados, darán lugar a proteínas antimicrobianas como la Diptericina pero también, mediante la ruta JNK, pueden provocar señales o procesos proapoptóticos.

Tomada de: Hetru, C y Hoffman, JA. 2009. NF- $\kappa$ B in the Immune Response of Drosophila. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology. 1:a000232. Pág. 9

### Bruce Alan Beutler

Este científico fue pionero en el estudio de los mecanismos moleculares y genéticos asociados a la autoinmunidad. Se centró en dos campos: el virus del herpes simple y los lipopolisacáridos o LPS. Estos estudios le ayudaron a comprender los mecanismos innatos de la resistencia a ciertas infecciones.

En 1985, este genetista estadounidense aisló (en ratones) un factor de necrosis tumoral denominado TNF o Factor  $\alpha$ , estableciéndolo como principal mediador de la inflamación. Gracias a estos descubrimientos, se pudieron desarrollar fármacos contra la artritis reumatoide, enfermedades de Crohn, psoriasis y otros tipos de procesos inflamatorios. Tras este acontecimiento, han sido muchas las compañías farmacéuticas que quisieron usar TNF como agente terapéutico.

Interesado en el mecanismo por el que las endotoxinas o lipopolisacáridos LPS activan los mecanismos celulares de inmunidad en los mamíferos, Beutler usó células tumorales para producir fenotipos con el objetivo de identificar receptores de los LPS.

Así mismo descubrió la clave de la sensibilidad a la infección microbiana en los mamíferos. Uno de los receptores Toll, el TLR4, formaba parte del complejo

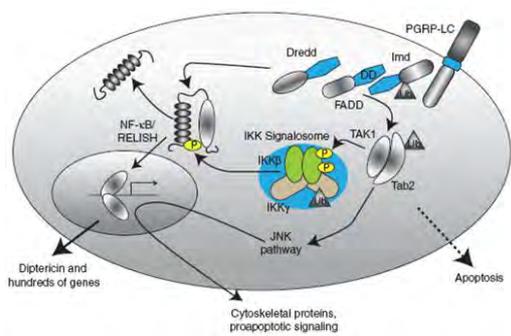


Figura 3: En el camino Imd intervienen otros complejos y otras proteínas, pero el resultado es el mismo. A través de la activación de la vía y gracias a los sensores de la pared de

receptor que reconoce a los LPS. Esos receptores TLR median en enfermedades graves incluyendo el coma, la inflamación sistémica, e incluso enfermedades relacionadas con las autoinmunes como el lupus.

A finales de los 90 cuando Hoffman investigaba con moscas, Beutler buscaba un receptor para fijar los lipopolisacáridos (LPS). Descubrió que los ratones resistentes a los LPS tenían una mutación en un gen muy similar al gen Toll de *Drosophila*, lo que demostró que los mamíferos y las moscas de la fruta usan moléculas similares para activar la inmunidad innata. Observó que los receptores para los LPS formaban parte de una familia de moléculas dedicadas a la detección de infecciones microbianas. Mediante estos LPS se podían reconocer bacterias así como también virus.

El reconocimiento de los LPS por la célula provoca muchos cambios en el huésped, uno de los más importantes es desencadenar la producción de citoquinas (sustancias cuya función es avisar al sistema inmune de la presencia de antígenos).

Al profundizar en los experimentos, se determinó que el receptor TLR4 era una de las cinco proteínas homólogas a las Toll pertenecientes a *Drosophila*. Durante los estudios realizados se pudo comprobar que tanto los receptores Toll de *D. melanogaster* como los TLRs de mamíferos juegan un papel de gran importancia en la respuesta inmune de cada especie.

Hay que destacar que todas las señales de TLR puede ser eliminadas por dos mutaciones en genes que codifican las proteínas del adaptador MyD88 y TRIF.

### **Ralph Marvin Steinman**

Steinman descubrió en 1972 un nuevo tipo de células -las dendríticas- en cultivos de bazo de ratones, y comenzó a investigar su papel en el sistema inmunológico. Demostró que estas células poseían una capacidad única para activar las denominadas células T, claves en la inmunidad adaptativa y en el desarrollo de una memoria inmunológica contra distintas sustancias.

Este investigador ha sido premiado por su descubrimiento de las células dendríticas (DC) y su papel activador de la inmunidad adaptativa. Las DC son un tipo celular del sistema inmune innato que, por excelencia, tiene la capacidad de reconocer a una sustancia extraña y dar la señal de alarma correspondiente, activando a otras células. Además, los antígenos de las DC pueden determinarse como adyuvantes naturales.

Cuando las DC fueron descubiertas en 1972 aún no se conocía cómo presentar y procesar al antígeno. El reciclaje de los receptores mediante la endocitosis mostraba que todas las células capturaban continuamente las proteínas que posteriormente se degradaban en los lisosomas. Cuando Steinman hizo una selección clonal, descubrió además de linfocitos B y T, unas células jamás vistas antes. Las células tenían un aspecto estrellado, ramificado y continuamente se extendían y retraían. Fueron llamadas células dendríticas o “treelike” por su forma de árbol ramificado.



Figura 4: célula dendrítica con su forma característica. Tomada de: Steinman, RM. 2007. Dendritic cells: understanding immunogenicity. European Journal of Immunology. 37:S53-60. Pág. 54.

Realmente, el papel inmunogénico de las DC se pudo observar detenidamente cuando se hicieron estudios con trasplantes. A los rechazos producidos por el injerto se llamaron reacción leucocítica mixta (MLR). El rechazo (MLR) detectaba una incompatibilidad genética en el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) entre el donador y los receptores del órgano trasplantado. Podían observarse agrupaciones de células dendríticas con las células T.

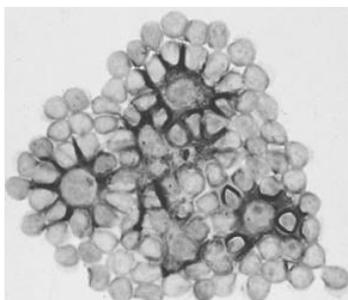


Figura 5: Agregados celulares entre células T y DC. Tomada de: Steinman, RM. 2007. Dendritic cells: understanding immunogenicity. European Journal of Immunology. 37:S53-60. Pág. 56.

Se vio que las DC podían ser un potente estimulador de los rechazos (MLR). Las células dendríticas resultaban ser un accesorio crítico requerido en la generación de muchas respuestas inmunes.

Durante los años 80, en los primeros estudios, Steinman y su equipo llegaron a la conclusión de que las CD provenían de otro

linaje diferente a las células descubiertas anteriormente, ya que presentaban diferentes características citosólicas, diferentes marcadores de superficie y capacidades funcionales distintas. Las DC son necesarias para inducir o sensibilizar a los linfocitos T mientras que, por otro lado, tratan con las células o linfocitos B para proporcionar una ayuda e inducir la síntesis de anticuerpos.

### Resumen

Es importante conocer cómo funciona el sistema inmune para poder mejorar el desarrollo de vacunas contra enfermedades infecciosas o abrir nuevas vías en la lucha contra el cáncer. En esta línea el trabajo de estos tres investigadores ha ayudado a poner las bases de la inmunoterapia contra el cáncer que enseña al propio sistema inmunológico a combatir las células tumorales; así como a profundizar en los mecanismos de activación de la inmunidad innata y de mediación entre ésta y la inmunidad adaptativa.

A medida que el campo de la Inmunología avanza es probable que se centre una atención especial en los TLRs, así como en las vías de señalización a la que están vinculados. Muchos científicos, entre ellos, Beutler, afirman que los TLRs están entre los receptores más importantes jamás descubiertos y, al igual que están vinculados a la fase inicial de la defensa inmune, pueden estar vinculados a algunos de los mecanismos más básicos de ciertas enfermedades.

Actualmente, se han usado las DC para tratamiento contra el cáncer. El objetivo sería estudiar bien la estimulación que este tipo celular puede ejercer en nuestro organismo para desarrollar una inmunidad propia contra la enfermedad. Al entender y controlar el manejo de antígenos y la

maduración de DC y sus subconjuntos en vivo, debería ser posible un mejor control de la resistencia antígeno-específica y el silenciamiento inmunológico.

Otra gran rama en la que se puede seguir avanzando e investigando son las vacunas. En la medicina general, suelen administrarse a través de la piel, por lo que la vacuna es inmunológicamente procesada por células presentadoras de antígenos de la misma zona corporal. En la actualidad, se ha descubierto que la eficacia puede ser superior en el uso de vías subcutáneas o intramusculares frente a la convencional vía intradérmica.

Sigue siendo necesario descubrir los caminos de la inmunogenicidad y tolerogenicidad, para identificar los antígenos específicos de terapias que pueden mejorar (como en las infecciones y el cáncer) o apagar (como en autoinmunidad, alergias, y el trasplante) la respuesta inmune. Por tanto, abordar las incógnitas dentro del campo de la Inmunología es fundamental para poder

resolver muchos de los grandes problemas existentes en la medicina actual.

### Referencias:

- Beutler, BA. 2009. TLRs and innate immunity. *Blood Journal*. 113:1399-1407.
- Hoffmann JA. 2003. The immune response of *Drosophila*. *Nature* 426: 33-38.
- Hetru C, Troxler L, Hoffmann JA. 2003. *Drosophila melanogaster* antimicrobial defense. *J Infect Dis* 187: S327-334.
- Hetru, C y Hoffman, JA. 2009. NF- $\kappa$ B in the Immune Response of *Drosophila*. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 1:a000232.
- Steinman, RM. 2007. Dendritic cells: understanding immunogenicity. *European Journal Immunology*. 37:S53-60.
- Romani N, Thurnher M, Idoyaga J, Steinman RM, Flacher V. 2010. Targeting of antigens to skin dendritic cells: possibilities to enhance vaccine efficacy. *Immunol cell Biology*. 88(4): 424-430.
- [http://es.wikipedia.org/wiki/Bruce\\_A.\\_Beutler#Principales\\_contribuciones\\_cient.C3.ADficās](http://es.wikipedia.org/wiki/Bruce_A._Beutler#Principales_contribuciones_cient.C3.ADficās)
- <http://www.lagranepoca.com/premio-nobel-de-fisiologia-medicina-2011-steinman-beutler-y-hoffmann>
- <http://www.elintransigente.com/notas/2011/10/3/premio-nobel-fisiologia-medicina-inmunologos-104995.asp>
- [http://www.elpais.com/articulo/sociedad/Nobel/Medicina/inmunologos/elpepusoc/20111003elpepusoc\\_3/Tes](http://www.elpais.com/articulo/sociedad/Nobel/Medicina/inmunologos/elpepusoc/20111003elpepusoc_3/Tes)
- <http://www.scripps.edu/genetics/beutler/>



## MIEDOS INFUNDADOS SOBRE LAS VACUNAS: IMPORTANCIA DE LOS ADYUVANTES

Artículo realizado por:

Mª Inmaculada Gamero Bejines

**Aunque vacunarnos pueda parecernos uno de los actos más saludables de los que tenemos la suerte de poder disfrutar, hay quien piensa todo lo contrario.**

Posiblemente cuando Edward Jenner a finales del siglo XVIII y Louis Pasteur a finales del XIX realizaban sus experimentos en laboratorios tan primitivos como las granjas europeas de antaño, no

podían alcanzar a imaginar las repercusiones de sus arriesgados ensayos con virus de animales que inyectaban a seres humanos con el objetivo de

inmunizarlos. Pero... ¿qué utilidad podría tener esto?

Cuando el sistema inmune sufre el ataque de un microbio, rápidamente se activa la **respuesta inmune innata**, que consiste en un ataque general contra cualquier organismo que nuestro cuerpo reconozca como extraño. Tras esta respuesta inespecífica, se desata la **respuesta inmune adaptativa**, en la que se produce la identificación del patógeno y, lo que es aún más importante y conforma el fundamento de las vacunas, se crea un ataque específico contra el patógeno detectado que termina destruyéndolo, pero a su vez deja en la sangre un conjunto de linfocitos que patrullarán por nuestro organismo de por vida. Si este tipo de patógeno que ha sido eliminado volviera a infectar el organismo, estos linfocitos se encargarían de degradarlos inmediatamente, puesto que al haberse enfrentado previamente a ellos, están preparados para responder un menor tiempo y con mayor eficacia. Es lo que se conoce como **células de memoria**, que son el objetivo de cualquier vacuna.

Por tanto, lo que parecían experimentos suicidas al principio, fueron en realidad el nacimiento de las primeras vacunas. El único peligro radicaba en la posibilidad de que estos patógenos podrían volverse nocivos y reproducirse en cualquier momento si se daban las condiciones apropiadas. Sin embargo, para los tratamientos médicos que existían en la época merecía la pena correr este pequeño riesgo en comparación con todas las muertes que podían evitarse.

De esta forma, se inició la “Era de las vacunas”, que tuvo su máximo evolución durante todo el siglo XX con hallazgos tan significativos como las vacunas contra la gripe, el sarampión, la polio, la hepatitis o la tuberculosis, entre muchas otras.

Para reducir el riesgo que las vacunas atenuadas tenían de reactivarse, comenzaron a producirse vacunas inactivadas, en las que los microorganismos se introducían totalmente muertos. Son vacunas más seguras pero deben inyectarse de forma periódica al poseer menos capacidad inmunogénica. Finalmente, en la última década las vacunas de última generación ya no incluyen microorganismos completos, ya sean vivos o muertos, sino los fragmentos de ellos responsables de desencadenar la respuesta inmune.

No obstante, hoy en día, lejos de apreciar este valioso legado que hemos heredado en forma de salud, de años de vida, de bienestar sanitario o como cada uno quiera considerarlo, se está extendiendo un movimiento en contra del uso de vacunas por ciertos grupos que se muestran reacios a ser inmunizados e inmunizar a sus hijos con este tipo de tratamientos médicos que ellos tachan de nocivos y perjudiciales para la salud.

Con el lema de “*¡Vacunación libre, ya!*” llevan unos años reclamando libertad para no tener que cumplir los programas de vacunación anual que cada centro de salud lleva a cabo para suministrar periódicamente las vacunas necesarias en función de su edad a todos los niños españoles. Se fundamentan para ello en la falsa creencia de que las vacunas poseen efectos adversos mucho mayores que las ventajas que ofrecen y para ello en sus páginas webs y boletines de “*información*” declaran un manifiesto no menos disonante que insensato, si consideramos que viene promovido por médicos con numerosos años de experiencia.

En primer lugar, afirman que aún quedan demasiados aspectos que desvelar del sistema inmune y, por tanto, corremos un riesgo notable al infectar artificialmente a toda la población con todo tipo de vacunas, puesto que no se tienen en cuenta las reacciones adversas que pueden

provocar en cada paciente de forma individual, sino que se ignoran.

Esta afirmación tiene parte de verdad, ya que es cierto que todavía nos queda mucho camino que recorrer hasta lograr comprender todos los detalles de nuestro complejo sistema inmunitario. No obstante, es innegable que el amplio desarrollo de vacunas realizado en el último siglo ha venido acompañado de enormes avances en el campo de la inmunología, beneficiándonos de un conocimiento imposible de obviar cuando se trata de mejorar la salud humana. Siguiendo el mismo razonamiento, tampoco deberíamos usar la quimioterapia como tratamiento contra el cáncer si nos aferramos a los efectos secundarios que produce. Sin embargo, sería éticamente inmoral dejar de suministrarla y permitir que cientos de miles de personas murieran al año solo porque aun no conocemos todos los perjuicios que podemos causar a nuestro organismo.

Por otra parte, otro de los puntos que incluye su manifiesto exige que previamente a la aplicación de las vacunas, se debería elaborar un estudio de cada paciente para conocer el grado de maduración de su sistema inmunológico y así evitar la reactividad individual de los antígenos causada por el trasfondo genético.

De nuevo, hay que conceder cierta parte de razón a esta afirmación, pues cada persona reaccionará de una forma distinta a las vacunas en función de su **sistema de histocompatibilidad (HLA)**, que es el que determina la capacidad de reconocer como propias a sustancias provenientes de otros organismos genéticamente diferentes. Es decir, el hecho de que nuestro organismo sea capaz de asimilar células o componentes biológicos provenientes de otras personas. Es fundamental tener en presente este sistema cuando se trata de trasplantes de órganos, que es una invasión mucho más agresiva hacia el organismo y

que a buen seguro siempre provocaría graves problemas de rechazo sino estudiamos en profundidad la genética del HLA. Sin embargo, cuando se habla de vacunas, queda totalmente fuera de contexto realizar este tipo de informes, ya que tanto el coste sanitario como el tiempo que tardarían en elaborarse se dispararían desorbitadamente para obtener una información que podemos tachar de innecesaria si consideramos que los casos de reacciones individuales adversas nunca alcanzan niveles de gravedad tan elevados como los trasplantes.

Finalmente, otro de los principios que aparece en el manifiesto mantiene que las vacunas incluyen en su composición distintas sustancias, como conservantes y excipientes, muy tóxicas y alérgicas para algunos individuos. Estas sustancias son los denominados **adyuvantes**. Los adyuvantes son inmunoestimuladores que aumentan la eficacia de las vacunas al potenciar la respuesta del organismo. No obstante, lejos de producir efectos negativos en los pacientes, ayudan a proteger a algunas personas que se encuentran inmunodeprimidas, es decir, con sus mecanismos de defensa deteriorados por estar padeciendo alguna enfermedad o infección. Para ello, los adyuvantes que acompañan a las vacunas consisten en una serie de extractos microbianos que son rápidamente detectados por los múltiples receptores celulares presentes en células específicas presentadoras de antígeno y que permiten rápidamente desatar la señal de peligro al resto del sistema inmune. De modo que se requerirían menores cantidades de antígenos para alertar la respuesta inmune.

Aunque todos estos avances bien podrían merecer el reconocimiento y la gratitud social, es desolador ver cómo algunos grupos no sólo no ven con buenos ojos esta labor propia de héroes, como fueron considerados Jenner y Pasteur en su

momento, sino que promueven iniciativas en contra de uno de los principales medios de prevención de enfermedades. Quizás han olvidado que hace apenas cien años mucha gente moría por un simple resfriado o tal vez en un mundo tan capitalista, salvar vidas ha quedado al margen.



Artículo realizado por  
Ana Victoria Lechuga Vieco.

## CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES INDUCIDAS: NUEVAS VÍCTIMAS DE LA RESPUESTA INMUNITARIA

**El actual campo interdisciplinario de la medicina regenerativa tiene como objetivo la búsqueda del reemplazo, reparación y la regeneración de células, tejidos y órganos con la finalidad de recuperar la funcionalidad de los mismos. El propósito de este artículo es presentar una breve descripción sobre cómo las células madre pluripotentes inducidas (iPCSs) pueden ser víctimas de la respuesta inmunitaria a pesar de contradecir las primeras hipótesis formuladas sobre los escasos o nulos efectos negativos en el organismo receptor de las mismas.**

Tanto las células madre pluripotentes inducidas (iPCSs) como las células madre embrionarias (ESCs) se pueden diferenciar en todos los tipos celulares y tejidos, siendo una herramienta valiosa en los trasplantes. Como inconvenientes, hay dos riesgos importantes: la formación de tumores debido al crecimiento incontrolado de las mismas o el rechazo a las mismas en los organismos receptores.

Hasta hace relativamente poco tiempo, las células madre embrionarias humanas (hESCs) eran reconocidas como el máximo alcance de pluripotencia y diferenciación, y sobre ellas se pusieron muchas esperanzas

### Referencias:

<sup>1</sup>Garçon N. y Goldman M. "Pasado, presente y futuro de las vacunas." (2009) *Investigación y Ciencia*.

<sup>2</sup>O'Neil A.J.L. "El sistema inmunitario de alerta precoz" (2005) *Investigación y Ciencia*

<sup>3</sup><http://www.vacunacionlibre.org>

para combatir enfermedades siendo utilizadas como agente terapéutico.

Sin embargo, las técnicas tradicionales para generar este tipo de células madre se basan en la fecundación in vitro (IVF) y son obtenidas a partir de embriones, lo cual conlleva a la discrepancia de distintos puntos de vista bioéticos. Un avance reciente fue la conversión de células adultas diferenciadas a células pluripotenciales mediante la utilización de los denominados factores de reprogramación. Estas células reprogramadas tienen un potencial de desarrollo similar a las hESCs, pero sin embargo, no derivan de embriones humanos. En un principio se consideraba la

solución ideal para llevar a la práctica las terapias celulares, ya que presentaban las propiedades que hacen tan valiosas a las células madre embrionarias, pero sin necesidad de entrar en polémicas con el controvertido tema de utilización de embriones.

Durante los últimos años, los avances dentro del campo de las células madre han sido dentro de la inducción de células madre pluripotentes a partir de células adultas o diferenciadas del propio individuo. En un principio cabría esperar que no hubiera un rechazo por parte del sistema inmunitario al receptor, ya que en este caso, no habría una pareja de receptor y donante propiamente dicha.

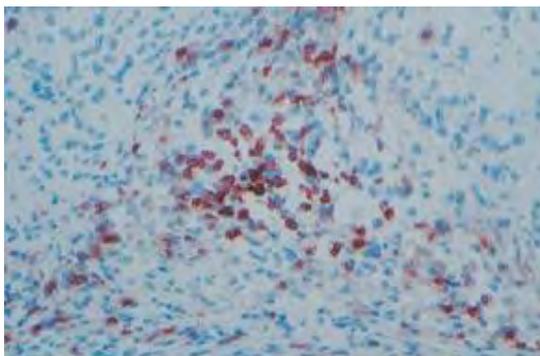
Las denominadas iPSCs (Induced Pluripotent Stem Cells) reprogramadas a partir de células somáticas con factores de transcripción específicos han sido consideradas como una futura promesa dentro de la medicina regenerativa, actuando como una fuente renovable de células autólogas. Desde los comienzos de este tipo de prácticas se asumió de forma general que las iPSCs serían toleradas por el sistema inmunitario del organismo del que procedían. Sin embargo, la inmunogenicidad de las mismas no había sido examinada de forma vigorosa. Actualmente hay indicios de que las iPSCs presentan antígenos reconocidos como extraños por el sistema inmunitario desencadenando una activación del mismo en aquellos individuos receptores.

Investigaciones recientes llevadas a cabo por un grupo de investigación de la Universidad de California<sup>1</sup> indican que de forma distinta a la reacción que provocan las ESCs, hay una expresión genética en algunas células diferenciadas a partir de iPSCs, las cuales pueden inducir una respuesta inmune dependiente de

linfocitos T en organismos receptores singénicos. Además, la inmunogenicidad de las valiosas células derivadas de iPSCs de pacientes podría ser evaluada antes de la aplicación clínica de estas células autólogas en los pacientes.

Estos estudios se basan en el análisis de la capacidad de las ESCs y de las iPSCs de formar teratomas en ratones que permiten la evaluación simultánea de la inmunogenicidad en varios tipos/lineas celulares derivadas de los mismos.

Los experimentos se llevaron a cabo en una cepa de ratones en la cual se transplantaron los distintos tipos de célula madre. Se intentó imitar un trasplante de células madre de un individuo a sí mismo, debido a que la cepa utilizada presenta individuos casi genéticamente iguales. Tanto las células madre embrionarias como las inducidas, produjeron teratomas, los cuales son buenos indicios de la pluripotencia en las células madre. La diferencia reside en que las ESCs no son rechazadas por el sistema inmunitario de los ratones mientras que sí se produce una respuesta inmune cuando son transplantadas iPSCs. Las células madre pluripotentes inducidas eran derivadas de fibroblastos que habían sido reprogramados mediante la utilización de vectores retrovirales, y la respuesta inmunitaria se basaba principalmente en el incremento de la actividad de las células T. La presencia de linfocitos T ayudantes y linfocitos T citotóxicos, nos indica que la respuesta inmune innata no tiene un papel importante en el rechazo inmune de las células derivadas de iPSCs. Esta inmunogenicidad puede ser debida por las diferencias en los patrones de expresión génica, ya que hay alteración en la expresión de genes como Zg16 y Hormad1, los cuales pueden ser reconocidos por el sistema inmunitario como extraños al organismo.



**Figura 1.** Células madre atacadas por linfocitos T. © Zhao T., Xu Y. Nature 2011.<sup>1</sup>

Estos resultados demuestran que a pesar de la similitud entre las ESCs y las iPSCs, éstas últimas no son totalmente iguales a las células madre embrionarias, tratándose de una diana a destruir por el sistema inmunitario humano. Varios estudios ya han sugerido que las diferencias entre las ESCs y iPSCs se basan a nivel de expresión génica, epigenética y en el potencial de diferenciación. Tanto las ESCs como las iPSCs pueden desarrollar mutaciones en su genoma durante el proceso de cultivo de las células, habiendo una tasa mayor de mutaciones en las iPSCs debido a su reprogramación a partir de células adultas. Ambos tipos celulares, tras su diferenciación pueden activar al sistema inmune debido a la expresión de ciertos genes que por lo general no son expresados y el sistema inmune los reconoce como extraños.

A pesar de estos últimos descubrimientos no han sido eliminadas de los estudios que tienen como objetivo la utilización de las mismas en las terapias celulares.

A nivel terapéutico se está contemplando la posibilidad de aportar un tratamiento inmunosupresor en individuos receptores de las iPSCs si la inmunogenicidad de las mismas es débil. Se trata de una solución

que no se va a implantar a corto plazo, ya que aún es necesario tomar las precauciones debidas y llevar a cabo diversos estudios para considerar cuál es el riesgo aceptable al que someterse en la terapia de trasplante celular.

Todo en la ciencia tiende a evolucionar y uno de los retos planteados es mejorar la similitud entre este dos tipos de células, haciendo de este modo que las iPSCs no sean rechazadas por nuestro sistema inmunitario y que de este modo, puedan ser utilizadas en futuras terapias celulares humanas.

### Referencias:

1. Zhao T, Zhang ZN, Rong Z, Xu Y. Immunogenicity of induced pluripotent stem cells. *Nature*. 2011 May 13;474(7350):212-5.
2. Deng W. Exploiting pluripotency for therapeutic gain. *Panminerva Medica*. 2010 Jun; 52(2):167-73.
3. Suárez-Álvarez B, Rodríguez RM, Calvanese V, Blanco-Gelaz MA, Suhr ST, et al. Epigenetic Mechanisms Regulate MHC and Antigen Processing Molecules in Human Embryonic and Induced Pluripotent Stem Cells. *PLoS One*. 2010 Apr 16;5(4)
4. Keisuke Okita, Naoki Nagata and Shinya Yamanaka. Immunogenicity of induce pluripotent stem cells. *Circulation Research* 211, 109:720-721.
5. Craig J. Taylor, Eleanor M. Bolton and J. Andrew Bradley. Immunological considerations for embryonic and induced pluripotent stem cell banking. *Phil. Trans. R. Soc. B* 2011 366, 2312-2322.
6. Armstrong, Lako, Buckley et al. Embryonic Stem Cells/Induced Pluripotent Stem Cells Editorial: Our Top 10 Developments in Stem Cell Biology over the Last 30 Years. *Stem Cells* 2012;30:2-9.
7. Galach M. and Utikal J. From skin to the treatment of diseases – the possibilities of iPSC cell research in dermatology. *Experimental Dermatology*, 2011. 20, 523-528.
8. Zhou H, Ding S. Evolution of induced pluripotent stem cell technology. *Current Opinion in Hematology*. 2010 Jul; 17(4) : 276-80.



Artículo realizado por  
Rebeca Arroyo Hornero

## DIABETES TIPO 1: ENFERMEDAD AUTOINMUNE

**La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmune, con predisposición genética e iniciada, probablemente, por infección viral. Se caracteriza por una disminución progresiva en la síntesis de insulina hasta llegar a niveles muy bajos o, incluso, nulos. La enfermedad se produce debido a errores en el sistema de reconocimiento del antígeno, que hacen que el sistema inmunitario tome, erróneamente, a proteínas propias de células  $\beta$  del páncreas como antígenos exógenos. Como resultado, los linfocitos T citotóxicos ( $T_c$ ) tratan a las células productoras de insulina infectadas y a las sanas como si ambas estuvieran infectadas por virus; lo que provoca la muerte celular de todas las células  $\beta$ .**

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que afecta a diferentes órganos y tejidos. Se caracteriza por un aumento de los niveles de glucosa en sangre (hiperglucemia), debido a la baja o nula producción de insulina. La diabetes puede degenerar a largo plazo en otros problemas que afectan predominantemente a ojos, riñones, nervios y vasos sanguíneos. Así, en individuos diabéticos encontramos tasas de enfermedades renales y cardíacas, ceguera y gangrena muy superiores respecto a individuos sanos (17, 2, 25 y 5 veces mayores respectivamente). Para el año 2000, se evaluó que aproximadamente 171 millones de personas en el mundo eran diabéticos y se estima que esta cifra alcanzará los 370 millones en 2030.

Existen varios tipos de diabetes, entre los que destacan: la diabetes tipo 1 o "Diabetes Mellitus In-sulinodependiente" (DMID) y la diabetes tipo 2 o "Diabetes Mellitus No-Insulinodependiente" (DMNID). La diabetes de tipo 2 es la de mayor prevalencia (90% de los casos), suele aparecer en personas mayores de 40 años, con sobrepeso y antecedentes familiares de la enfermedad. En contra, la diabetes tipo 1 representa alrededor del 10% de los casos y

sus síntomas aparecen de manera muy abrupta antes de los 20 años.

La diabetes tipo 1 aparece en individuos que poseen cierta predisposición genética. Esto se debe a mutaciones en el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de células presentadoras de antígenos o en proteínas de linfocitos; pudiendo quedar alterada la ruta de presentación de antígenos. Esto ocurre en la diabetes tipo 1 donde dentro de una familia de riesgo (en la que existan estos genes mutados), por azar puede encontrarse un individuo que haya heredado las mutaciones que afectan a la presentación del antígeno y que le confieren susceptibilidad a esta enfermedad. Debido a que la presentación se efectúa por variedades de moléculas inapropiadas (mutadas), los linfocitos activados no solo actúan sobre las células que presentan el antígeno determinado, sino que se pierde la especificidad frente al antígeno y los linfocitos actúan también sobre células no infectadas, reconociendo moléculas propias como agentes externos.<sup>1,2</sup>

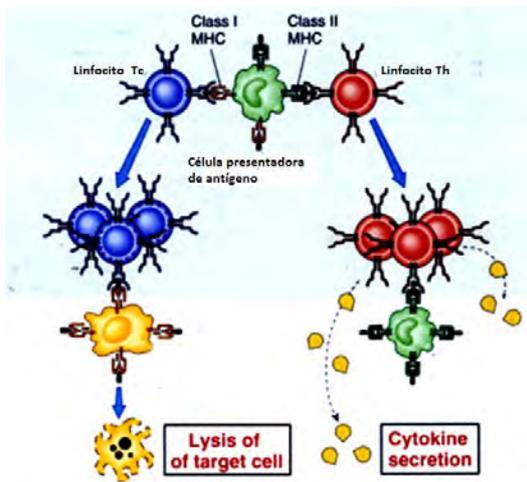


Fig 1. Presentación de antígenos mediante MHC y proteínas de linfocitos. Respuesta de linfocitos Tc y Th. Abul K Abbas. Inmunología celular y molecular. 6ª Edición. Ed. Elsevier.

Asimismo, es necesaria la acción de agentes ambientales para desencadenar esta enfermedad. La hipótesis más defendida es la infección viral. Cuando un virus infecta una célula  $\beta$  del páncreas se activa la respuesta inmune. Los macrófagos responden de manera inespecífica frente al agente externo y presentan el antígeno mediante interacciones entre proteínas a los linfocitos, que quedan activados. Los linfocitos Tc son los encargados de actuar de manera específica sobre las células que contienen el determinado antígeno e inducen la respuesta citotóxica, que produce la muerte celular de las células infectadas. Sin embargo, en la diabetes tipo 1 las proteínas que intervienen en la presentación del antígeno están modificadas, lo que conlleva que los linfocitos Tc no actúen de manera específica, activando la respuesta citotóxica frente a células  $\beta$  no infectadas. 1,2

Por su parte, los linfocitos Th activan los linfocitos B, que producen anticuerpos contra las propias células  $\beta$  sanas; de hecho, el nivel de estos auto-anticuerpos se usa como marcador de la enfermedad. 1, 2 Con todo, la diabetes tipo 1 es una enfermedad autoinmune que conlleva la destrucción de

las células  $\beta$  del páncreas. Estas células son las responsables de la síntesis de insulina; hormona que interacciona específicamente con receptores celulares de membrana permitiendo el paso de la glucosa y otros componentes del torrente sanguíneo al interior celular. Mientras que la glucosa es usada como fuente energética aportando entre un 40 y 80% de la energía total, la insulina queda unida a su receptor y, en el interior celular, es degradada completamente. Por tanto, las células  $\beta$  de la porción endocrina del páncreas deben producir de manera controlada la hormona. Esta síntesis rítmica es regulada por el nivel de glucemia.

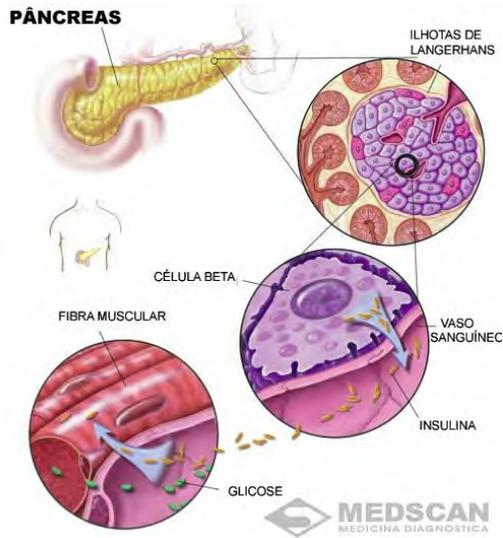


Fig 2. Secreción de insulina por células  $\beta$ . (www.medscanbh.com.br/DIABETES.asp)

La destrucción de las células pancreáticas que comporta la diabetes tipo 1, disminuye la producción de insulina hasta el punto de que su síntesis quede totalmente anulada. La consecuente acumulación de glucosa en el torrente sanguíneo presenta efectos citotóxicos tales como la glicosilación no enzimática; la glucosa se une a moléculas como la hemoglobina o los lipopolisacáridos de las paredes de los vasos sanguíneos y las lipoproteínas de la sangre, causando su acumulación y la aparición de ateromas. Además, al no poder

usarse la glucosa como combustible metabólico, se favorece la digestión de lípidos y proteínas que aportan menor cantidad de energía apareciendo síntomas de polifagia (sensación de hambre) y de adelgazamiento. El uso de las grasas como fuente energética provoca la liberación de ácidos grasos, que son oxidados a AcetilCoA. Altos niveles de AcetilCoA saturan el ciclo de Krebs, obligando a que el AcetilCoA siga la ruta de síntesis de cuerpos cetónicos. El exceso de cuerpos cetónicos provoca cetoacidosis, que origina graves problemas pudiendo conducir al coma o, incluso, a la muerte.<sup>3,4</sup>

Por último, el exceso de glucosa es eliminado en la orina junto a gran cantidad de agua amentando la diuresis y la sensación de sed (poliuria y polidipsia).<sup>4</sup>

Los avances científico-tecnológicos en ingeniería genética han permitido la obtención de insulina humana biosintética mediante la tecnología del ADN recombinante. Estos progresos son decisivos a la hora de tratar a los pacientes de diabetes tipo 1, ya que estos deben inyectarse insulina diariamente durante toda la vida para poder sobrevivir.

El trasplante de células madre es otro tratamiento experimental para la diabetes tipo 1. El proceso consiste en extraer células madre o hematopoyéticas del paciente y volver a introducirse las tras haber aplicado quimioterapia al sujeto. El objetivo es usar la quimioterapia para eliminar las células del sistema inmune que atacan el páncreas y transplantar las propias células madre del paciente, que pueden dar lugar a células sanas desde el punto de vista inmunológico.<sup>5</sup>

### Referencias:

1. *Pilot study of omega-3 fatty acid supplements in sickle cell disease. APMIS. Volume 119, Issue 7, July 2011, Pages: 442–448. Iheanyi Okpala, Obike Ibegbulam, Augustine Duru, Sunday Ocheni, Ifeoma Emodi, Anthony Ikefuna, Garba Umar, Isaac Asinobi, Anazoeze Madu, Augustine Okoye, Tessy Nwagha, Uche Oguonu, Ify Uamai, Obineche Agwu, Charles Nonyelu, Uche Anike, Kingsley Agu, Chukwudi Anigbo, Awele Chukwura, Ogechukwu Ugwu and Sagrario Herrada.*
2. *Autoinmunidad y diabetes mellitus. Rev Cubana Endocrinol 1999;10 (2): Págs. 83-84.*
3. *Lehninger: principios de bioquímica. Albert L. Lehninger. Omega España 2009. Pág. 652.*
4. *Fisiología animal. Hill, Wyse and Anderson. Ed. Panamericana. Capítulo 27.*
5. *Autologous hematopoietic stem cell transplantation in type 1-diabetes. Págs. 81-83. Anders H. Rosengren and Erik Renström.*



Artículo realizado por  
Andrea Valencia Expósito

## CÉLULAS NATURAL KILLER PARA LA TERAPIA CELULAR DE CÁNCER

**El tratamiento del cáncer supone hoy en día uno de los principales objetivos de la ciencia. En la búsqueda de mejores métodos para tratar esta enfermedad, surge la cuestión: ¿Por qué no utilizar las propias defensas del organismo para luchar contra ella? En este contexto, las células Natural Killer pueden suponer unas importantes aliadas en la destrucción de células cancerígenas.**

Descubiertas hace ya más de treinta años las células Natural Killer (NK) humanas fueron inicialmente descritas como linfocitos grandes granulosos, no adherentes, no fagocíticos y  $Fc\gamma R^+$ . Hoy en día se sabe que estas células representan del 5% al 20% de los linfocitos circulantes en la sangre periférica humana y se caracterizan por la expresión del marcador CD56 y la ausencia de CD3 y proteínas receptoras de células T. Su principal función es la lisis de células infectadas por virus o células transformadas sin necesidad de sensibilización previa. No obstante, se ha observado que también están involucradas en diversas respuestas inmunes adaptativas a través de la interacción con otras células como los linfocitos T y las células dendríticas.

La mayor parte de células NK de la sangre periférica expresan bajos niveles de CD56 y altos niveles de CD16, receptor que se une a la región Fc de los anticuerpos. Parece ser que la principal función de esta población celular es la citotoxicidad directa o induciendo la apoptosis de células diana mediante la ruta perforina/granzima o por la expresión de ligandos de la familia TNF que se unen a receptores de muerte en su superficie. El 10% de las células NK presentes en la sangre periférica expresan por el contrario, altos niveles de CD56 y

bajos niveles de CD16. Este tipo de células predominan en el tejido linfoides secundario y se cree que desempeñan un papel regulador y que es ejercido por la secreción de quimioquinas y citoquinas con el objetivo de propagar la inflamación y reclutar células inmunes adicionales.

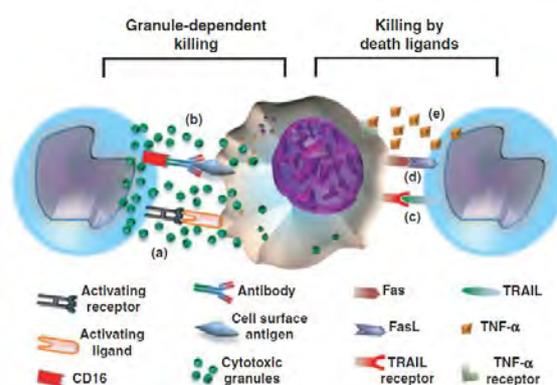


Figura 1. Mecanismos de citotoxicidad de las células NK. El primero es la citotoxicidad dependiente de gránulo a través de (a) receptores activadores o (b) el receptor Fc. El segundo mecanismo es llevado a cabo por rutas apoptóticas a través de receptores de muerte o ligandos de (c) TRAIL, (d) Fas, al igual que por la secreción de (e)  $TNF-\alpha$ . *T. Sultu & E. Alici.*

Las células NK se desarrollan a partir de progenitores hematopoyéticos  $CDR34^+$ , primero en el hígado durante el periodo fetal y posteriormente en la médula ósea y en los ganglios linfáticos bajo la influencia de la interleuquina (IL)-15.

Uno de los principales misterios sin resolver de las células NK era el mecanismo exacto por el cual estas células consiguen distinguir entre las células diana que deben destruir y ellas mismas. Esto se explica hoy en día por la presencia de receptores en la superficie de las células NK llamados receptores KIR los cuales captarían moléculas de MHC I y moléculas semejantes a MHC I. Esta unión genera la liberación por parte de las células NK de señales inhibitoras que suprimen su acción.

Debido a su capacidad de eliminar células transformadas las células NK son objeto de estudio para su utilización en inmunoterapia contra el cáncer. Pero para que estas células se conviertan en una herramienta realmente potente es necesario el desarrollo de métodos fiables para la obtención de cantidades adecuadas de células efectoras, así como métodos de activación adicional y modificación genética para obtener una capacidad anticancerosa y una especificidad incrementadas. La mejora de las células NK para su uso en inmunoterapia engloba tres conceptos clave: su aislamiento y expansión, el aumento de su actividad funcional y el redireccionamiento de especificidad.

El aislamiento de células NK se realiza sometiendo el producto de leucoféresis a una selección con bolas inmunomagnéticas para obtener poblaciones puras de células  $CD56^+$  y  $CD3^-$ . Teniendo en cuenta que las células NK comprenden menos del 20% de linfocitos de la sangre periférica resulta complicado obtener cantidades elevadas para una inmunoterapia adecuada con estas células. Por otra parte, las células NK recién aisladas de la sangre se encuentran en estado de latencia por lo que son necesarios diversos procesos adicionales de activación

Tras el aislamiento de células NK es necesario llevar a cabo procesos de expansión de las mismas, lo cual se puede conseguir mediante estimulación con citoquinas. En estos procesos se suele utilizar IL-2 la cual a su vez mejora su capacidad citotóxica, no obstante, las cantidades obtenidas no son suficientes por lo que se suelen cultivar junto con anticuerpo anti-CD3 el cual incrementa la expansión mediada por IL-2. El uso de células accesorias es otro método para estimular el crecimiento de células NK. Se ha observado que la adición de células exógenas a cultivos de células NK genera señales adicionales que parecen incrementar su proliferación, aunque los mecanismos por los cuales se produce este proceso aún no están claros. El tipo de células utilizadas en estos cultivos son células derivadas de líneas tumorales.

El siguiente paso a realizar tras la expansión celular es el incremento de la función de las células NK. Entre los principales objetivos está incrementar la supervivencia y la actividad. La suplementación *in vitro* con IL-2 e IL-15 ha mostrado una mejora en la citotoxicidad. La IL-2 por su parte permite una mayor supervivencia de las células NK, sin embargo, el uso de citoquinas como la IL-2 puede ocasionar problemas vasculares debido a su efecto inespecífico sobre células endoteliales. Para evitar estos problemas se están realizando experimentos con pequeñas cantidades de IL-15, la cual promueve la actividad de las células NK y parece no generar problemas. Otra solución a los problemas generados por las citoquinas es el uso de ingeniería genética para generar células NK que produzcan señales autocrinas de citoquinas. Se ha transducido con éxito IL-2 e IL-15 en células NK observándose un aumento en la proliferación, supervivencia y actividad de las células NK. No obstante, aún existe una

experiencia limitada en este tipo de ensayos.

Dentro del aumento de función de las células NK, la característica que se pretende potenciar principalmente es la citotoxicidad. Las células NK tienen la capacidad de distinguir entre células propias sanas y células transformadas o infectadas mediante un balance de señales inhibitorias y activadoras. Es la fuerza relativa entre las señales activadoras y las señales negativas competitivas lo que va a determinar el destino de una célula diana. Entre las moléculas activadoras en las células NK se encuentran receptores naturales de citotoxicidad y correceptores. Se ha observado que la estimulación con IL-2 incrementa la densidad de moléculas activadoras en la superficie y como consecuencia la citotoxicidad en la superficie celular. Una estrategia a seguir además del incremento de expresión de moléculas activadoras es la regulación de moléculas inhibitorias. La principal regulación negativa de la citotoxicidad de las células NK está mediada por moléculas MHC de tipo I y moléculas semejantes a MHC de tipo I que se unen a los receptores KIR en la superficie de las células NK generándose moléculas inhibitorias que suprimen su función. Se han ensayado anticuerpos contra los receptores KIR los cuales suprime su función inhibitoria obteniéndose buenos resultados in vitro. Otra línea de investigación es el uso de ARN interferente contra la molécula de superficie NKG2A, la cual actúa como inhibidora de la citotoxicidad, observándose un incremento en la función de las células NK.

Finalmente en la mejora de las células NK se intenta el redireccionamiento de su especificidad. En este contexto se pueden generar receptores quiméricos de antígenos lo que facilita la eliminación de dianas

resistentes. Esta estrategia se lleva a cabo normalmente usando fragmentos de cadena simple de receptores específicos para ciertos antígenos asociados a tumores fusionados a la porción intracelular de una molécula coestimuladora.

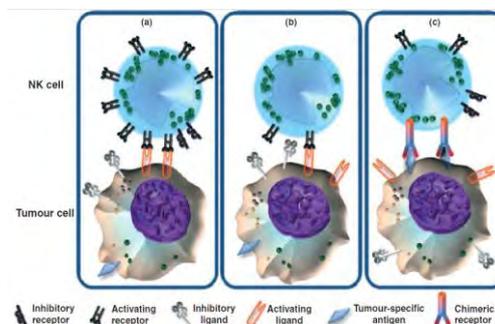


Figura 2. Diferentes técnicas de manipulación genética para mejora de células NK. (a) Sobreexpresión de receptores activadores, (b) silenciamiento de receptores inhibitorios mediante expresión de ARN intergénico, (d) redireccionamiento de especificidad de células NK mediante la construcción de receptores quiméricos. *T. Sutlu & E. Alici.*

Los trabajos futuros se seguirán centrandos en la ingeniería genética para la obtención de células NK con mayor función y/o supervivencia. Una de las limitaciones de la modificación genética es la transferencia de genes por transducción retroviral. En esta línea, la electroporación se baraja como técnica alternativa evitando el tiempo, el gasto y el riesgo que supone la transducción viral.

### Bibliografía.

*Kory L. Alderson and Paul M. Sondel. Clinical Cancer Therapy by NK Cells via Antibody-Dependent Cell-Mediated Cytotoxicity Journal of Biomedicine and Biotechnology Volumen 2011. Pags: 1-7.*

*Duck Cho, M.D.1 and Dario Campana, M.D. Expansion and activation of natural killer cells for cancer immunotherapy. Korean J Lab Med. 2009. Volumen 29. Pags: 89-96.*

*T. Sutlu & E. Alici. Natural killer cell-based immunotherapy in cancer: current insights and future prospects. Journal of Internal Medicine 2009. Volumen 266. Pags:154-181.*

*D. R. Shook1 & D. Campana. Natural killer cell engineering for cellular therapy of cancer Tissue Antigens 2011 Volumen 78. Pags: 409-41.*



Artículo realizado por  
Sara Alonso de Mena

## ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO INCOMPATIBILIDAD RH

**La enfermedad hemolítica del recién nacido (HDN) es un trastorno sanguíneo en que se produce durante el embarazo, cuando la madre (Rh<sup>-</sup>) produce anticuerpos que atacan los glóbulos rojos del feto (Rh<sup>+</sup>) por detectarles como "extraños" en el cuerpo materno.**

Además de los cuatro grupos sanguíneos A, B, AB y 0, los cuales conforman los antígenos del sistema ABO, existe otro factor de vital importancia. La sangre se clasifica por la presencia en la superficie de los glóbulos rojos de otra proteína que determina el factor Rh, quedando con Rh<sup>+</sup> aquellas personas que presenten dicha proteína y Rh<sup>-</sup> quienes no la presenten.

Se han identificado más de 45 antígenos del sistema Rh, pero de todos ellos son frecuentes D, C, E, c y e. El principal antígeno Rh es el D y el anticuerpo presente en quienes carecen de antígeno D es el anti-D. Si el antígeno D está presente el fenotipo es Rh<sup>+</sup> y si D está ausente es Rh<sup>-</sup>. Los anticuerpos a los antígenos Rh aparecen después de exponerse un individuo Rh<sup>-</sup> a eritrocitos de sangre Rh<sup>+</sup>. La herencia de los antígenos Rh es determinada por un complejo de dos genes, de los cuales uno codifica la proteína transportadora de antígeno D y otro codifica la proteína transportadora de antígeno "C" o "c", o de "E" y "e". Las personas Rh<sup>+</sup> poseen genes RHD, que codifica la proteína transportadora de antígeno D y RHCE, que codifica la especificidad de la proteína transportadora de C y E. Mientras las Rh<sup>-</sup> tienen únicamente el gen RHCE.

El 45% de los individuos Rh positivos es homocigoto al factor D, y el 55% restante es heterocigoto por haber heredado un factor D positivo y otro negativo de sus progenitores.

Un trastorno muy relacionado con las incompatibilidades entre sangre con Rh<sup>+</sup> y sangre con Rh<sup>-</sup> es la enfermedad hemolítica del recién nacido (HDN) o eritroblastosis fetal. Esta enfermedad se produce cuando existe incompatibilidad entre los grupos sanguíneos de la madre, la cual tiene Rh<sup>-</sup> y el feto con Rh<sup>+</sup>. Esta situación puede provocar graves problemas si los glóbulos rojos del feto llegan a estar en contacto con la sangre de la madre, aunque este no es un suceso común en el transcurso de un embarazo, excepto durante el parto, cuando la sangre del bebé entra en contacto con la de la madre. El contacto sanguíneo también se produce durante un aborto, o durante un procedimiento de examen prenatal invasivo (por ejemplo, una amniocentesis).

La razón de este problema es que el sistema inmune de la madre considera a los eritrocitos Rh<sup>+</sup> del bebé como "extraños", y son atacados por el sistema inmune materno, el cual responde desarrollando anticuerpos para combatir los glóbulos rojos del bebé.

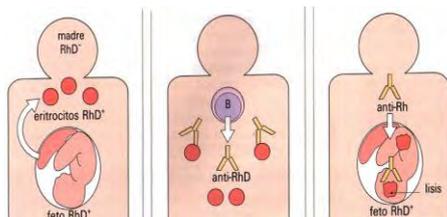


Figura 1: Curso de hematología clínica 2003. Medicina Interna. Enfermedad hemolítica del recién nacido, por el Dr José Carlos Jaime Pérez.

Una vez desarrollado los anticuerpos la madre se crean linfocitos B memoria que mantienen la información de forma indefinida por si dichas células extrañas vuelven a aparecer, y con esto se produce la "sensibilización Rh" de la madre.

Durante el primer embarazo dicha sensibilización Rh es improbable. Sólo se vuelve un problema en un embarazo posterior con otro bebé Rh+. En este nuevo embarazo los anticuerpos de la madre cruzan la placenta para combatir los glóbulos Rh+ del bebé. A medida que los anticuerpos destruyen los glóbulos rojos, el bebé va enfermándose. Este proceso se denomina eritroblastosis fetal durante el embarazo. En el neonato, el trastorno se denomina enfermedad hemolítica del recién nacido.

Los anticuerpos maternos atacan y destruyen los glóbulos rojos del feto (hemólisis), y esto da por resultado que el bebé se vuelva anémico y como consecuencia el cuerpo del bebé intenta producir más glóbulos rojos de forma más rápida, esto hace que sus órganos se agranden, siendo perjudicial para su desarrollo. Los nuevos glóbulos rojos, llamados eritroblastos, generalmente son inmaduros e incapaces de cumplir su función. Además, a medida que los glóbulos rojos se destruyen, se forma una sustancia llamada bilirrubina, difícil de eliminar. Es posible que la bilirrubina se

acumule en su sangre, tejidos y fluidos corporales, trastorno que se denomina hiperbilirrubinemia, por el que la piel y los tejidos del bebé se tornan amarillentos.

Durante el embarazo, el tratamiento se basa en transfusiones intrauterinas de glóbulos rojos en la circulación del bebé, incluso se puede llegar a adelantar el parto si el feto desarrolla complicaciones. Y después del nacimiento, el tratamiento puede incluir transfusiones de sangre y/o líquidos por vía endovenosa, ayuda respiratoria por medio de oxígeno o respirador mecánico y exanguinotransfusiones, que es una transfusión para reemplazar la sangre dañada del bebé por sangre nueva. Esto aumenta el recuento de eritrocitos y reduce los niveles de bilirrubina.

En el pasado, la incompatibilidad Rh era un problema muy serio. Afortunadamente, se han logrado avances médicos significativos para prevenir las complicaciones. Casi todas las mujeres con sangre Rh- se identifican en los primeros meses de su primer embarazo detectado, mediante un simple análisis de sangre. Si una mujer es Rh- y no está sensibilizada los médicos le administran dos inyecciones de globulina hiperinmune Rh (RhIg), también conocida como RhoGAM, durante el primer embarazo. La primera inyección se da alrededor de las 28 semanas de embarazo y la segunda, dentro de las 72 horas después del parto. La globulina hiperinmune Rh actúa como una vacuna, impidiendo que el cuerpo de la madre genere anticuerpos peligrosos Rh que pueden causar complicaciones serias en el feto.

También se puede inyectar esta dosis de inmunoglobulina Rh en una mujer que acaba de tener un aborto, una amniocentesis o algún tipo de hemorragia durante el embarazo.

Si el médico determina que la mujer ya ha desarrollado los anticuerpos Rh, el

embarazo será controlado muy de cerca para asegurarse de que los niveles de anticuerpos no sean muy elevados.

Las consecuencias de no prever correctamente la HDN puede derivar en una anemia aguda, daño cerebral y paro cardíaco en el recién nacido. En casos extremos, cuando la cantidad de glóbulos rojos eliminados es muy alta, puede causar la muerte del feto.

**BIBLIOGRAFÍA**

*Páginas web:*  
[http://kidshealth.org/parent/en\\_espanol/embarazo/rh\\_esp.html](http://kidshealth.org/parent/en_espanol/embarazo/rh_esp.html)

[http://escuela.med.puc.cl/paginas/departamentos/obstetricia/altoriesgo/enf\\_hemol.html](http://escuela.med.puc.cl/paginas/departamentos/obstetricia/altoriesgo/enf_hemol.html)

<http://www.sharpenespanol.com/healthinfo/content.cfm?pageid=P05477>

<http://www.slideshare.net/anama.krpio/grupos-sanguineoinforme-presentation>

<http://www.slideshare.net/anama.krpio/grupos-sanguineoinforme-presentation>



**EL POTENCIAL DE ACCIÓN**

Artículo realizado por  
 María Alcázar Fabra

**Las neuronas son las células más importantes del sistema nervioso. Están especializadas en recibir y transmitir información, gracias a que son células excitables. Son capaces de responder a distintos estímulos, provocando cambios en la permeabilidad de su membrana a distintos iones, y por tanto, cambios en su potencial de membrana. Estos cambios, denominados potencial de acción, se pueden transmitir rápidamente de una célula a otra. Vamos a realizar un pequeño estudio del potencial de acción en el axón del calamar gigante, que fue el organismo modelo utilizado en los primeros estudios sobre la transmisión del impulso nervioso en las células, gracias a su gran tamaño. Estos estudios fueron llevados a cabo por Huxley y Hodking, en la década de los años 40.**

Debido a que la membrana plasmática es hidrofóbica y prácticamente impermeable al paso de iones, actúa separando las cargas entre los espacios intracelular y extracelular, y manteniendo una disposición asimétrica de los iones. Esto genera la formación de un potencial de membrana a lo largo del tiempo, llamado potencial de reposo. Los principales iones que contribuyen a la formación de este potencial de membrana son el Na<sup>+</sup>, el K<sup>+</sup> y el Cl<sup>-</sup>.

Este potencial depende en primer término de la distribución de estos iones en el interior y exterior celular. La presencia de canales iónicos (poros que permiten la fuga

de ciertos iones en función de su gradiente electroquímico), determina el valor final del potencial de membrana, y le confiere a esta una permeabilidad selectiva para cada ión.

Ión	Concentración (mM)	
	Intracelular	Extracelular
K <sup>+</sup>	400	20
Na <sup>+</sup>	50	440
Cl <sup>-</sup>	52	560

Tabla 1: Concentraciones iónicas típicas en el medio extracelular e intracelular para el axón de calamar gigante

Con los datos de la tabla 1, podríamos calcular el potencial de equilibrio para cada uno de los iones, utilizando la ecuación de Nernst.

$$E_{ión} = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{[ión]_e}{[ión]_i}$$

Ecuación 1: Ecuación de Nernst, donde E es el potencial de equilibrio para el ión (en voltios), R es la constante de los gases (8,314 J K<sup>-1</sup> mol<sup>-1</sup>), T es la temperatura absoluta, en grados Kelvin (K = 273,15 + °C), Z es la valencia del ión, F es la constante de Faraday (9,649 × 10<sup>4</sup> C mol<sup>-1</sup>), [ión]<sub>e</sub> es la concentración extracelular del ión y [ión]<sub>i</sub> es la concentración intracelular del ion.

Aplicando la ecuación de Nernst (ecuación 1) para cada ión de los mencionados, obtenemos el potencial de equilibrio para cada uno de ellos, teniendo en cuenta que la membrana fuese permeable, en cada caso, únicamente al ion en cuestión. Tomando el valor de temperatura de 6,3°C (temperatura típica del ambiente marino del calamar), obtenemos los siguientes resultados:

$$E_K = -72,13 \text{ mV}; E_{Na} = 52,37 \text{ mV}; E_{Cl} = -57,23 \text{ mV}.$$

Sin embargo, sabemos que las membranas celulares son permeables a más de un ión, y de distinta forma para cada uno de ellos, por lo que el potencial de reposo de la membrana no va a coincidir con los potenciales de cada ión en equilibrio, sino que va a depender también de la permeabilidad de la membrana a cada ión. Además, la membrana no está en equilibrio termodinámico, sino en un estado estacionario.

Por tanto, la ecuación de Nernst no es del todo útil cuando queremos calcular el potencial de membrana. Para ello surgió la ecuación de Goldman-Hodking-Katz (GHK), que tiene en cuenta todos los iones para los cuales la membrana es permeable, y da un valor ponderado en función de la permeabilidad.

$$V_r = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K]_e + P_{Na} [Na]_e + P_{Cl} [Cl]_i}{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i + P_{Cl} [Cl]_e}$$

Ecuación 2: Ecuación de GHK, donde V<sub>r</sub> es el potencial de reposo (en voltios), R es la constante de los gases (8,314 J K<sup>-1</sup> mol<sup>-1</sup>), T es la temperatura absoluta, en grados Kelvin (K = 273,15 + °C), F es la constante de Faraday (9,649 × 10<sup>4</sup> C mol<sup>-1</sup>), P es la permeabilidad de cada ión en cm/s, [X]<sub>e</sub> es la concentración extracelular para cada ión y [X]<sub>i</sub> es la concentración intracelular para cada ión.

Las concentraciones del ión Cl<sup>-</sup>, se sitúan al contrario que las demás, por tener carga negativa.

Vamos a calcular el valor del potencial de reposo, a partir de los valores de la tabla 2.

Ión	Permeabilidad relativa a P <sub>K</sub> (P <sub>ión</sub> /P <sub>K</sub> )	E <sub>ión</sub> (mV)
K <sup>+</sup>	1	-72,13
Na <sup>+</sup>	0,04	52,37
Cl <sup>-</sup>	0,45	-57,23

Tabla 2: Permeabilidades relativas de los distintos iones a la del ión potasio (P<sub>K</sub>) (en la ecuación de GHK podemos introducir tanto permeabilidades como permeabilidades relativas, ya que nos dan la misma relación) y valores de potenciales de equilibrio de cada ión (E<sub>ión</sub>), calculados anteriormente, para su posterior comparación con el valor del potencial de membrana.

Aplicando la ecuación de GHK (ecuación 2), a la misma temperatura que en el caso anterior, T = 279,45 K, obtenemos un valor de potencial de reposo de -57,12 mV.

Comparando este valor de potencial de membrana con los valores de potencial de equilibrio de cada ión, vemos que está más cercano a los potenciales negativos del K<sup>+</sup> y del Cl<sup>-</sup>. Analizando la ecuación de GHK, observamos que cada ión va a “tirar” del potencial de membrana hacia su propio potencial de equilibrio, con una “fuerza” proporcional a la permeabilidad de dicho ión. Esta es la razón por la que las neuronas suelen tener potenciales de reposo cercanos

al potencial de equilibrio del potasio (que es el de mayor permeabilidad), pero más positivos que este (debido a que  $E_{Na}$  es muy positivo).

Ya conocemos qué ocurre cuando la neurona está en reposo. Sin embargo, la transmisión de señales o información se debe a un cambio en estas condiciones de potencial de reposo. Este cambio se denomina potencial de acción, y en él tiene lugar una rápida variación del potencial de membrana. La membrana se despolariza, se repolariza y se hiperpolariza en un corto periodo de tiempo. Estos cambios son resultado, en último término, de cambios en la permeabilidad de la membrana celular a los iones  $Na^+$ ,  $K^+$  y  $Cl^-$ . Esto da lugar a variaciones en las concentraciones iónicas en los compartimientos intracelular y extracelular, y por tanto, cambios en el potencial de membrana.

Para que se produzca el potencial de acción, el potencial de membrana debe superar un umbral de unos  $-40$  mV, es decir, es una respuesta de “todo o nada”. Cuando se supera este umbral, se genera siempre el mismo potencial de acción.

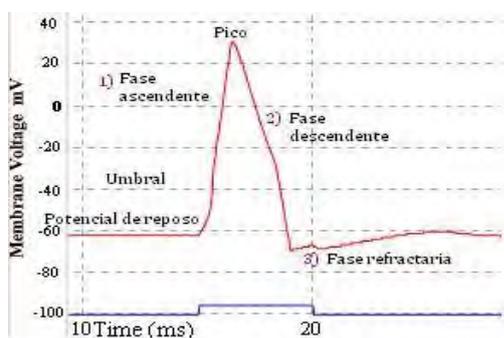


Figura 1: Fases del potencial de acción.

**Fase ascendente (o despolarización):**

Los canales de  $Na^+$  dependientes de voltaje se abren al superarse el umbral de despolarización. Estos canales tienen distintas subunidades  $\alpha$  con dominios

transmembrana a modo de poros. Cada poro tiene un *loop* (o fragmento de la proteína intramembrana) que mira hacia la cara extracelular y actúa de compuerta de activación del canal. Está formado por aminoácidos ionizables (lisina y arginina), sensibles al voltaje. Cuando la membrana se despolariza, estos aminoácidos se ionizan y se desplazan hacia fuera, haciendo que cambie la conformación del *loop*. De este modo se abre el poro y deja paso a un ión de  $Na^+$ . Cuanto mayor sea esta despolarización, más canales se abren. La apertura de estos canales hace que aumente la permeabilidad de  $Na^+$  y este ión entre masivamente en el interior celular, hasta alcanzar un potencial de membrana positivo, de unos  $+39$  mV. Sin embargo, esta apertura es dependiente del tiempo, y los canales se cierran aproximadamente 1ms después de su apertura, por otro cambio conformacional en otro *loop*. Este forma la compuerta de inactivación, y está constituido por los aminoácidos isoleucina, metionina y fenilalanina, que actúan a modo de tapón por el lado intracelular de la membrana. Calcularemos el cambio de concentración intracelular y extracelular del ión  $Na^+$  al final de la fase ascendente, en el pico señalado en la figura 1, justo antes de que se cierren los canales de  $Na^+$ .

Ión	Concentración (mM)		Permeabilidad relativa ( $P_{i\acute{o}n}/P_K$ )
	Intracelular	Extracelular	
$K^+$	400	20	1
$Na^+$	$50 + x$	$440 - x$	20
$Cl^-$	52	560	0,45

Tabla 3: Concentraciones iónicas y permeabilidades relativas de los distintos iones en la membrana celular del axón del calamar gigante en el pico del potencial de acción.

Aplicando la ecuación de GHK con los valores de la tabla 3, podemos despejar el valor de la incógnita  $x$  en unidades de mM, obteniendo:  $x = 4,1173mM$ . Con esto,

tenemos que las concentraciones del ión Na<sup>+</sup> interna y externa serán:

$$[Na]_i = 50 + x = 54,1173 \text{ mM}$$

$$[Na]_e = 440 - x = 435,8827 \text{ mM}$$

**Fase descendente (o repolarización):**

Tras un corto intervalo de tiempo, los canales de K<sup>+</sup> dependientes de voltaje se abren. Estos canales responden a la despolarización de un modo más lento. Además, tienen la peculiaridad de que poseen el poro y los detectores de voltaje en dominios separados, pero unidos de forma débil. Los detectores están formados por argininas que detectan el cambio de potencial y se lo transmiten al poro. Entonces, se abre su única compuerta (que se encuentra en la cara intracelular), haciendo salir K<sup>+</sup> y aumentando la permeabilidad de la membrana a este ión. Recordemos que los canales de Na<sup>+</sup> están cerrados, P<sub>Na</sub>=0. El potencial de membrana baja más allá del potencial de reposo (-57,12 mV), ya que hay más canales de potasio abiertos que los que había inicialmente, llegando a alcanzar el valor de -70,6 mV. Calcularemos el cambio de concentración intracelular y extracelular del ión K<sup>+</sup> al final de la fase descendente, a partir de los datos de la tabla 4.

Ión	Concentración (mM)		Permeabilidad relativa (P <sub>ión</sub> /P <sub>K</sub> )
	Intracelular	Extracelular	
K <sup>+</sup>	400 - y	20 + y	1,8
Na <sup>+</sup>	54,1173	435,8827	0
Cl <sup>-</sup>	52	560	0,45

Tabla 4: Concentraciones iónicas y permeabilidades relativas de los distintos iones en la membrana celular del axón del calamar gigante al final de la fase descendente.

Siguiendo el mismo procedimiento que anteriormente, aplicamos la ecuación de GHK con estos nuevos datos, y averiguamos el valor de la nueva incógnita,

y, en unidades de mM. Obtenemos el valor de  $y=166,1987 \text{ mM}$ . Entonces, tenemos que las concentraciones del ión K<sup>+</sup> interna y externa al final de esta fase serán:

$$[K]_i = 400 - x = 233,8013 \text{ mM}$$

$$[K]_e = 20 + x = 186,1987 \text{ mM}$$

**Fase refractaria:**

En esta fase, la célula intenta restaurar el potencial de reposo desde el estado de hiperpolarización en el que se encuentra, debido a que hay más canales de K<sup>+</sup> abiertos que los que había en el estado de reposo. Esto podemos visualizarlo en la tabla 4, en la que vemos que la permeabilidad al K es de 1,8, relativizada a la permeabilidad del mismo ión en el reposo. El canal de potasio retardado dependiente de voltaje se cierra debido a esta hiperpolarización, y la célula regresa a su potencial de reposo. Para ello, es necesario que los iones estén en las mismas concentraciones intra y extracelular que antes de producirse el impulso nervioso. Para ello, actúa la bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> (sacando el sodio que entró y metiendo el potasio que salió) y los canales de rezumamiento (principalmente los del K<sup>+</sup>), que están abiertos continuamente.

**Conclusiones:**

Las neuronas se excitan y transmiten su excitación para que el organismo pueda responder cualquier tipo de estímulo que se le presente.

Con el estudio realizado vemos que, finalmente, son los cambios en el potencial de membrana los que determinan que un potencial de acción tenga lugar o no. Involucrados en estos cambios de potencial están los canales dependientes de voltaje y los iones que estos transportan, entre los que destacan el K<sup>+</sup> y el Na<sup>+</sup>. De acuerdo a los resultados obtenidos, vemos que el cambio de concentraciones de K es mucho mayor que la de Na. Con esto vemos que el

ión K<sup>+</sup> es muy importante, ya que se encarga de recuperar el potencial de reposo a través de los canales de K dependientes de voltaje, para que la célula esté preparada para el siguiente impulso nervioso.

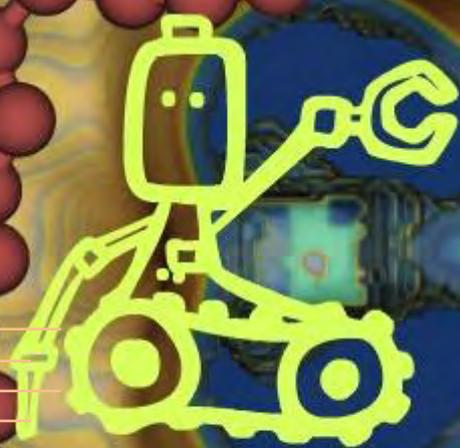
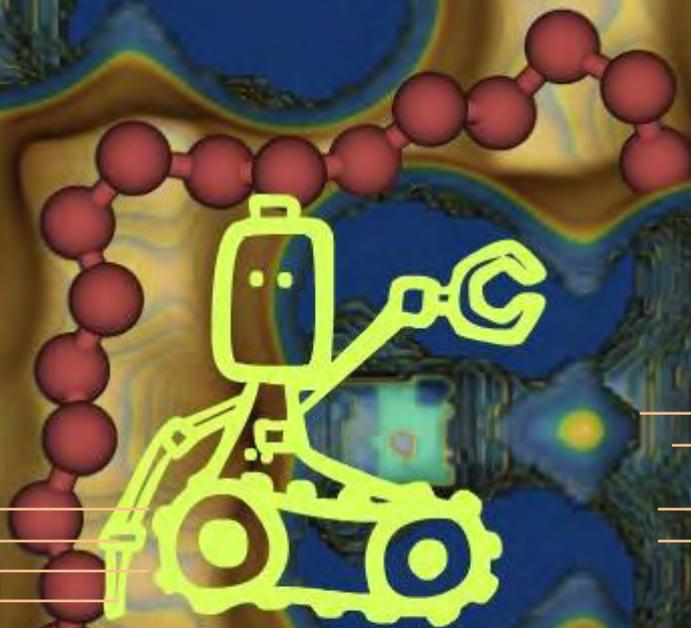
A pesar de que se conoce en gran medida el funcionamiento de las neuronas, hay todavía muchas lagunas de conocimiento que proponen nuevos y estimulantes estudios en los que ciencias clásicamente separadas, como la biología y la electroquímica, están íntimamente relacionadas. Estos estudios pondrían claridad en cuanto al funcionamiento del sistema nervioso en humanos, lo que sería muy útil para comprender el origen de las patologías que lo afectan y cómo combatirlos. Un punto fuerte en ello debe ser conocer el mecanismo que utilizan las neuronas para mantener el potencial de reposo.

### Referencias:

- <sup>1</sup>. Amrita Virtual Lab Collaborative Platform. *Modeling Action Potentials (simulator)*. <http://amrita.vlab.co.in/?sub=3&brch=212&sim=742&cnt=4>
- <sup>2</sup>. Cardinali, D en: *Neurociencia aplicada, sus fundamentos*. pp 37-40. 1ª edición. – Buenos Aires: Médica Panamericana, 2007.
- <sup>3</sup>. Ramón, F. Hernández-Falcón, J. *Historia del potencial de acción*. <http://www.facmed.unam.mx/historia/Indice.html>
- <sup>4</sup>. *Neuroscience online*. The University of Texas Health Science Center at Houston (UTHealth). <http://neuroscience.uth.tmc.edu/s1/chapter01.html>
- <sup>5</sup>. *Manual de fisiología*. [http://www.iqb.es/cbasicas/fisio/cap02/cap2\\_01.htm](http://www.iqb.es/cbasicas/fisio/cap02/cap2_01.htm)
- <sup>6</sup>. Lamas, J.A. *Evolución del concepto de potencial de reposo neuronal. Aspectos básicos y clínicos*. *REV NEUROL* 2005; 41 (9): 538-549
- <sup>7</sup>. González, F. *Canales iónicos*. Universidad de Vigo, Endocrinología. [http://webs.uvigo.es/endocrinologia/PDFs%202004\\_05/PDFS/Canales\\_ionicos\\_FGonzalez.pdf](http://webs.uvigo.es/endocrinologia/PDFs%202004_05/PDFS/Canales_ionicos_FGonzalez.pdf)
- <sup>8</sup>. HHMI Research news. *Se detalla la estructura de transito biológico de organismos superiores*. Julio 2005. <http://www.hhmi.org/news/pdf/mackinnon9-esp.pdf>



# CURIOSIDADES





Artículo realizado por

Lucía Morales Cacho

## ¿MITO O REALIDAD?

**El mundo de la ficción y el mundo de la tradición han provocado que se extiendan ciertas creencias relacionadas con la química. Pero, ¿cuántas de estas creencias son ciertas?**

Todos tenemos en mente la imagen del coche que explota al recibir un disparo en el tanque de gasolina o del pirata que corre para evitar que un reguero de pólvora que ha prendido llegue hasta el barril, y todos hemos oído hablar de las propiedades pseudomilagrosas de ciertas sustancias. Pero lo cierto es que la mayoría de estos sucesos son posibles únicamente en la ficción.

Uno de los principales protagonistas de estos mitos es el refresco de Coca-Cola. Acerca de esta bebida existen numerosos mitos que van desde su capacidad antioxidante hasta su peligrosidad al mezclarla con otras sustancias, pero lo cierto es que sólo algunos de estos mitos tienen una base real. Estos mitos se centran sobre todo en el contenido en ácido fosfórico de esta bebida, lo que le da su acidez. Una de las propiedades más curiosas y además cierta de la Coca-Cola es su capacidad de limpiar manchas de sangre seca, sin embargo no limpia de manera tan profunda como para ocultar la escena de un crimen como se asegura en el mito. Lo que sí es capaz de limpiar incluso mejor que los productos destinados a ello es el cromo y el aluminio, utilizándose de esa manera para limpiar parachoques, motores y baterías de vehículos. Otra leyenda urbana sobre este refresco carbonatado es la que se refiere a su capacidad antioxidante. Este mito puede tener una base en el ligero efecto de la Coca-Cola sobre el óxido superficial, pero no por ello tiene el poder de desoxidar que se le atribuye en ocasiones. Pero los mitos más conocidos, ya que son los que apoyan a

los detractores de esta bebida, son los que tratan su poder de corrosión. La corrosión provocada por esta bebida se produce tras una larga exposición en objetos como una moneda o, lo que es más inquietante, un diente. Sin embargo, el mito de que la Coca-Cola es capaz de disolver carne es falso, ya que su efecto sobre la carne se debe únicamente a la exposición de ésta al ambiente, siendo este efecto el mismo que si la carne estuviera en agua o en cualquier otro líquido. Llegados a este punto es indispensable comprobar el conocido mito de la reacción de la Coca-Cola con los caramelos Mentos. Este mito es en parte cierto, ya que los Mentos reaccionan con la bebida haciendo que ésta libere el gas que contiene de forma violenta, pero también provocan esta reacción otras sustancias como el azúcar o la arena y desde luego no provoca suficiente gas como para ser peligroso para el aparato digestivo. El último mito que queda por mencionar de la Coca-Cola es también el más curioso y le otorga a esta bebida un uso como espermicida. Sin embargo, en este caso el mito es 100 % falso.



© Coca-Cola Ltd.

Logo de la compañía Coca-Cola®. Imagen tomada de [www.laredso.com](http://www.laredso.com)

Es indispensable nombrar como fuente de numerosos mitos y leyendas urbanas las películas de acción. La mayoría de los acontecimientos en este género cinematográfico están destinados simplemente a darle un toque más asombroso y están creados a partir de efectos especiales, con lo que muy pocos de ellos son reales. Uno de los efectos más típicos en estas cintas es de la explosión de un coche al recibir un disparo en el depósito de gasolina. Si bien esto es teóricamente posible, sería necesario que la bala entrara con un ángulo que produjera chispas debido a la fricción o que impactara contra uno de los circuitos eléctricos, ambas opciones poco probables. Esta conclusión es también aplicable al caso de un bidón de gasolina o al de una bombona de oxígeno. A pesar de la alta capacidad de combustión de la gasolina al ser un hidrocarburo, precisa una gran cantidad de calor para prender, que no es proporcionada por la bala. La bala emplea su energía cinética en atravesar el material del bidón, pero en ningún momento genera tanta energía calorífica como para provocar una llama.



Explosión ficticia de un vehículo al recibir un disparo.  
Imagen tomada de [www.multimania.fr](http://www.multimania.fr)

También hay numerosos mitos que desafían la termodinámica. Existe la leyenda urbana de que el hecho de encender una chimenea en un cuarto provoca que se enfríe el resto de la casa. Y de manera excepcional, este mito parece ser cierto.

La chimenea calienta el aire de la habitación en la que se encuentra. Este aire caliente, al ser más ligero, escapa por el conducto de ventilación de la chimenea. Para reemplazar el aire de la habitación que escapa, el aire de otras habitaciones (que estaba tibio ya sea por calefacción o por otros motivos) viaja hasta la habitación de la chimenea. El descenso de temperatura de estas habitaciones colindantes se debe a que el aire caliente que escapa de ellas hacia la chimenea es reemplazado por aire frío del exterior que se cuela por ranuras de puertas o ventanas. Por tanto, en éstas habitaciones queda aire unos 2 o 3 grados más frío que el que existía antes de encender la chimenea.

También relacionada con la temperatura, existe una pregunta flotando en el aire: ¿se derrite antes un muñeco de nieve vestido o desnudo? La respuesta es desnudo, ya que el muñeco vestido conserva mejor la temperatura fría y está mejor protegido de la radiación solar. La ropa no genera calor, sólo lo conserva, con lo que si lo que tapa (en este caso el muñeco de nieve) tampoco genera calor, no hay motivo para pensar que el muñeco vestido debiera fundirse antes. Este mismo conocimiento sería aplicable al caso de un cubito de hielo que se posa sobre una tabla de madera o sobre una lámina de metal (ambos a la misma temperatura). ¿En cuál de los dos casos se derretirá antes? A pesar de que la respuesta instantánea a esta pregunta sería la madera teniendo en cuenta la sensación de frío que nos transmite el metal, nuestros sentidos nos están engañando. Sentimos frío al tocar el metal ya que éste es un buen conductor de calor y por tanto “toma” el calor de nuestro cuerpo calentándose él. Sin embargo la madera es un mal conductor de calor. Por tanto, el cubito se derretirá antes en la lámina de metal.

Lo cierto es que ya sean verídicos o totalmente ficticios, la única manera de

poner a prueba estos mitos es a través de experimentos científicos fiables. Uno de los grandes participantes en esta cruzada en pos de la verdad es el programa de Discovery Channel “Cazadores de mitos” (del que se ha obtenido información para este artículo), que someten muchos mitos populares a test para desenmascararlos o verificarlos. Gracia a ellos y a otros muchos, la verdadera química está un poco más a salvo.

[www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com)

[www.cdmmythbusters.blogspot.com](http://www.cdmmythbusters.blogspot.com)

[www.cibermitanio.com.ar](http://www.cibermitanio.com.ar)

*Enciclopedia Larousse de “El cine”(sección de efectos especiales)*

*PASATIEMPOS*





## “ROSCO” QUÍMICO

Juego hecho por Irene Perea Romero

**Este juego está hecho para comprobar tus conocimientos sobre el mundo de la química: estructuras atómicas, termodinámica, cinética y equilibrio químico, reacciones de transferencia de protones o de electrones, subdisciplinas químicas...**

**El juego consiste en acertar el mayor número de palabras, usando para ello las definiciones que aparecen.**

Empieza por A: Molécula que resulta de la formación de un enlace covalente coordinado entre una base y un ácido de Lewis.

Empieza por B: Especie que puede captar un protón.

Empieza por C: Nombre que recibe el decimosexto grupo de la tabla periódica.

Empieza por D: Interferencia entre las ondas que se genera cuando hay un objeto en su trayecto.

Empieza por E: Carga aparente con la que cada elemento está funcionando en un compuesto, se considera como si cada átomo estuviera presente en forma iónica.

Empieza por F: “Corpúsculos” de radiación electromagnética descubiertos por Einstein.

Empieza por G: Estado de agregación en el que la entropía es mayor.

Empieza por H: Combinación entre orbitales próximos en energía para formar enlaces.

Empieza por I: Región del espectro electromagnético, situado entre longitudes de onda de 700 nm hasta 1 mm. Es emitido por los cuerpos calientes.

Empieza por J: Unidad del Sistema Internacional para medir energía, trabajo y calor.

Empieza por K: Unidades de las constantes ebulloscópica y crioscópica

Empieza por L: Reactivo que se encuentra en cantidad inferior a su proporción estequiométrica.

Empieza por M: Fórmula que muestra la proporción real de los átomos que forman un compuesto.

Empieza por N: Ciencia que trata de materiales que tengan al menos una dimensión de escala nanométrica.

Empieza por O: Fenómeno en el que se establece un flujo a través de una membrana semipermeable desde zonas de menor concentración de soluto a zonas de mayor concentración.

Empieza por P: Apellido del científico que realizó la teoría que sugiere la cuantización de la energía.

Contiene la Q: Disciplina que estudia las reacciones químicas en los seres vivos y el organismo de estos.

Empieza por R: Mitad de la distancia entre dos átomos enlazados.

Empieza por S: Los disolventes hidrofóbicos, ¿a qué tipo de solutos disuelven?

Empieza por T: Si tenemos una hibridación  $sp^2$ , ¿qué tipo de geometría presentaría la molécula?

Contiene la U: Volumen de líquido que corresponde a una fracción conocida de un volumen más grande.

Empieza por V: Rapidez con que se modifica la concentración de un producto o un reactivo al transcurrir el tiempo.

Empieza por W: Elemento de la Tabla periódica cuyo símbolo es W.

Contiene la X: Especie de una reacción redox que se reduce.

Contiene la Y: Corriente de partículas con carga negativa que se originan en el cátodo de un tubo de vidrio al vacío cuando se hace pasar corriente eléctrica.

Contiene la Z: Valor del producto iónico del agua a 25 °C.



## SOPA DE LETRAS

Realizado por Manuel Ángel Arenas Vallejo

A	K	O	B	E	W	O	L	F	I	E	M	N	O	I	T	U	R
S	I	N	A	N	O	T	E	B	N	T	U	O	N	X	L	S	A
O	S	T	A	F	C	E	V	T	U	M	I	P	O	S	E	I	V
U	M	A	N	G	N	O	R	E	I	S	I	O	V	A	L	O	S
L	I	T	E	M	O	O	L	A	S	T	M	A	T	O	E	C	A
U	N	I	D	A	P	U	E	S	P	O	L	A	U	S	C	T	R
B	R	N	F	I	P	R	T	O	L	O	M	N	O	T	T	A	L
L	O	K	A	L	A	Z	O	E	Q	U	I	L	I	B	R	I	O
A	S	B	U	A	S	O	S	N	I	S	L	I	L	U	O	T	N
T	S	E	L	C	B	O	A	A	N	T	O	S	L	D	N	D	A
O	U	T	A	T	R	L	D	L	D	O	P	F	I	L	E	P	U
R	U	A	E	O	U	A	A	I	A	U	Q	R	U	S	G	U	A
S	T	D	N	B	T	Z	L	A	C	R	U	A	G	U	A	N	T
I	N	M	U	F	U	E	T	X	A	A	I	T	A	N	T	C	A
N	M	U	L	C	S	F	O	T	T	E	O	E	N	V	I	D	E
F	O	U	A	T	T	U	M	U	G	S	L	X	D	U	V	N	M
O	O	M	N	E	A	S	A	M	C	T	I	R	O	A	O	U	I
R	U	I	S	O	T	O	P	O	S	E	N	O	T	O	R	P	X

- Lavoisier
- Entropía
- Oxoácido
- Fluor
- Equilibrio
- Moles
- Electronegativo
- Protones
- Isótopos
- Agua

## **SUDOKU QUÍMICO**

### **INSTRUCCIONES:**

**PAS RESOLVER EL SUDOKU QUÍMICO DEBES RELLENAR LA MATRIZ DE MODO QUE CADA FILA Y CADA COLUMNA, Y CADA CAJA DE 3X3 CONTENGA LOS SIMBOLOS QUÍMICOS CONSTITUIDOS POR UNA SOLA LETRA.**

**SERÁ IMPRESCINDIBLE QUE NINGÚN SÍMBOLO SE REPITA EN UNA MISMA FILA, COLUMNA O EN CADA CAJA DE 3X3.**

**TRAS REALIZARLO, LA SOLUCIÓN APARECERÁ A CONTINUACION DEL PASATIEMPO.**

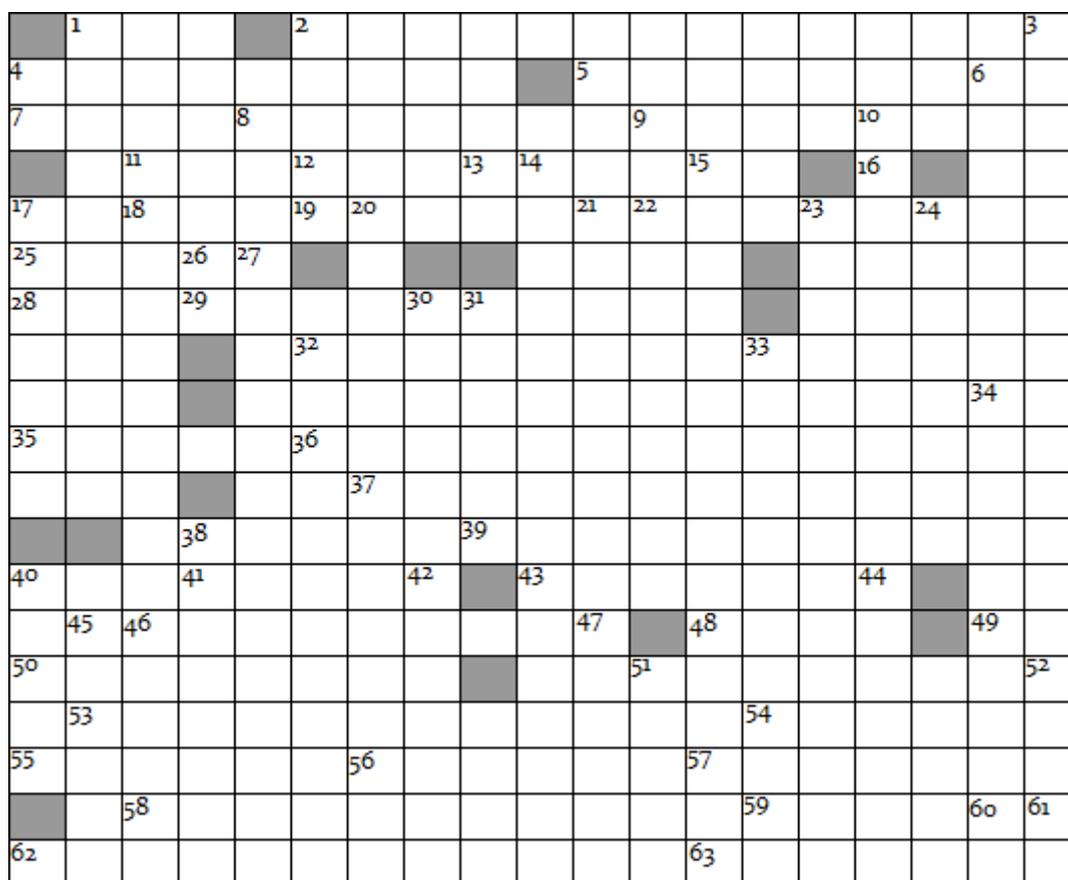
NIVEL MEDIO SUDOKU P

ELEMENTOS: B, C, N, O, F, P, S, K, I

						<b>P</b>		
	<b>C</b>			<b>B</b>			<b>O</b>	<b>N</b>
				<b>N</b>		<b>F</b>	<b>K</b>	
<b>P</b>	<b>K</b>		<b>C</b>				<b>B</b>	
				<b>O</b>	<b>S</b>		<b>I</b>	
<b>S</b>							<b>F</b>	
<b>B</b>					<b>O</b>			
<b>N</b>			<b>B</b>	<b>P</b>		<b>S</b>		
<b>K</b>	<b>P</b>				<b>C</b>			

## CRUCIGRAMA

Juego hecho por Sergio Sánchez Rivas



### HORIZONTALES

- 1.** Cantidad de sustancia de un sistema que contiene tantas entidades elementales como átomos hay en 0.012 kg de carbono 12.
- 2.** Indicador incoloro en disolución ácida que cambia a violeta en disolución básica.
- 4.** Propiedad de las moléculas que representa la desigualdad de sus cargas eléctricas.
- 5.** Cualquier estado cuántico del sistema que goza de una mayor energía que el estado fundamental
- 7.** Sustancia que puede llegar a actuar como ácido o como base alternativamente.
- 9.** Afirma que cuando los reactivos se convierten en productos, el cambio en la entalpía es el mismo, independientemente de que la reacción se lleve a cabo en un paso o en un conjunto de pasos.
- 10.** Enlace formado entre dos átomos debido a la superposición lateral de los orbitales "p".
- 11.** Paladio
- 12.** Logaritmo negativo en base 10 de la actividad de los aniones hidróxilo.

13.CH<sub>3</sub>-

17. Partes por millón.

18.Manganeso

19. Zn

22.Enuncio la ley de las presiones parciales.

25. Au

26. Ag

29. Álcali o base, compuesto que en su molécula contiene uno o más grupos hidroxilo

35. Exceso de iones hidrógeno (H<sup>+</sup>) o de iones hidronio (H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>) en una solución acuosa, en relación a los que contiene el agua pura. Cantidad de iones hidrógeno que se expresa como pH.

36. Circonio

37. Meitnerio

38.Cr

39. Electrodo negativo en una pila o positivo en una cuba electrolítica

40. Disproso

41.Científico que determinó una función de estado extensiva con unidades de energía, que da la condición de equilibrio y de espontaneidad para una reacción química (a presión y temperatura constantes).

43. Recipiente donde se produce una electrolisis.

46. Aceleración de una reacción química.

50.Be

51.Línea horizontal en la tabla periódica.

53.W

54. I

55.Tipo de geometría de un molécula que tenga solo 2 pares de electrones enlazantes.

56.Diagrama que muestra las condiciones en las que una sustancia existe como sólido, como líquido o como vapor.

57. Fenómeno físico-químico que hace referencia al paso de disolvente entre dos disoluciones de distinta concentración separadas por una membrana semipermeable.

58.Situación de una molécula o ión con varias estructuras posibles que difieren en la ordenación de sus electrones.

59.Compuesto orgánico que contiene el enlace R-O-R', donde R y R' son grupos alquilo y/o aromáticos.

62.Propiedad de los materiales que consiste en ser repelidos por los imanes.

63.Molécula con un polo positivo y otro negativo.

## VERTICALES

1. Ácido que libera un protón.
3. Relaciones entre el número mínimo de moles, reactivos y productos de las reacciones químicas.
6. Función matemática que describe la disposición de uno o dos electrones en un átomo.
8. Pareja formada por un ácido y su base conjugada o viceversa.
9. Radical monovalente compuesto de un átomo de oxígeno y uno de hidrógeno.
14. Punto en el que un ácido ha reaccionado completamente con una base, o ha sido neutralizado por ésta
15. Elementos que forman parte del periodo 6.
16. Dícese del ácido que forma parte de un par con una base.
18. Número de moles de soluto en un litro de disolución.
20. Y
21. Compuestos orgánicos que tienen grupo  $-CH=O$  unido a otro átomo de carbono. Son los primeros productos de oxidación de los alcoholes primarios.
23. Tipo de geometría de una molécula que tenga solo 3 pares de electrones enlazantes (llamada también plana trigonal).
24. Np
26. Logaritmo con el signo cambiado de la concentración de iones hidronio en disolución.
27. Nombre que reciben los electrones de valencia que no están implicados en la formación de enlaces covalentes.
28. Unión internacional de química pura y aplicada.
30. Regla que aspiran a cumplir todos los átomos del segundo periodo para ser estables.
31. Xe
32. Samario
33. Se oxida.
34. Mediante su ley podemos determinar la cantidad de calor que es capaz de entregar una resistencia, dependiendo de la intensidad de corriente que por ella circule y de la cantidad de tiempo que esté conectada
36. Zinc.
40. cido o base que en disolución se disocia solo parcialmente
42. Orbital molecular cuya densidad electrónica está concentrada alrededor de una línea entre los dos núcleos que se unen.
44. Electrodo en el que se llevan a cabo oxidaciones
45. Estructura (representación gráfica) que muestra los enlaces entre los átomos de una molécula y los pares de electrones solitarios que puedan existir.

**47.** Número cuántico que indica el giro de un electrón y u otra partícula atómica en torno a su eje.

**48.** Reacciones de óxido-reducción .

**49.** Tipo de enlace que se lleva a cabo entre elementos muy metálicos y muy poco metálicos.

**51.** Artilugio que transforma en energía eléctrica la energía química que se obtiene en un proceso redox.

**52.** Producto de solubilidad.

**60.** Cobalto.

**61.** Rubidio.



## LAS SIETE DIFERENCIAS

Realizado por M<sup>a</sup> Jesús Márquez.



**SOLUCIONES ROSCO QUÍMICO**

A: Aducto	H: Hibridación	P: Planck	V: Velocidad de reacción
B: Base	I: Infrarrojos	Q: Bioquímica	W: Wolframio
C: Calcógenos	J: Julios	R: Radio covalente	X: Oxidante
D: Difracción	K: K·Kg/mol	S: Solutos hidrofóbicos	Y: Rayo catódico
E: Estado de oxidación	L: Limitante	T: Trigonal plana	Z: Diez elevado a menos catorce (10 <sup>-14</sup> )
F: Fotones	M: Molecular	U: Alícuota	
G: Gas	N: Nanociencia		
	O: Ósmosis		

**SOLUCIONES SUDOKU QUÍMICO**

I	N	K	O	C	F	P	S	B
F	C	S	K	B	P	I	O	N
O	B	P	S	N	I	F	K	C
P	K	I	C	F	N	O	B	S
C	F	S	P	O	S	N	I	K
S	O	N	I	K	S	C	F	P
S	S	C	N	I	O	K	P	F
N	I	F	S	P	K	S	C	O
K	P	O	F	S	C	S	N	I

**SOLUCIONES CRUCIGRAMA****HORIZONTALES**

- |                            |                      |                      |                         |
|----------------------------|----------------------|----------------------|-------------------------|
| <u>1.</u> MOL              | <u>13.</u> METILO    | <u>37.</u> MT        | <u>54.</u> YODO         |
| <u>2.</u><br>FENOLFTALEINA | <u>17.</u> PPM       | <u>38.</u> CROMO     | <u>55.</u> LINEAL       |
| <u>4.</u> POLARIDAD        | <u>18.</u> Mn        | <u>39.</u> ÁNODO     | <u>56.</u> FASE         |
| <u>5.</u> EXCITADO         | <u>19.</u> CINQ      | <u>40.</u> Dy        | <u>57.</u> ÓSMOSIS      |
| <u>7.</u> ANFIPROTICA      | <u>22.</u> DALTON    | <u>41.</u> GIBBS     | <u>58.</u> RESONANCIA   |
| <u>9.</u> HESS             | <u>25.</u> ORO       | <u>43.</u> CUBA      | <u>59.</u> ETER         |
| <u>10.</u> PI              | <u>26.</u> PLATA     | <u>46.</u> CATÁLISIS | <u>62.</u> DIAMAGNÉTICO |
| <u>11.</u> Pd              | <u>29.</u> HIDRÓXIDO | <u>50.</u> BERILIO   | <u>63.</u> DIPOLO       |
| <u>12.</u> POH             | <u>35.</u> ACIDEZ    | <u>51.</u> PERIODO   |                         |
|                            | <u>36.</u> Zr        | <u>53.</u> WOLFRAMIO |                         |

**VERTICALES****1.** MONOPROTICO**3.**

ESTEQUIOMETRIA

**6.** ORBITAL**8.** PAR**9.** HIDROXILO**14.** EQUIVALENCIA**15.** LANTANIDO**16.** CONJUGADO**18.** MOLARIDAD

(M)

**20.** ITRIO**21.** ALDEHIDO**23.** TRIANGULAR**24.** NEPTUNIO**26.** PH**27.** LIBRES**28.** IUPAC**30.** OCTETO**31.** XENON**32.** SM**33.** REDUCTOR**34.** JOULE**36.** ZN**40.** DEBIL**42.** SIGMA**44.** ÁNODO**45.** LEWIS**47.** SPIN**48.** REDOX**49.** IÓNICO**51.** PILA**52.** KPS**60.** Co**61.** RB**SOLUCIONES LAS SIETE DIFERENCIAS**