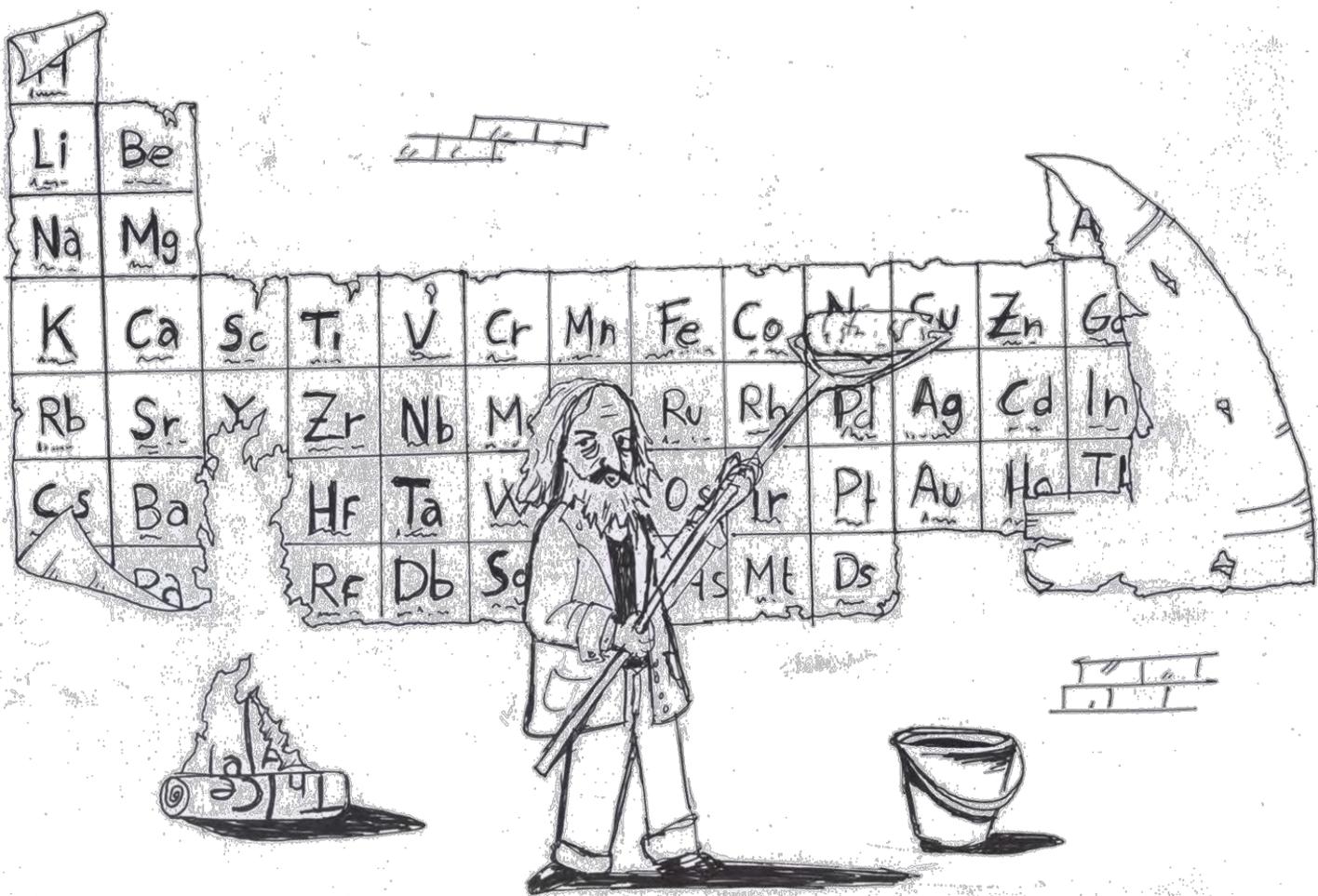


Moleola

Revista de Química de la
Universidad Pablo de Olavide

Número 9

Marzo 2013



Dibujo de portada

Antonio Caño Mudarra

Logotipo y Título de la revista

Juan Manuel García Arcos, Rafael Hoyos Manchado y Rafael Iigo
Rocío Escudero Ávila, Inés Maldonado Lasunción y Javier Revello Sánchez

Responsables de las secciones que aparecen en este número

MoleQla Entrevista: Almudena Ponce Salvatierra
MoleQla General: Sofía Calero Díaz
MoleQla Viva: Guillermo López Lluch
MoleQla Bioinformática: Norberto Díaz Díaz
MoleQla Guiri: Ana Martín Calvo
MoleQla de andar por casa: Rocío Bueno Pérez
MoleQla Simulación: Juan José Gutiérrez Sevillano
MoleQla Cristalina: Claudia Millán Nebot
MoleQla Energía: Juan Antonio Anta Montalvo
MoleQla Ambiental: Elena García Pérez
MoleQla Sanitaria: Matilde Revuelta Gozález
MoleQla Nutricional: Patrick J. Merklings
MoleQla Patrimonio: María Pilar Ortiz Calderón
MoleQla Nanotecnológica: Ana Paula Zaderenko Partida
Curiosidades Said Hamad Gómez
Pasatiempos: Francisco Araújo

Responsables de maquetación de las secciones que aparecen en este número

MoleQla Entrevista: Cristina Guillén Mendoza
MoleQla General: Alina Georgiana Ioja
MoleQla Viva: David Cabrerizo Granados
MoleQla Bioinformática: Elena Santisteban Trigo
MoleQla Guiri: Pablo Rodríguez Núñez
MoleQla de andar por casa: Alejandro Salguero Jiménez
MoleQla Simulación: Antonio Barral Gil
MoleQla Cristalina: Antonio Barral Gil
MoleQla Energía: Jorge Martínez Cano
MoleQla Ambiental: Juan Antonio del Castillo Polo
MoleQla Sanitaria: Rafael Blanco Domínguez
MoleQla Nutricional: María Remedios Domínguez Flórez
MoleQla Patrimonio: Clara Rodríguez Fernández
MoleQla Nanotecnológica: Rafael Ruiz González
Curiosidades Javier Macías León
Pasatiempos: Isabel Guerrero Montero

Editores

Sofía Calero Díaz
Ana Paula Zaderenko Partida
Juan Antonio Anta Montalvo
Patrick J. Merklings

ISSN 2173-0903

Editado el 21 de Marzo de 2013

Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España

EDITORIAL

MoleQla y el ciclo de la vida

La Primavera es época de cambios y renovación, la Naturaleza crea nuevas estructuras sobre las bases dejadas por la generación anterior. De esta forma se aprovechan las ventajas de lo viejo para crear algo mejor.

Con el **Número de Primavera**, MoleQla hace honor a esta ley natural cerrando una puerta y abriendo otra nueva. Esta es la última entrega en la que se publican contribuciones con el formato “clásico”. A partir del nuevo número una nueva imagen toma el relevo. MoleQla está viva.

Y no por casualidad es la sección **MoleQla Viva** la que más artículos aporta en este número. Entre ellos varios dedicados al funcionamiento del sistema inmune, o al empleo de remedios bioquímicos y biomoleculares al tratamiento de enfermedades tales como el Sida, la Hepatitis B o el cáncer. ¿Es el deporte de competición *sano* o un riesgo para la salud? Un interesante trabajo de esta sección trata de arrojar luz sobre este paradójico asunto.

Los responsables de la Sección **MoleQla Ambiental** también nos traen bajo el brazo un buen número de contribuciones, muchas de ellas dedicadas al controvertido tema del impacto ambiental de las industrias y a las aplicaciones de la **Química Verde**. ¿Qué es más *inteligente*, renegar del progreso que nos aporta la Química o modificar sus procesos para minimizar la generación de residuos? Un ejemplo interesante nos lo

brinda la síntesis del ibuprofeno, ilustración arquetípica del concepto de Economía Atómica, ahora que la “otra” economía nos trae por la calle de la amargura.

El número se completa con artículos en la secciones de **MoleQla Simulación**, **Cristalina**, **Energía**, **Sanitaria**, etc., además de **Pasatiempos** y **Curiosidades**. Por si no fuera poco, inauguramos las secciones **MoleQla Bioinformática** y **MoleQla Guiri**, con un artículo en lengua inglesa dedicado a la síntesis de MOFs (*Metal Organic Frameworks*). El número incluye también una **entrevista** al profesor Pavel V. Afonine.

Una vez más los editores queremos agradecer el trabajo de autores, maquetadores y responsables de sección, que día a día nos sorprenden con su entusiasmo y entrega desinteresada. Gracias a su esfuerzo **MoleQla** cada vez está más *viva*.

Juan A. Anta



ÍNDICE

MoleQla Entrevista

“It’s a long way to the top”... Pavel V. Afonine. Un modelo a seguir. Un número uno. Un hombre de carne y hueso.

MoleQla General

1. Argón donde menos lo imaginas
2. Estudio de la agregación de tensioactivos derivados de calixarenos
3. El azufre: un elemento elemental
4. El fósforo: sus usos y consecuencias
5. El tecnecio, tan radiactivo como beneficioso
6. El origen estelar del hierro
7. Extracción de fracciones antioxidantes a partir de residuos de la producción de jugos de Mora (*Rubus glaucos Benth*) con CO₂ supercrítico

MoleQla Viva

8. Modificaciones epigenéticas y respuesta inmune adaptativa
9. La epigenética del sistema inmune
10. Cerdos transgénicos como fuente de órganos para trasplantes
11. La enfermedad celíaca ¿Enfermedad autoinmune o alergia?
12. Ingeniería de anticuerpos monoclonales enfocada a la enfermedad de Alzheimer
13. Eritroblastosis fetal por RH
14. Biosimilares
15. La importancia de los adjuvantes en las vacunas
16. Nuevos avances en la vacuna contra el SIDA
17. Fármacos comerciales contra el SIDA y sus dianas específicas
18. Células dendríticas: Clave para la futura vacuna contra la Hepatitis C
19. Inmunoterapia tumoral: Vectores lentivirales
20. MHC de clase I: Nuestro DNI social y sexual
21. El Vanadio, el rey de la versatilidad
22. Bromo: ¿Elemento para la vida o para la muerte?
23. El deporte de élite ¿Un posible riesgo para la salud?
24. Meditación, una práctica milenaria cada vez más beneficiosa

MoleQla Bioinformática

25. Una pieza clave en la cura de enfermedades: la predicción de estructuras de proteínas
26. Análisis de expresión de genes, una nueva forma de entender el comportamiento genómico

MoleQla Guiri

27. MOFs use in drug separation, storage and delivery

MoleQla de andar por casa

28. El cobre, el mejor amigo del hombre

MoleQla Simulación

29. Interacciones van der Waals frente a fuerzas dipolares en el control de la organización mesoscópica de nanocristales magnéticos

MoleQla Cristalina

30. El boro, un desconocido de uso muy común

MoleQla Energía

31. Zeolitas para mejorar la síntesis de hidrocarburos a partir de SynGas

32. El cobalto como catalizador en la obtención de hidrocarburos

MoleQla Ambiental

33. Incineración catalítica de residuos sólidos urbanos

34. Zeolitas: materiales con aplicaciones tecnológicas y medioambientales

35. Industrias: ¿son tan contaminantes como pensamos?

36. Intoxicación por metilmercurio. La enfermedad de Minamata

37. Sonoquímica verde

38. El cadmio, un gran desconocido

39. Chernóbil, una huella demasiado dañina

40. Síntesis del ibuprofeno: ejemplo histórico de la economía atómica industrial

41. Laccase: la importancia de la biocatálisis para el ser humano

42. Biocarbón: una nueva fuente ecológica

43. Disolventes alternativos

44. Biopolímeros

45. Polilactatos: síntesis, extracción y polimerización

MoleQla Sanitaria

46. Germanio, Rock&Rollero y posible héroe contra el cáncer

47. Meditación, una práctica milenaria cada vez más beneficiosa

48. Cromo, mineral contra la diabetes mellitus II

49. Todo depende de la dosis

50. Iridio, el metal extraterrestre

MoleQla Nutricional

- 51. Vitamina D, calciferol o antirraquítica
- 52. Selenio, una esperanza para la vida

MoleQla Patrimonio

- 53. El faraón de plata

MoleQla Nanotecnológica

- 54. Obtención del silicio de calidad solar y sus aplicaciones
- 55. Autoensamblado de porfirinas

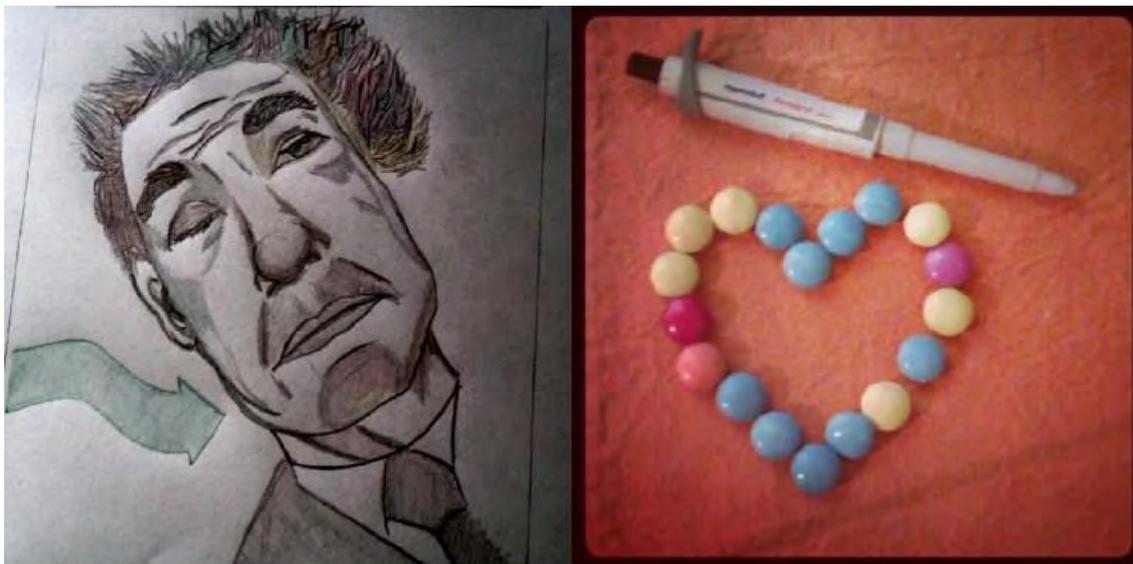
Curiosidades

- 56. El Tungsteno: El gran desconocido
- 57. El aluminio, ¿sobrevalorado?
- 58. El tiempo (es) atómico
- 59. Leyendo los posos del café
- 60. La historia química de una vela
- 61. Mitología elemental

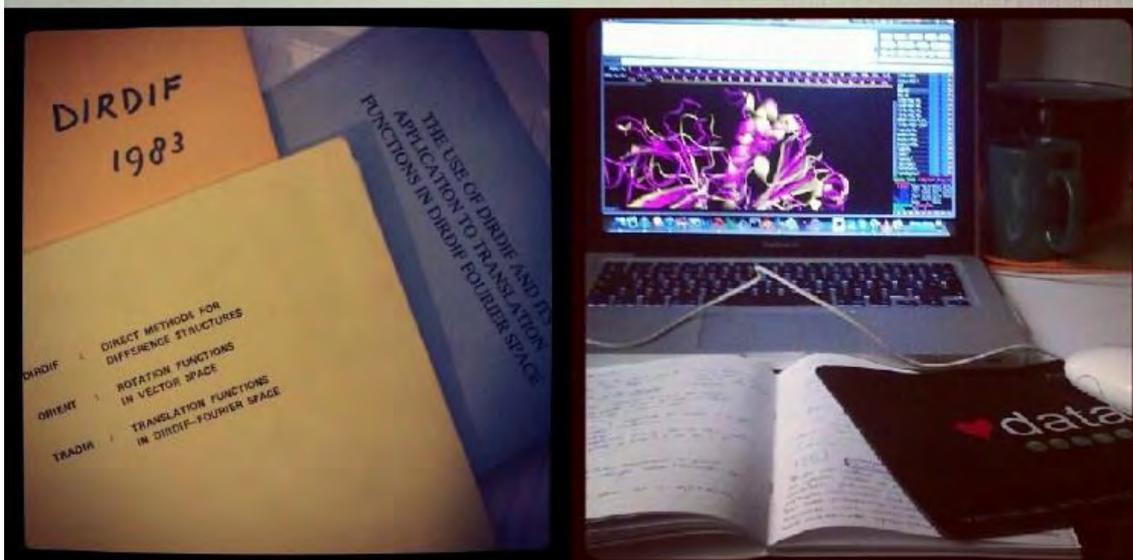
Pasatiempos

- Crucigrama
- Grandes Químicos

MOLEQLA ENTREVISTA



What is your idea of a perfect day?





Artículo realizado por
Almudena Ponce Salvatierra

**“IT’S A LONG WAY TO THE TOP”... PAVEL V.
AFONINE. UN MODELO A SEGUIR.
UN NÚMERO UNO.
UN HOMBRE DE CARNE Y HUESO.**

Pavel Afonine . 36 años, de nacionalidad rusa. Trabaja en el Lawrence Berkeley National Laboratory (California) en la división de Biociencias y Física. Cercano, y casi “de nuestra edad” se sincera en nuestra entrevista. Él conoce todas las caras de la ciencia.

Palabras clave Métodos, herramientas de computación, biología estructural, cristalografía

-Hola Pavel. Bienvenido y gracias por concedernos parte de tu valioso tiempo para compartir con nosotros tu experiencia. Seguramente muchos de los lectores ya te conocen, pero... para los que no, ¿puedes decirnos quién es Pavel Afonine?

-Nací en Moscú el 17 de enero de 1977. Mi nombre completo es Pavel V. Afonine. La “V” no es una inicial intermedia, como mucha gente podría pensar. Deriva del nombre de mi padre, Vjatcheslav. De modo que mi verdadero nombre es Pavel Vjatcheslavovich Afonine, Vjatcheslavovich quiere decir “hijo de Vjatcheslav”. Es una cosa habitual en Rusia.

No siento particular apego por mi patria. Seguramente debido al hecho de que he vivido en sitios diferentes durante períodos largos de tiempo: ocho años en Mongolia, tres años en Francia y diez años en Estados Unidos. Cuando voy a Rusia cada dos o tres años a visitar a mis padres me siento más bien como un turista.

Trabajo en el *Lawrence Berkeley National Laboratory* en la división de Biociencias y Física. Empecé a trabajar aquí en el año 2003 como post-doc y mi puesto actual es de desarrollador de software, desde 2010.

-Vamos a hablar de trabajo. Cuéntanos qué haces, cómo y las aplicaciones que tiene.

-Supongo que no seré capaz de explicarlo en pocas palabras. Voy a hacer un nuevo intento, infructuoso seguramente (risas). Desarrollo métodos teóricos y herramientas computacionales para uno de los pilares en los que se apoya la biología estructural: la cristalografía.

La cristalografía es una técnica que permite conocer la organización espacial de la materia: la organización estructural a nivel atómico.

La determinación estructural en cristalografía se alcanza después de muchos pasos íntimamente ligados entre sí: la obtención de la muestra, la purificación, la cristalización, la recogida de datos de difracción, encontrar solución al “problema de la fase”, completar la estructura y refinarla, la validación y su posterior publicación junto con un análisis de su relevancia biológica o física.

Las etapas que van desde el faseado hasta la resolución estructural son las que determinan mi área de trabajo. Estas etapas eran laboriosas y tediosas en el pasado, y podía llevar meses (o incluso años)

completarlas. La solución de una estructura podía ser perfectamente el tema de una tesis doctoral entonces; mientras que ahora puede ser llevada a cabo por un estudiante universitario y no llevar más de unas semanas o pocos meses. Esta dramática facilitación en el proceso de solución de una estructura es resultado de una mejora sinérgica en la potencia de los ordenadores, los métodos teóricos y las herramientas de software basadas en estos. Estoy orgulloso y feliz de ser parte de esta “ola de progreso”. He estado involucrado en el desarrollo de software y en métodos cristalográficos desde el año 2000.

¿Para qué lo hago? Bueno, aquí caben muchas respuestas. En primer lugar, a nivel académico, es interesante saber qué aspecto tienen biomoléculas como el ADN, ARN o las proteínas. Este conocimiento tiene aplicaciones prácticas reales, como por ejemplo entender mecanismos fisiológicos que suceden en nuestro cuerpo: comprenderlas a nivel molecular o atómico. Este tipo de entendimiento nos permite conocer los mecanismos de enfermedades y gracias a ello es posible el diseño racional de curas frente a ellas. Todo esto requiere el averiguar la estructura de las macromoléculas, algo que la cristalografía puede proporcionar.

¿Cómo? No hago ningún tipo de trabajo en el laboratorio de manera que no puedo imaginarme como es mezclar productos químicos o quemar cosas (risas). Trabajo con un ordenador escribiendo software usando los lenguajes de programación C++ y Python para desarrollar métodos: diseñar, construir y probar los algoritmos de cálculo, fórmulas para derivarlos, etc. Además de eso escribo artículos y reviso artículos escritos por otros. Esto implica muchos experimentos y cálculos, pero son todos mentales.

A menudo voy a meetings y *workshops* en los que presento mi trabajo o enseño a la gente cómo utilizar las nuevas tecnologías disponibles y cómo sacarles el máximo partido. Ya que nuestro software es ampliamente utilizado en todo el mundo recibo muchas opiniones de la gente que lo usa: problemas, fallos que da el programa - *bugs* en nuestra jerga-, sugerencias y preguntas acerca de las posibilidades del programa o sus características. Esto representa un total de unos 30 e-mails al día, que trato de responder siempre en un tiempo máximo de 24 horas. Como trabajo en una institución no académica no tengo obligación de enseñar o dar clases un número de horas concreto, de manera que mi trabajo consiste en la investigación pura y el desarrollo.

-El porqué del doctorado.

¿Te viste siempre como investigador, antes de acabar la carrera? ¿o pensaste en dedicarte a alguna otra cosa?

-Cuando uno mira atrás ve muchas formas de trazar una línea entre el “yo actual” y el joven que era hace 15 años. Algunas son totalmente banales, inocentes e incluso estúpidas; mientras que otras pueden hacer que parezcas una persona sabia e inteligente. En otras palabras, tienes la opción de contar una u otra historia, muchas historias en realidad; todas ellas verdaderas y consistentes con la realidad de tu pasado. Es como construir un modelo atómico en un mapa de densidad electrónica de poca resolución: el mapa de densidad pierde detalles, los necesarios como para que uno pueda construir diferentes modelos dentro de él. Todos estos modelos puede que sean correctos desde un punto de vista físico-químico y además ser consistentes con la secuencia de aminoácidos. La película “La vida de Pi” es también una analogía, un ejemplo fuera del contexto “ciencia”.

Es distinto cuando eres joven y miras hacia delante queriendo comerte el mundo. No tienes experiencia ni perspectivas. Tienes deseos que intuyes: sabes que quieres viajar al espacio, o que quieres salvar vidas de personas... tienes personas con opiniones subjetivas a tu alrededor que te dicen qué hacer y cómo hacerlo... por ejemplo padres y profesores. Puede que tengas ataduras: familiares, económicas, u otro tipo de razones personales. ¿Quién quieres ser? ¿Qué quieres hacer? ¿Cómo? ¿Cuál es la decisión correcta?

Ciertamente esto varía para cada individuo. Una versión de mi historia puede ser esta: Cuando vivía en Mongolia el nivel académico en el colegio era bajísimo: los profesores no se preocupaban por enseñar y a los alumnos no podía interesarles menos aprender. Todo y toda la gente era temporal. La gente venía durante un año o unos pocos para ganar algo de dinero y después se iban a seguir colapsando la Unión Soviética. Me gustaban las matemáticas, química, física y biología. De alguna manera me pareció interesante aprender el programa de estudios por mi cuenta. Para un niño de 16 años era divertido llegar a clase y resolver casi instantáneamente un problema que ya había hecho en casa semanas antes. Me pasó por casualidad – al menos eso pienso ahora- no puedo explicarlo. Mis padres pertenecen a la clase trabajadora, nada que ver con la ciencia. Nadie podía explicarme nada ni responder a preguntas básicas.

De vuelta en Moscú ingresé en una escuela especial de matemáticas y física, donde completé los últimos años de mi educación obligatoria. Fueron dos años de física y matemáticas, de 8 de la mañana a 3 de la tarde, además de deberes que uno solo podía acabar si se ponía a hacerlos en cuanto llegara a casa hasta tarde por la noche. Nuestro profesor estaba en nuestras

cabezas. Cada día empezaba las clases diciéndonos algo así: “no importa quien quieras ser en el futuro, aprende matemáticas y física antes. Eso te ahorrará esfuerzo mental para aprender cualquier otra profesión”. Era como un lavado de cerebro.

Estaba rodeado de algunas presiones sociales por el lugar y la época en la que me encontraba en aquel momento. Uno de muchos ejemplos es el siguiente: después de 11 años yendo a la escuela, un joven en Rusia tenía esencialmente dos opciones. La primera era superar toda la competencia existente para poder entrar en la Universidad -normalmente técnica-; y la segunda era pasar dos años obligatorios de servicio militar. En general se dice del servicio militar ruso que era peor que una cárcel en cualquier sitio, pero además en ese momento había una guerra sin sentido en Chechenia, lo cual quería decir que ir a servir en el ejército representaba una buena oportunidad si uno quería que lo mataran allí. Yo estaba convencido al cien por cien de que iba a “luchar hasta la muerte” para conseguir un sitio en la universidad. No todas las universidades te excusaban de hacer el servicio militar; solo la técnica y la médica. No de manera sorprendente: precisamente esas universidades eran las que tenían mayor tasa de competición para entrar. Era un estímulo más para ser un buen estudiante.

En ese momento yo no tenía ni idea de quién quería ser. De hecho... sí, ¡quería ser guardabosques! A mi padre le gustaba la idea, mientras que mi madre prefería que estudiara para convertirme en médico. En 1994 acabé en la universidad que estaba dando los mejores físicos y matemáticos a nivel internacional orientados hacia la industria militar. Por fortuna para mí, había un nuevo departamento llamado

“Departamento de bioquímica y biotecnología”, eso me pareció atractivo.

Terminé mis estudios en el año 2000, teniendo un título que decía que soy matemático y físico especializado en bioquímica y biotecnología – sea lo que sea lo que eso signifique-.

-¿Crees que hace falta alguna cualidad en especial para ser un buen investigador?

-Creo que es más que eso. Necesitas estímulos: internos (tus deseos, tu motivación), y externos (cosas que te fuerzan a seguir un camino u otro).

Algunas cualidades pueden adoptarse rápidamente, y otras pueden llevar más tiempo o incluso toda la vida: disciplina, persistencia y saber cómo aprender. Algunas personas son capaces de aprender por sí mismas, mientras que otras necesitan un entorno que las enseñe: un libro, amigos, padres, o la vida.

No creo que tengas que parecerle a Albert Einstein para ser investigador. Después de todo ser un científico es un estilo de vida, una composición mental. No puedes ser ocho horas científico en el trabajo y cuando llegas a casa ser otra persona.

-¿Trabajarías en un campo diferente? Me refiero a si empezarías de cero a hacer algo completamente distinto donde no tuvieras nada de experiencia previa.

-Sí. Y no. Y sí. Pero no. Honestamente, no lo se. De acuerdo, ok, esta vez seriamente.

“Sí”: Creo que conozco mi campo de trabajo tan bien que puedo planear las cosas que voy a hacer durante años... Hay muchos retos y puzles que resolver, problemas metodológicos nuevos y problemas de software en los que embarcarse, pero tengo la sensación de que

de cualquier manera sería capaz de resolverlos. No se trata solo de resolverlos sino de resolver uno detrás de otro, *non-stop*, durante años. Eso cansa al final y te vas aburriendo con el tiempo. Quizás sea porque tu curva de aprendizaje llega a la saturación, una meseta. Dejas de aprender o aprendes muy poco, y usas todo tu conocimiento para producir: solucionar problemas y plantear nuevos retos. No importa lo difíciles que sean, ya sabes más o menos cómo resolverlos por tu conocimiento y experiencia. Sigues. En ese punto deseas parar, mirar a tu alrededor y buscar algo nuevo que hacer.

“No”: Es complicado. A la edad a la que alcanzas este nivel ya estas establecido normalmente, tienes familia, niños. No puedes simplemente dejar tu trabajo y volver a ser un estudiante o bien un “aprendiz” en un área diferente donde nadie te garantiza que vayas a tener éxito simplemente por el hecho de que “te has aburrido y quieres hacer otra cosa”. No puedes permitirte económicamente, y es difícil moralmente. Además no es fácil dejar el hueco que te has hecho después de años escalando; el hueco en el cual eres una persona reconocida en el ámbito científico, en que te invitan a conferencias y eres importante.

Así que... no lo se. De verdad que no.

-Alguna vez cuando hemos hablado me has dicho que no eres muy partidario de aconsejar a la gente por si después las cosas no salen como las habían previsto y deciden echarte la culpa por haberles dado tú la idea. La pregunta es ¿cuál es tu consejo para un estudiante universitario? Y ¿cuál es tu consejo para uno de doctorado?

-Bueno, te lo dije como algo que “es así”. De todos modos no me da miedo que nadie me culpe de nada porque creo que la gente

que lea estos consejos tendrá sus propios cerebros.

No hay guías generales o reglas según mi punto de vista. Aunque sí creo que hay una cosa fundamental: tu edad. Es como el tronco de un pino, en el que las ramas y las hojas son lo que has ganado con el tiempo. Yo creo que hay un momento bueno y uno malo para casi cada cosa en esta vida. Hay un momento adecuado para recibir tu educación en el colegio, entre los 6 y los 17 años más o menos. Hay un período que es el adecuado para ir a la universidad y conseguir un título, antes de los 25 años. Y así sucesivamente. Hay razones fisiológicas, o Dios sabe qué razones, implementando unos límites a tu capacidad de aprendizaje con la edad. Es obvio, que si perdiste la oportunidad de ser matemático, traductor o médico a una edad determinada, es muy improbable que lo llegues a ser si empiezas con 30 años o más tarde. Este ritmo determina – o estas razones- lo que vas a estar haciendo entre los 6 y los 30 años. Lo siguiente es cuanto éxito vas a tener, y esto pone la eficiencia en juego. No pierdas tiempo. Cuanto más aprendas mejor podrás prever lo que tendrás que hacer después.

No aprendas de manera mecánica, como por ejemplo memorizando sin entender en profundidad lo que aprendes. Tómate tu tiempo para aprender y piensa en lo que aprendes. Es tan importante como aprender a leer. Como parte de este proceso, no tengas miedo de “reinventar la rueda”; después de todo mientras aprendes quizás sea el único momento en el que esto (reinventar la rueda) puede ser perdonado.

No te distraigas. Hay más distracciones en estos días de las que había 5, 10 o hace 20 años. Juegos de ordenador, redes sociales, etcétera, etcétera, etcétera. Si bien admito que algo de valor tienen, uno debería darse

cuenta de cuánto tiempo y energía pueden llegar a consumir. ¿Cuánto tiempo has pasado escribiendo mensajes “bla- bla” en Facebook hoy? Yo podría decirte cuantos problemas de matemáticas, química o física podrías resolver en ese tiempo, enriqueciendo tu conocimiento y aumentando tu capacidad. Doy muchas charlas, y veo a los más jóvenes mandando mensajes por el móvil en vez de escuchar y pensar. Por mí pueden hacerlo, de hecho no me importa: mi trabajo consiste en ofrecer conocimiento, no en forzar a la gente a que lo coja. Pero está claro que ellos no están captando el mensaje. Por cierto, mi primer teléfono móvil lo compré hace dos años (risas) y he eliminado mi cuenta de Facebook porque creo que es inútil.

Sed determinados. Aprended los fundamentos. Tratad de entender las cosas del derecho y del revés, exactamente cómo funcionan.

-¿Tienes alguna frase o algo especial que te motive mucho cuando estás atravesando una etapa difícil?

-No creo. En primer lugar no se si puedo decir que alguna vez haya pasado por una etapa difícil... Quizás si, pero no me di cuenta. Por muy estúpido que te parezca no lo se. Creo que tuve muy malas noticias en los últimos diez años un par de veces y la única solución que se me ocurrió fue trabajar tanto como podía para que no hubiera lugar en mi cabeza para estas malas noticias. Al cabo del tiempo dejas de pensar en ello, se te olvida.

-¿Cómo te ves en cinco años?

-(Risas). En cinco años me veo cerca de “el fin”. No se bien que tipo de respuesta esperas a esta pregunta. Cualquiera cosa que diga va a sonar tonta. Creo que la pregunta supone que voy a hablar de sueños o de cómo planeo el futuro. Hablar de sueños suele ser inocente o bien completamente

deshonesto... o puede revelar lo miserable que eres. Planear el futuro raramente sirve de nada.

¿Qué tal si digo? “Me veo ganando el premio Nobel”. ¡¡Menuda visión!! Pero... ya sabes a lo que me refiero.

O bien, “Viviendo en una mansión en una isla toda verde, dando sorbos a una cerveza bien fría, rodeado de mi preciosa mujer y de un montón de niños correteando alegremente”. No está mal, diría yo. Y ¿quién en su sano juicio no querría eso? Pero esto no tiene nada que ver con animar a los jóvenes a entrar en el mundo de la ciencia.

¿Y si digo “no lo se”?

Vale, si me dijeras “venga Pavel se realista y dime donde vas a estar en cinco años sin irte a ningún extremo absurdo”, o “¿no tienes planes más allá de ir como un trozo de mierda flotando por un río?”... te diría que no encuentro muy inspirador el no tener planes para el futuro.

Tienes razón. Mi respuesta es: seré cinco años más viejo. (Risas). Eso te lo puedo decir con total seguridad: ¡soy un científico después de todo!

-¿Tienes algún hobby?

-No tengo mucho tiempo para eso. Mi trabajo no está limitado a una jornada de 8 horas. De media trabajo 12 horas al día, todos los días, con raras excepciones. Cuando esas excepciones ocurren... escalar es probablemente lo que más me gusta. O bien, si es temporada, ir a recoger setas. A veces hago esquí campo a través, normalmente una vez al año o dos. En general odio quedarme en casa a no ser que esté trabajando desde casa o bien esté trabajando en alguna mejora para la casa. Me gusta cuidar del jardín. El año pasado

recogí aproximadamente 60 kilos de tomates de mi jardín trasero. También puedo conducir durante 350 millas hasta Los Ángeles para pasar unas pocas horas en una de esas preciosas playas, cenar y después volver a casa en el mismo día. En resumen, trabajo sentado, cualquier cosa al aire libre y con actividad me puede gustar (excepto deportes en grupo, tipo fútbol o similares). No colecciono nada y no soy fan de nada o de nadie en particular. Mis hijos siguen pidiéndome que haga un gran estanque en la parte trasera de nuestro jardín para poder criar peces gato. Eso podría volverse un hobby ¿Por qué no? Pero mi mujer no está muy de acuerdo con eso, parece que asocia este tipo de actividad con la jubilación (risas).

-¿Cuántos años llevas viviendo en EE.UU.? ¿Cómo ha sido la vida allí? ¿Es un buen lugar para investigar, hacer un post-doc o un doctorado? Cuéntanos.

-Vinimos a EE.UU. en octubre de 2003, justo después de que defendiera mi tesis doctoral en Francia. Daba bastante miedo. Mi mujer estaba embarazada de seis meses, teníamos unos pocos cientos de dólares en los bolsillos, y nos fuimos sólo con dos maletas. Sólo lo necesario. Nunca habíamos estado antes en este país, no conocíamos a nadie, mi inglés hablado era terrible. Tuvimos que empezar todo de cero cuando llegamos: encontrar un apartamento en alquiler, asegurarnos, comprar un coche – en mi caso comprarlo sin saber conducir y sin tener aún permiso de conducir -, tarjetas de crédito. Las tarjetas de crédito eran algo especial. No puedes comprar nada sin ellas, pero para tener una tienes que tener un historial de crédito, el cual obviamente no tienes en cuanto llegas. Mi primera tarjeta de crédito tenía un límite de 150\$, que era lo que tenía básicamente. Además tienes que empezar a trabajar en un sitio nuevo, demostrar que eres útil – recuerda, tu primer contrato es de un año y su extensión

depende de cómo de bien trabajes.

El primer año fue el más difícil y estresante de mi vida. Estaba pensando constantemente en volver a Europa. Después de un año me di cuenta de que ese era *el lugar* en el que querría vivir para siempre. Hoy, después de casi diez años, sigo pensándolo.

-Creo que todo el mundo hace sacrificios durante su carrera debido al deseo de avanzar, pero no siempre te sientes bien contigo mismo. No sabes si lo estás haciendo bien o mal, si la decisión es la justa y analizas pros y contras de tu trabajo. ¿Qué piensas tú sobre esto?

-Veo mi trabajo como algo que, afortunadamente para mí, disfruto mucho. No es que este enamorado de la cristalografía o de la biología estructural en general. Lo único que pasa es que “me engancho”, y me gusta. Pero me puedo ver fácilmente haciendo otras cosas, de estilo similar, pero completamente diferentes en detalle... por ejemplo programando coches sin conductor o trabajando en Google maps.

Como trabajo 12 horas diarias mi trabajo es una gran parte de mi vida, y es lo que determina mi estilo de vida. Me gusta el trabajo en sí, lo que hago. Me gusta que me inviten a congresos por todo el mundo, lo cual ocurre entre 3 y 5 veces al año. Me gusta ver que cientos de miles de investigadores usan nuestro software y nuestros métodos para conseguir nuevas estructuras de biomoléculas. Ves los resultados de tu trabajo a diario. Es difícil no disfrutarlo, ¡por ello es tan satisfactorio!

Sacrificios... a menudo me voy de casa cuando mis hijos están aún durmiendo y cuando vuelvo ya están en la cama. Me siento mal porque no los estoy viendo crecer.

Vivo muy muy lejos de mis padres. Literalmente tengo la oportunidad de ir a verlos una vez cada dos o tres años. Ellos no se hacen más jóvenes y yo me siento culpable por no verlos con más frecuencia. Y ellos no nos visitan en EE.UU. porque son bastante mayores como para andar pidiendo visados – los rusos necesitamos visados para ir casi a cualquier parte – y el dinero de su pensión tampoco da para pagar los billetes de avión. Yo no los voy a ver más porque el poco tiempo que tengo de vacaciones lo paso con mi mujer y mis hijos y, como investigador, tu sueldo no da para viajes transatlánticos a menudo.

Me gustaría pasar más tiempo con mi familia, tener más tiempo para mi vida privada, ver más a mis padres... pero eso inevitablemente comprometería mi trabajo.

No hay una solución fácil, si es que la hay, me temo. Al menos desde mi punto de vista. Creo que es el típico conflicto entre lo que quieres y lo que te puedes permitir.

-Como una vez me dijiste... “estás en lo más alto, en el tejado”, ¿Cómo se ven las cosas desde ahí?

-Lo que en realidad quería decir es que puedo prever cómo será mi trabajo en el futuro debido a la experiencia que tengo.

No estaba diciéndote “soy guay, he conseguido algo realmente guay y estoy muy alejado de vosotros pequeños bichos...”. (Risas). No. Con la palabra “tejado” me refería a la meseta de la cual hemos hablado, a la saturación, a ese nivel al cual te aburres. Estoy muy atado como para tomar decisiones drásticas, aunque realmente me gustaría tomarlas. Creo que esta es mi “paranoia” mental, es mejor que se quede para mí solamente y que ninguno sepa de qué se trata (risas).



Pavel Afonine en la escuela internacional de cristalografía macromolecular en Erice (Italia) el pasado mes de junio. Fotografía de archivo.

-También hemos hablado de cómo comenzaste tu carrera. Me dijiste que estabas preparado para trabajo de laboratorio y para trabajar desarrollando métodos, ¿Qué te hizo decidir entre uno y otro?

-Fue algo bastante natural. Nadie me obligó a hacer nada. En el primer laboratorio en el que estuve, donde hice mi proyecto de fin de master, había gente que cristalizaba proteínas y un montón de ordenadores... eran *SGIs* fuertes y *Suns*, para los que se acuerden.

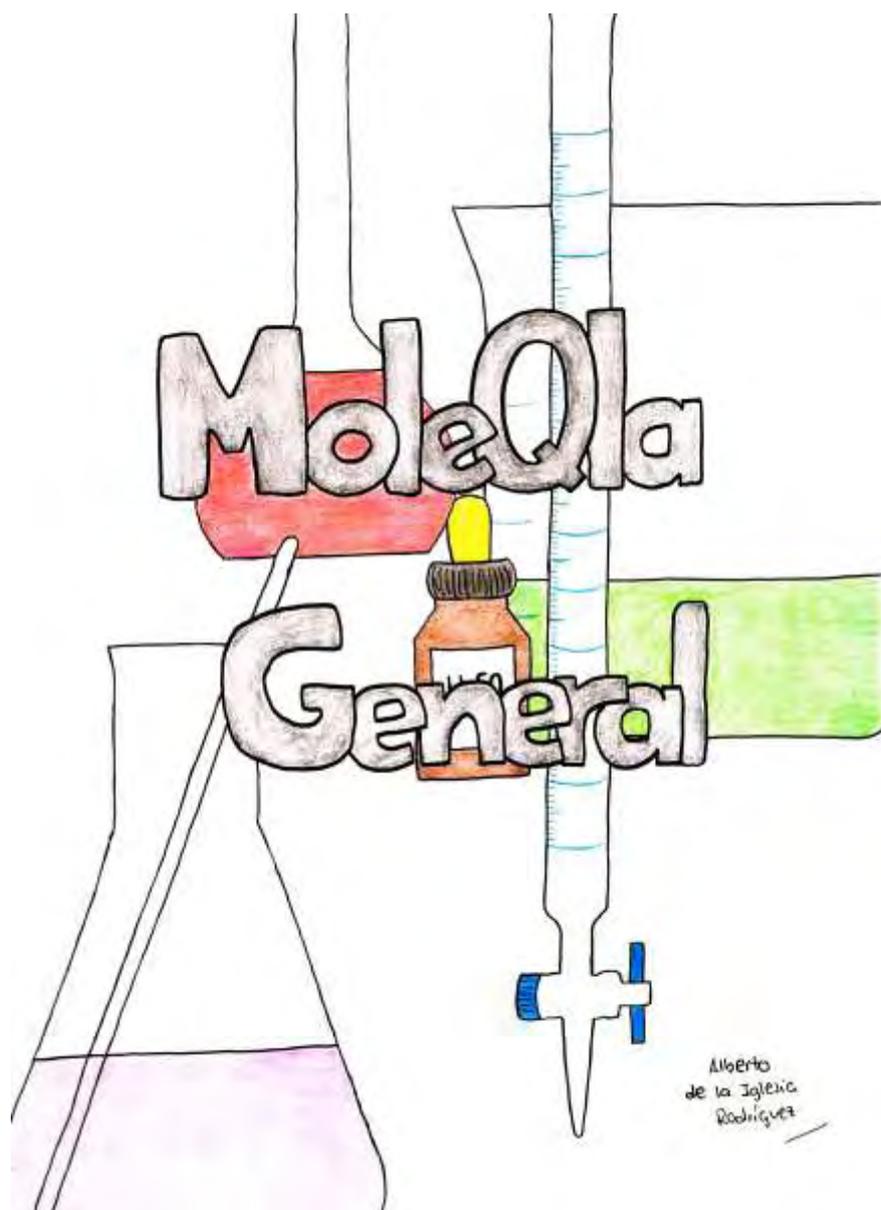
Mi jefe viajaba mucho, lo veía una vez cada dos o tres meses. Probé el trabajo en el laboratorio primero. Cristalicé algo, creo que era una ciclosporina modificada junto con una proteína artificial... ya... “una proteína artificial”, pero mejor que

cristalizar NaCl ¿o no? No estuvo mal para ser la primera vez. Era muy emocionante ver que obtenía cristales, pero era muy aburrido esperar a que aparecieran durante días o semanas sin saber bien si tendría éxito el experimento. Así que me fui a la habitación en la que estaban los ordenadores y me encontré con un montón de gente dándole vueltas a las moléculas en sus pantallas de ordenador y analizándolas con unas gafas estéreo. Eso parecía guay. Pronto me asignaron un proyecto para que resolviera la estructura de un FAB (*Fragment Antigen Binding*) con un anticuerpo. Esta fue una etapa de aprendizaje dura ya que no sabía lo que era ni lo que implicaba – nunca tuve cursos de biología estructural o de cristalografía -. Después de unas semanas de intensa lectura estuve listo para usar programas como *Xplore 98*, *Shelx*, etc, construir modelos a mano usando en programa *Chain* y preparar imágenes vistosas y bonitas con *Setor*. Sí, *Coot* no había nacido aún. (Risas). Además me hice responsable del mantenimiento de las “*Silicones*” y de la red local. Desde entonces nunca volví a pipetear y así fue como me enganché a los ordenadores, en el 1998.

-Una historia real: imperfecta, sincera y muy personal. Gracias de nuevo por haber querido ser parte de este número de MoleQla. Qué rápido pasa el tiempo, parece que fue ayer cuando estábamos en Erice.

-Querida... te voy a decir un pequeño secreto. Cuanto más creces más rápido pasa el tiempo, este sentimiento crece con la edad. Notas que las cosas se aceleran y especialmente si trabajas como una abeja atareada. Tomarse descansos y desconectar del trabajo normalmente no ayudará a que esta sensación desaparezca, ya que en esos momentos será cuando tengas tiempo de pensar en que las cosas cada vez pasan más rápido. Volver al trabajo es una alternativa para distraerse de este horrible hecho.

MOLEQLA GENERAL





Artículo realizado por
Cristina de Andrés Gil

ARGÓN DONDE MENOS LO IMAGINAS

Gracias a este gas inerte, se pueden extinguir fuegos de manera inofensiva para nuestra vida, o que las luces de tu discoteca de los sábados sean de ese color verde que “mola” tanto. Además, las aplicaciones con láser de argón tienen muchas ventajas en la cirugía el campo de la oftalmología y la odontología.

Palabras clave Gas, inofensivo, láser, cirugía, extinción.

El argón es un gas prácticamente inerte. La atmósfera lo contiene en un 0,94%, y se obtiene mediante la destilación fraccionada del aire licuado, procediendo después a la eliminación del oxígeno residual con hidrógeno.

El argón tiene varias aplicaciones, como en lámparas incandescentes. Al llenarlas de este gas se evita la corrosión de los filamentos y por tanto el ennegrecimiento de la lámpara. También en sustitución del neón en lámparas fluorescentes cuando se desea un color verde-azul en vez del rojo del neón.



Figura 1. Símbolo del argón con luces fluorescentes hechas de este gas.

En el ámbito industrial y científico se emplea para soldaduras, ya que este gas las protege contra la oxidación. También para la fabricación de titanio, o monocristales de

silicio y germanio para componentes semiconductores.

Ahora trataré también otra aplicación de este gas, que es la extinción de fuegos.

El argón extingue fuegos por sofocación, desplazando el oxígeno y disminuyendo así su concentración en el aire del área del incendio. Se le considera un Agente Extintor Limpio. Es químicamente neutro, no conductor de la electricidad, incoloro, inodoro e insípido; por lo tanto, no afecta al medio ambiente y es inofensivo para la vida humana. Al ser un elemento químico puro no puede descomponerse, no deja ninguna sustancia residual ni produce ninguna sustancia corrosiva.

Este gas, como agente extintor, se comprime en botellas de acero a presión de 200 y hasta 300 bar, a temperatura ambiente.

En caso de incendio, en el área que se ha de tratar se realizan descargas de argón a través de tuberías y boquillas difusoras.



Figura 2. Botellas de acero con argón comprimido.²

Me voy a centrar en las aplicaciones en la odontología y oftalmología, ya que en común tienen el láser de argón, que ha tenido ventajas muy importantes.

En odontología, los láseres de argón tienen aplicaciones de gran interés, como la polimerización de los materiales de restauración, en la endodoncia y en el corte de tejidos blandos.

Existen dos tipos de láseres de argón, con longitudes de onda de 488 y 514 nm, comprendidas en el espectro azul y verde respectivamente, y con diferentes aplicaciones. Cuando es utilizado a mínima potencia provoca una buena polimerización de los materiales de restauración, mientras que a 1,5 W es un láser quirúrgico y se usa para el corte de tejidos blandos.

También, a mínima potencia sobre la superficie del diente las áreas descalcificadas aparecen con una fluorescencia anaranjada, mientras que las zonas con caries se ven de un color más oscuro.

El láser de Argón se emplea también en técnicas de blanqueamiento dental, siendo más efectivo que otros láseres.



Figura 3. Blanqueamiento dental con láser.³

Existen diferentes y numerosas patologías que afectan a la retina, como el crecimiento de vasos sanguíneos anómalos o desgarros retinianos entre otros. El tratamiento de patología retiniana con láser de argón consiste en producir una quemadura en la retina con la que se pretende eliminar esos vasos o sellar la retina en el caso del desgarro.



Figura 4. Tratamiento con láser de argón en oftalmología.

Las degeneraciones en un desprendimiento de retina fundamentalmente consisten en que la retina se estrecha o adelgaza en zonas donde el vítreo se pega fuertemente, y su tracción puede llegar hasta a romper la retina, produciendo agujeros o desgarros, a través de los cuales es posible que se introduzcan líquidos en el espacio subretiniano y se produzca un desprendimiento de esta. Son más frecuentes en miopes, aunque cualquier persona puede tenerlas.

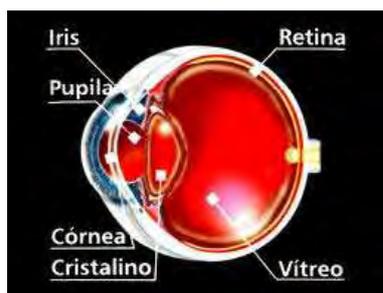


Figura 5. Partes del ojo humano.

El láser lo que produce es unas quemaduras alrededor de las lesiones que pegan todas las capas de la retina impidiendo el paso del líquido al espacio subretiniano y con ello impidiendo un desprendimiento de retina.

Como conclusión, el uso de este gas ha conllevado, entre otras cosas, a mejorar el medioambiente, ya que, al ser puro, no deja residuos ni produce corrosivos. Su utilización ha tenido también grandes

ventajas en cirugía, con el láser, obteniendo resultados más satisfactorios y más rentables.

¹<http://es.wikipedia.org/wiki/Arg%C3%B3n>

²<http://www.directindustry.es>

³<http://elblanqueamientodental.com>

⁴http://www.pefipresa.com/pdf/catalogos_comerciale/CATALOGO%20ARGON.pdf

⁵<http://www.clinicamoncloa.es/consentimientos/OFTALMOLOGIA/Tratamiento%20de%20patologia%20retiniana%20con%20Laser%20de%20Argon.pdf>

⁶<http://oftalmologiamilan.com/fotocoagulacion.htm>

⁷<http://encyclopedia.airliquide.com/encyclopedia.asp?languageid=9&GasID=3&CountryID=19>

⁸http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1138-123X2004000500008



Artículo realizado por
Silvia Fernández Abad

ESTUDIO DE LA AGREGACIÓN DE TENSIOACTIVOS DERIVADOS DE CALIXARENOS

Los calixarenos son moléculas anfífilas inspiradas en el medio natural. Su asociación da lugar a sistemas supramoleculares. En concreto micelas que se forman mediante la inclusión de un “huésped” en una molécula “anfitrión”, un macrociclo que en este caso es el calix[n]areno. De este modo se consiguen modelos capacitados para imitar algunas de las propiedades y de las funciones correspondientes a enzimas.

Palabras clave calix[n]arenos, macrociclos, SCn, micelas, CMC.

Introducción

Los complejos de inclusión a los que dan lugar los calix[n]arenos se pueden ver como

un semejante del centro activo de las enzimas debido a que pueden catalizar sustratos de forma selectiva e incluso ser catalizadores de reacciones químicas

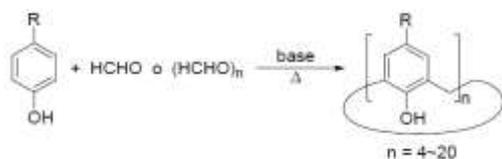
siguiendo mecanismos similares a los que se observan en las proteínas.

Los sistemas supramoleculares pueden ser vistos como primitivos si los comparamos con la sofisticación y complejidad que se observa en los sistemas biológicos, pero han sido notablemente desarrollados en los últimos años, llevando a cabo algunas de sus aplicaciones como pueden ser la liberación de fármacos¹ controlada o la síntesis de dispositivos y máquinas moleculares², que no hace mucho tiempo parecían sujetos del séptimo arte mientras que en la actualidad son objeto de estudio de un número importante de grupos de investigación.

Calix[n]arenos:

Los calix[n]arenos son *surfactantes aniónicos*, es decir, moléculas *anfifílicas*, ya que poseen una parte polar, en este caso cargada negativamente y por lo tanto hidrofílica, y otra parte apolar, hidrófoba. Por ello son sustancias que tienen una gran tendencia a ser adsorbidas en superficies e interfases.

Se pueden definir también como moléculas macrocíclicas³ compuestas de unidades fenólicas conectadas entre sí por puentes de metileno en posición *orto*. Se obtienen mediante la condensación de fenoles sustituidos en posición *para* con formaldehído en medio básico⁴.

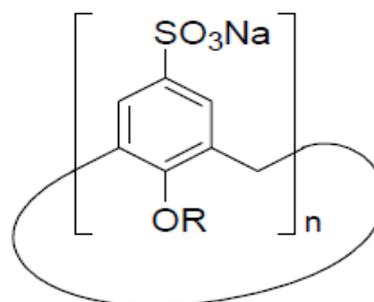


Esquema 1: Reacción de obtención de un calix[n]areno.

Los calixarenos pueden ser modificados⁵ de una forma más o menos sencilla, lo que ha convertido a estos macrociclos en reactivos

de partida altamente versátiles para construir anfitriones selectivos que están capacitados para reconocer cationes, aniones y moléculas neutras.

En este artículo nos centraremos en la modificación de calix[n]arenos para la obtención de *para*-sulfonatocalix[6]areno hexabutilado y su análogo, *para*-sulfonatocalix[6]areno hexaoctilado.

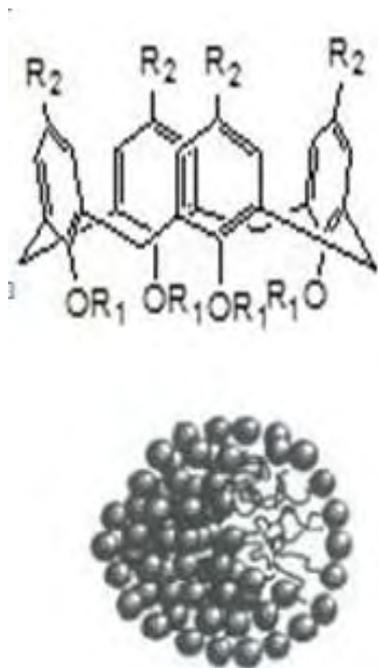


SC6HB R=C₄H₉, n=6; SC6HO R=C₈H₁₇, n=6

Esquema 2: *para*-sulfonatocalix[6]arenos hexaalquilados.

p-Sulfonatocalixarenos alquilados:

Los *p*-sulfonatocalix[n]arenos (SCn) fueron sintetizados por primera vez por Shinkai et al.⁶ mediante la reacción de sulfonación de calix[n]arenos. Una vez obtenidos estos el grupo fenólico se modifica mediante alquilación⁷. De este modo se obtienen las moléculas de surfactante que, como ha sido demostrado⁸, se autoagregan formando micelas en disolución acuosa. El tipo de agregados resultantes dependerá de la conformación adoptada por el surfactante⁹, siendo la conformación como la ideal para la formación de micelas globulares.



Esquema 3: conformación como de un calix[n]areno modificado y micela globular

Fuerzas micelares:

Como resultado del reordenamiento de las moléculas de agua cuando dos sustratos hidrófobos se acercan, obtenemos las *interacciones hidrofóbicas*. Las moléculas de agua que están formando las esferas de hidratación de las moléculas no polares son expulsadas al medio acuoso, debido a la superposición asociada de las esferas de hidratación de los sustratos apolares al aproximarse.

También tienen relevancia en la formación de agregados las *interacciones de dispersión de London* que ya de por sí se establecen entre las moléculas apolares.

Las fuerzas hidrofóbicas resultantes pueden dar lugar a varios tipos de interacciones, como son las interacciones masivas que se producen en las separaciones de fases y en la formación de micelas, vesículas, etc. En éstas últimas recae la principal responsabilidad de que las moléculas de surfactantes¹⁰ se asocien entre ellas dando

lugar a la formación de agregados con diferentes estructuras.

Cuando la concentración de surfactante es elevada, sus moléculas se van a agregar para formar micelas con una estructura aproximadamente esférica, con los grupos de cabeza hidrófilos orientados hacia el medio acuoso de forma que las cadenas apolares que producirían interacciones desfavorables con el agua, quedan protegidas en el interior de la micela.

Por definición, la concentración de surfactante a la cual empiezan a formarse estos agregados se denomina *concentración micelar crítica (CMC)*. Ésta se determina realizando medidas a diferentes concentraciones de surfactante de alguna propiedad del sistema como puede ser la conductividad de la disolución, la tensión superficial, la difusión libre, etc.¹⁰

Medidas de CMC para sulfonatocalix[n]arenos alquilados

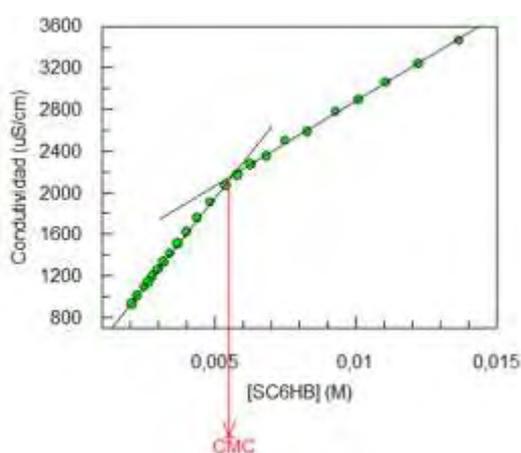
Se ha determinado la CMC de los dos calix[n]arenos mediante medidas de conductividad y de fluorescencia de disoluciones en agua Mili-Q con distintas concentraciones de éstos.

CMC obtenida por conductividad :

El uso de estas medidas en el estudio de la autoagregación de surfactantes iónicos es uno de los más habituales, ya que se obtienen directamente la cmc.

El principio del método¹¹ consiste en que a concentraciones de surfactante inferiores a la cmc el tensioactivo se comporta como un electrolito, es decir, la conductividad aumenta linealmente con la concentración. Por encima de la cmc, la concentración de monómeros es constante, ya que el incremento de la concentración del tensioactivo se traduce en un incremento en la concentración de micelas. En el agregado micelar, las repulsiones entre cargas de

moléculas de surfactante son apantalladas por contracciones haciendo que la carga micelar esté en parte neutralizada, lo que deriva en que la conductividad de la disolución incremente con una pendiente menor a la que se observaba en ausencia de micelas. Así se define la cmc como la intersección entre dos rectas trazadas sobre los valores de las medidas conductimétricas obtenidas a concentraciones inferiores y superiores a la cmc (Gráfica 1).



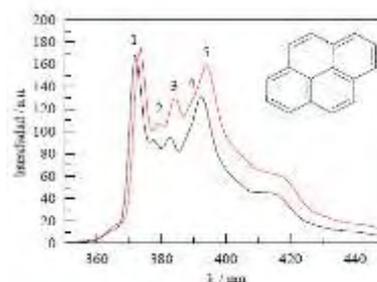
Gráfica 1: Conductividad registrada en función de la concentración de SC6HB a 25°C.

La CMC obtenida por este método para el SC6HB fue $5,5 \times 10^{-3}$ M. Para su análogo octilado resultó de $8,2 \times 10^{-5}$ M.

CMC obtenida por fluorescencia:

Se han realizado espectros de emisión utilizando una disolución de pireno añadida a disoluciones de los surfactantes en un rango de concentraciones que va desde puntos inferiores a la cmc obtenida por conductividad a puntos superiores a ésta.

El pireno es un hidrocarburo aromático policíclico que se caracteriza por un espectro de emisión compuesto por cinco bandas de vibración como se comprueba en la siguiente figura:

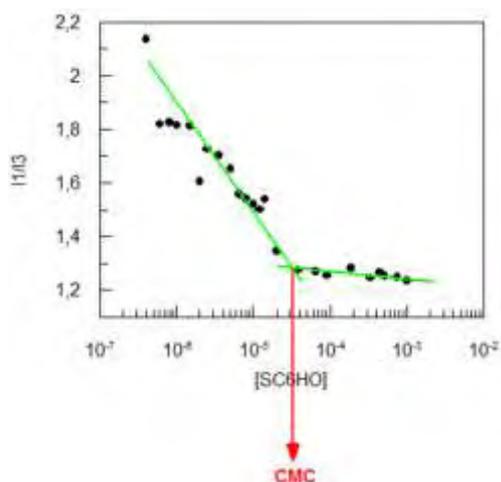


Gráfica 2: Espectro de emisión del pireno en ausencia y en presencia de SC6HB; $\lambda^{ex}=334$ nm; $T = 25^\circ\text{C}$.

Las intensidades relativas de estas bandas de emisión son sensibles a la polaridad del medio en el que está disuelta la sonda. Para ser exactos, el cociente entre la primera banda y la tercera (I_1/I_3) cae drásticamente cuando se produce un cambio desde un medio polar a uno apolar.¹² En el momento en el que las moléculas de surfactante micelizan, el pireno es transferido desde el seno de la disolución acuosa hacia el interior hidrófobo del agregado, lo que resulta en un cambio observable en este cociente. Registrando este parámetro frente a la concentración de surfactante se puede obtener la cmc, que se corresponde con la zona en la que I_1/I_3 se estabiliza, después de una caída abrupta de su valor (Gráfica 3).

La CMC obtenida para el SC6HB fue $6,7 \times 10^{-3}$ M, mientras que para el SC6HO resultó $8,2 \times 10^{-5}$ M.

Las diferencias con los valores obtenidos mediante medidas de conductividad para este parámetro se deben al hecho de que los SCn pueden formar complejos de inclusión con el pireno¹³. Esto hace que una vez formados los agregados, el pireno no sea inmediatamente solubilizado en el interior micelar, sino que se establece un equilibrio de partición entre el pireno complejado y el que se encuentra solubilizado dentro de los agregados.



Gráfica 3: Influencia de la concentración de SC6HO en el cociente I_1/I_3 . $[\text{pireno}] = 4 \times 10^{-7} \text{ M}$. $T = 25^\circ \text{ C}$.

Conclusiones

Los resultados que se han obtenido en este estudio permiten caracterizar de una forma medianamente exhaustiva el proceso de micelización de los surfactantes en cuestión. Técnicas como la conductimetría y la fluorimetría han proporcionado información sobre las cmc's de este tipo característico de surfactantes. Los resultados demuestran que estos compuestos se agregan a concentraciones muy inferiores a las de sus análogos monoméricos. El motivo se interpreta que es la transferencia simultánea de varias cadenas alquílicas desde el seno acuoso hacia el interior del agregado.

De igual modo que los surfactantes convencionales, la cmc de los SC6 anfílicos disminuye con el incremento de la longitud de las cadenas hidrocarbonadas.

Se ha constatado que el SC6HO tiene mayor tendencia para agregarse ya que se interpreta que existe una preorganización de los monómeros en una determinada

conformación que favorecería la formación de micelas con una estructura determinada.

Tradicionalmente reconocidos como moléculas anfitrión, los calixarenos anfílicos pueden ser fácilmente modificados con la finalidad de producir surfactantes con algunas propiedades muy diferentes a los convencionales. Se puede anticipar que la formación de este tipo de complejos podrá ser utilizada en la composición de estructuras supramoleculares más complejas.

¹.Nau, W. M. *Nature Chem.* 2010, 2, 248-250.

².Browne, W. R.; Feringa, B.L. *Nature Nanotech.* 2006, 1, 25-35.

³.Asfari, Z.; Bohmer, V.; Harrowfield, J.; Vicens, J. (eds.) *Calixerenes 2001*, Kluwer Academic Publisher: Dordrecht, The Netherlands 2001.

⁴.Gutsche, C. D.; Iqbal, M. *Org. Synth.* 1990, 68, 234-237.

⁵.Böhmer, V. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1995, 34, 713-745.

⁶.Shinkai, S.; Mori, S.; Tsubaki, T.; Sone, T.; Manabe, O. *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 5315-5318.

⁷.Shinkai, S.; Mori, S.; Koreishi, H.; Tsubaki, T.; Manabe, O.; *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 2409-2416.

⁸.Shinkai, S.; Mori, S.; Koreishi, H.; Tsubaki, T.; Manabe, O. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 2409-2416.

⁹.Arimori, S.; Nagasaki, T.; Shinkai, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1995, 2, 679-683.

¹⁰.Lindman, B.; Wennerström, H. *Topics in Current Chemistry*; Springer-Verlag: Berlin, 1980; Vol.87.

¹¹.Domínguez, A.; Fernández, A.; González, N.; Iglesias, E.; Montenegro, L. *J. Chem. Educ.* 1997, 74, 1227-1231.

¹².Kalyanasundaram, K.; Thomas, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 2039-2044.

¹³.Shinkai, S.; Kawabata, H.; Arimura, T.; Matsuda, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1989, 1, 1073-1074.



Artículo realizado por
Pedro Manuel Medina
Venegas

EL AZUFRE: UN ELEMENTO ELEMENTAL

Considerado por los antiguos como uno de los elementos básicos, el azufre siempre ha sido de gran utilidad para el ser humano y su lista de aplicaciones no tiene fin. Desde la medicina hasta la fabricación de explosivos, pasando por la agricultura, la industria alimentaria o el tratamiento de caucho y petróleo, es manifiesta la importancia de este elemento en múltiples ámbitos que afectan directamente a nuestra vida diaria.

Palabras clave *Azufre, industria, caucho, pólvora, sulfúrico.*

La utilización del azufre por el ser humano se remonta a tiempos antiguos: existen referencias a esta sustancia de olor tan peculiar en poetas clásicos o textos bíblicos. Así, los egipcios ya lo empleaban como fungicida en sus templos; griegos y romanos lo usaban para blanquear sus telas y en diversos ritos religiosos y, debido a la facilidad con que arde produciendo una característica llama azul y emanando gases tóxicos, los alquimistas realizaron con él los más diversos experimentos durante la Edad Media en su infructuosa búsqueda de la piedra filosofal. No obstante, a pesar de que su uso estaba ampliamente extendido, no existía un conocimiento exacto sobre su naturaleza y no sería hasta finales del siglo XVIII cuando el químico francés Antoine Lavoisier otorgaría de forma definitiva al azufre la categoría de elemento químico (Figura 1).

Hoy en día el azufre sigue teniendo múltiples y muy diversas aplicaciones en distintos procesos industriales tales como la producción de ácido sulfúrico para baterías, la fabricación de pólvora, el vulcanizado del caucho, la obtención de fungicidas, el revelado fotográfico, etc. Tradicionalmente, el azufre elemental necesario para llevar a cabo estos procesos se obtenía por medio

del método *Frash*, el cual se basaba en la extracción del azufre (previamente fundido con agua sobrecalentada a gran presión) acumulado en el subsuelo. Aunque el material así obtenido es de gran pureza, la necesidad de gestionar los residuos sulfurosos derivados de operaciones industriales como el tratamiento del petróleo o el gas natural, hace que en la actualidad, la mayor parte del azufre elemental para uso industrial provenga de la purificación de dichos residuos (principalmente H_2S y compuestos organosulfurados).



Figura 1. El azufre abunda en zonas volcánicas y yacimientos salinos y petrolíferos y aparece comúnmente formando cristales bipiramidales de color amarillo brillante. Este elemento presenta las características propias de los no metales: es frágil, ligero, mal conductor de la electricidad y el calor, insoluble en agua, no dúctil y no maleable.¹

Una de las principales aplicaciones industriales del azufre es, como ya se ha mencionado anteriormente, la vulcanización del caucho; proceso así llamado en honor al dios Vulcano y descubierto, al parecer por accidente, por Charles Goodyear en 1839 al volcar un recipiente con azufre y caucho sobre una estufa. Se basa en el tratamiento del caucho (polímero de gran elasticidad extraído de la corteza de diversas plantas tropicales) con azufre y otros compuestos para modificar su aspecto y propiedades. Así, las láminas de caucho se someten a un baño de azufre fundido en unas condiciones de temperatura y presión determinadas y, tras la reacción entre el azufre y los polímeros lineales (Figura 2) se obtiene un material de color gris amarillento mucho más duro que el caucho e igualmente elástico, insoluble en disolventes comunes y capaz de soportar altas temperaturas sin perder elasticidad.

Los usos del caucho vulcanizado son múltiples: se emplea en la fabricación de neumáticos (combinado con fibras textiles e hilos metálicos), artículos impermeables y aislantes, prendas de vestir...

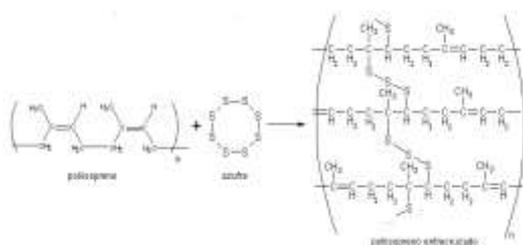


Figura 2. Los polímeros lineales paralelos quedan unidos por cadenas de azufre, lo cual reduce la movilidad del caucho y aumenta su elasticidad y su resistencia a la descomposición química.²

Otro de los usos del azufre en el ámbito industrial está relacionado con la elaboración de la pólvora, cuya fórmula podría haber sido descubierta por los chinos (quienes la usaban para fabricar fuegos artificiales) ya en el siglo IX, e introducida

en Europa alrededor del siglo XII por el clérigo inglés Roger Bacon. Esta mezcla explosiva, cuyo uso ha sido determinante en la resolución de conflictos bélicos a lo largo de la historia, está compuesta en un 75% por nitrato potásico, en un 15% por carbón vegetal y en un 10% por azufre (Figura 3). El material obtenido tras la mezcla (la llamada pólvora negra) arde y se descompone con facilidad, deflagrando y liberando gran cantidad de gas al calentarse. Además, tiene múltiples aplicaciones: se usa para hacer voladuras en minería, como carga de demolición, en la fabricación de fuegos de artificio, para moldear metales y propulsar proyectiles y cohetes.



Figura 3. Los componentes de la pólvora determinan sus características: su color negro se debe a la presencia del carbón vegetal; su olor característico, al azufre y su sabor fresco, a la presencia de salitre (nitrato potásico).³

Las dos aplicaciones detalladas representan tan sólo una pequeña parte de la gran cantidad de usos del azufre. Dicho elemento también es muy apreciado en la agricultura, donde es utilizado como fertilizante (pues enriquece suelos poco fértiles y sirve como suplemento nutritivo para las plantas) y como fungicida; se emplea como colorante en la fabricación de vidrio, combinado con boro y silicio (azul), calcio (amarillo) o carbono y sales de hierro (ámbar) y al ser elemento constituyente de la materia viva, su uso está especialmente indicado en la elaboración de medicamentos, cosméticos o comida para animales.

Con todo, lo expuesto hasta ahora corresponde únicamente a los usos del azufre elemental. También es frecuente diluirlo en agua tras su combustión para obtener ácido sulfúrico. Éste es responsable del funcionamiento de nuestros coches (pues sirve como electrolito en las baterías de plomo que emplean la mayoría de vehículos), hace que papel y ropa salgan limpios de las fábricas al eliminar impurezas metálicas y se encarga del refinamiento del petróleo al separar del crudo residuos asfálticos y resinosos.

Así pues, hemos comprobado que el azufre está involucrado en múltiples ámbitos que

tienen gran relevancia en nuestro día a día y, pese a la continua e incesante búsqueda de nuevas técnicas y procedimientos que optimicen el rendimiento de los procesos industriales en que el mencionado elemento participa, el azufre ha sido, es y seguirá siendo protagonista en todos ellos.

¹. <http://geos.foroactivo.com/t41-azufre>

². <http://es.wikipedia.org/wiki/Vulcanización>

³. <http://www.rinconabstracto.com/2011/04/el-origen-de-los-inventos-mas.html>

⁴. <http://www.revolucionesindustriales.com/industrias-caseras/caucho.html>

⁵. <http://www.textoscientificos.com/química/inorgánica/azufre/obtención/aplicaciones>

⁶. <http://www.profesorenlinea.cl>



Artículo realizado: Jara Cárcel Márquez

EL FÓSFORO: SUS USOS Y CONSECUENCIAS

El fósforo es un elemento con muchísima presencia en los organismos vivos, en forma de fosfatos, esto hace que sea imprescindible para la existencia de vida. También veremos sus formas alotrópicas así como sus usos y consecuencias de estos.

Palabras clave *Eutrofización, fosfatos, fertilizantes, fósforo blanco, pantallas de humo.*

El fósforo es uno de los elementos existentes más importantes. Este se encuentra entre los bioelementos, imprescindibles para la formación de la vida.

El fósforo se encuentra también, formando parte de las membranas lipídicas, así como en los huesos de los seres humanos en una proporción del 85%. Otro aspecto

importante de este elemento en los organismos vivos es su presencia en la formación de ATP; GTP y demás nucleótidos energéticos. Estas moléculas son las encargadas de producir energía, la cual es desprendida cada vez que se extrae un grupo fosfato de estas (Fig1).

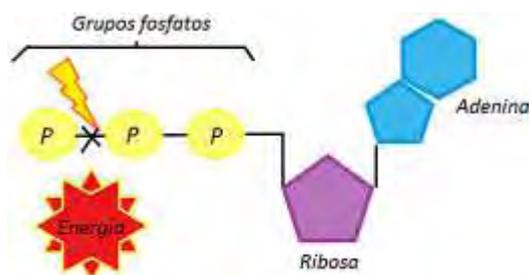


Figura 1. Esquema de la obtención de energía mediante ATP.¹

Otro de los aspectos en el que el fósforo es imprescindible, es en el crecimiento de las plantas, ya que este es un recurso que limita la producción de biomasa en un ecosistema. Puesto que al estar presente en los nucleótidos y son muy usados los fertilizantes ricos en fosfatos. Estos compuestos siguen un ciclo (Fig2) dentro del ecosistema que a pesar de ser muy complejo se podría esquematizar de la siguiente manera:

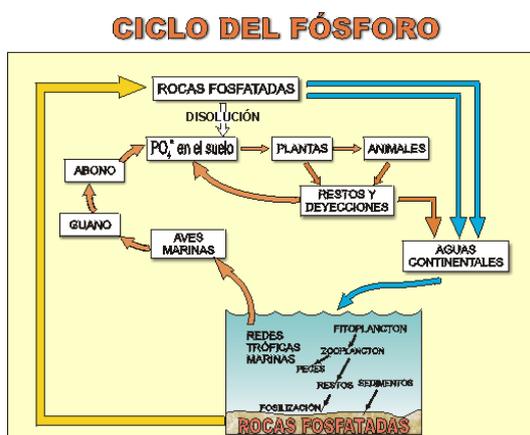


Figura 2. Esquema del ciclo del fósforo.²

A partir de los fosfatos disueltos en el suelo las plantas lo incorporan a su organismo. A través de estas llega el fósforo a los consumidores, que son los organismos o animales que se alimentan de las plantas. Una vez que estos organismos mueren, o bien a partir de sus desechos y excrementos, las bacterias degradan los compuestos orgánicos de fósforo, transformándolos en fosfatos inorgánicos y completando el ciclo. Gran parte de los fosfatos del suelo son arrastrados por las aguas superficiales hasta las costas, donde se acumulan en el fondo

marino, por lo tanto esto haría que el ciclo se viese alterado e incluso inacabado, aún así una parte de este fósforo vuelve a la superficie terrestre a través del pescado que es ingerido por aves marinas. Estas a su vez depositan sus excrementos en las costas formando guano, material muy utilizado a su vez de fertilizante.



Figura 3. Aguas enturbiadas por la gran proliferación de plantas y algas superficiales.³

Uno de los principales problemas del uso de fosfatos en fertilizantes es el proceso de eutrofización. Este proceso es natural pero si, en cambio, es incentivado por actividades artificiales puede llegar a ser un problema en los lagos y ríos cercanos a estas plantaciones. La eutrofización consistiría en una contaminación biológica debida a la llegada de un gran número de nutrientes a las aguas cercanas, que sobretodo llega por escorrentía, arrastrando así todos los restos de fertilizantes al igual que los residuos mineros ricos en fosfatos. Esto hace que en las aguas haya una gran acumulación de nutrientes provocando que las algas, y plantas acuáticas crezcan rápidamente. La consecuencia de esta rápida proliferación es el enturbiamiento de las aguas, ya que se recubren de fitoplancton (Fig3) que se encuentra en las zonas superiores. Como consecuencia, las plantas que se encuentran en las profundidades no reciben esa luz solar necesaria para realizar sus funciones vitales, produciendo la muerte de todas las plantas presentes en tal entorno. Debido a esta

acumulación de materia orgánica, que acabamos de describir, es necesaria la descomposición de gran parte de esta eutrofización. Tal descomposición es llevada a cabo por organismos aerobios que toman el oxígeno del agua haciendo que escasee y que muchos de los seres vivos existentes en el medio mueran. Todo esto acarrea que se produzca una degradación de la materia orgánica en condiciones anaeróbicas, lo que hace que las bacterias fermenten liberando sustancias como el H_2S , NH_3 , CH_4 , que proporcionan mal olor y sabor a las aguas.

El problema de la eutrofización hace que se tengan que tomar medidas para intentar evitarla y paliar sus efectos, para ello principalmente se opta por intentar evitar que el exceso de nutrientes llegue a las aguas. Para así parar el problema desde el principio ya que es difícil actuar en mitad del proceso.



Figura 4. Uso de fósforo blanco en acciones militares.⁴

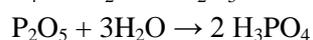
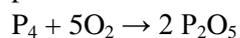
Ya hemos visto como el fósforo puede estar formando parte de los fosfatos y sus funciones, como en ATP, fertilizantes, en nucleótidos y demás. A pesar de todos sus usos, el fósforo también puede presentarse en otras formas como el fósforo rojo o el fósforo blanco. Las formas alotrópicas del fósforo son el fósforo blanco y rojo. Estos han tenido muchos usos. Algunos de estos serán descritos a continuación:

El fósforo rojo es un alótropo del fósforo con estructura tetraédrica, este en presencia con sustancias oxidantes reacciona de manera muy violenta formando pentóxido de fósforo. A su vez el fósforo rojo es formado a partir del blanco a 250-270°C.



Figura 5. Heridas por exposición a fósforo blanco.⁵

El fósforo blanco también con estructura tetraédrica ha sido utilizado con fines militares en muchos casos, ya que es fácilmente incendiario, un claro ejemplo es su utilización en guerras como la de Irak o la de Vietnam. Esta sustancia fue y es usada ya que es capaz de producir pantallas de humo (Fig4) al reaccionar con el oxígeno del aire, formando óxido de fósforo (V), que al ser muy higroscópico reacciona con el agua del ambiente para formar ácido fosfórico que a su vez puede reaccionar con agua para formar el ácido pirofosfórico. Esto hace que pueda ser usado en granadas de mano debido a que el peso del fósforo es reducido pero el del gas que finalmente forma con las reacciones no lo es. Esto se busca en las acciones militares donde el peso de las armas conlleva una limitación.



Como resultado final, obtenemos una atmosfera muy dañina que ocasiona quemaduras muy graves (Fig5),

caracterizadas por parecer leves al principio e ir agravándose. En muchos casos el fósforo blanco ha sido utilizado contra la propia población civil provocando heridos y muertos entre las personas expuestas a este humo.

Tales características expuestas, me pueden hacer pensar como la ciencia a veces va de la mano de grandes daños y catástrofes contra los propios seres humanos. Y que sin duda es culpa de unos pocos que no ven la ciencia como un avance para la humanidad sino para los que se encuentran en la cima y a los que les da igual pasar por encima del resto.

Vistas las cualidades del fósforo y su presencia en varios aspectos nos damos

cuenta de la gran importancia del fósforo tanto en la vida como en todo lo contrario. Y como todo esto depende del uso que se le dé a este elemento.

¹Hecha por el autor.

²<http://www.elergonomista.com/biologia/ciclof.htm>

³<http://salvarelplaneta.webgarden.es/menu/inicio/consecuencias-de-la>

⁴[http://commons.wikimedia.org/wiki/File:USS_Alabama_\(BB-8\)_1921.jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:USS_Alabama_(BB-8)_1921.jpg)

⁵<http://www.tlaxcala.int.org/article.asp?reference=414>

⁶<http://www.publico.es/internacional/194316/el-letal-fosforo-blanco-abrasa-y-mutila-a-cientos-de-palestinos>

⁷http://es.wikipedia.org/wiki/F%C3%B3sforo_blanco

⁸<http://www.ciceana.org.mx/recursos/Eutrofizacion>.



Artículo realizado por
Alvaro Escobar Doncel

EL TECNECIO

TAN RADIATIVO COMO BENEFICIOSO

El tecnecio fue un elemento del que se predijo su existencia. Dicho elemento fue generado por unos científicos a raíz de una serie de reacciones nucleares, por lo que es artificial. Las propiedades del ekamanganeso le confieren radiactividad, una importante conductividad a la electricidad y una eficaz y duradera inhibición a los hierros y aceros.

Palabras clave Artificial, trazador, radiactivo, superconductor, inhibidor.

La gran mayoría de los elementos químicos conocidos se han descubierto en la naturaleza, pero el tecnecio con número atómico 43 se salta esta pauta. Este elemento fue descubierto por casualidad mientras unos científicos alemanes trataban de buscar el ekamanganeso, el cual Mendeleiev, en su tabla, había pronosticado su existencia. Pero no quedó conclusa la

veracidad de que este elemento fuera el tecnecio, así que unos años más tarde dos italianos atacaron una molécula de molibdeno, cuyo número atómico es 42, con deuterio en un ciclotrón (figura 1). Tras varias investigaciones, se llegó a la conclusión de que el elemento conseguido era el ekamanganeso que predijo Mendeleiev, y a este nuevo elemento le

llamaron tecnecio, del griego technetos que significa ‘artificial’.



Figura 1. Un ciclotrón, acelerador de partículas circular que consigue acelerar los iones haciéndoles girar en órbitas de radio y energías crecientes.

El tecnecio (figura 2) al ser formado por reacciones nucleares, como hemos dicho anteriormente, se puede deducir que es un elemento radiactivo. Esta característica le confiere gran cantidad de usos para el hombre y la investigación, tanto para las ramas de medicina como para las de física y química.



Figura 2. La palabra tecnecio procede de la palabra griega technetos que significa artificial.

Este elemento artificial no se encuentra de forma pura en la Tierra, únicamente lo encontramos en compuestos derivados o ínfimas trazas de él en otros elementos como en el Uranio. En cambio, es un elemento que ha sido encontrado en el espectro de estrellas frías como las estrellas de carbono, lo que ha aumentado el número de teorías sobre la producción de materiales pesados. Una de las teorías derivadas de su descubrimiento es que durante la formación

de la Tierra el tecnecio generado por alguna estrella anterior al Sol ya hubiese desaparecido casi por completo.

TRAZADOR RADIACTIVO

Uno de los posibles usos que se le pueden dar al tecnecio es el de trazador radiactivo, muy utilizado en medicina nuclear con el fin de diagnosticar diversos problemas que surjan en nuestro organismo. Esta rama de la medicina no utiliza el tecnecio puro, sino un isótopo del mismo: el tecnecio-99. Se utiliza este isótopo porque no emite partículas únicamente radiación gamma, la cual es sencilla de manejar, tiene poca margen de actividad y se elimina rápidamente del organismo debido a que su semivida física y su semivida biológica (figura 3) son muy corta.

Isótopo	Semi vidas en días		
	T _{Física}	T _{Biológica}	T _{Efectiva}
^{99m} Tc	0,25	1	0,20

Figura 3. Tabla con la semi vida del isótopo 99m del tecnecio en días.

Un trazador radiactivo o radiofármaco es un compuesto formado por un isótopo radiactivo, en este caso el tecnecio-99, y un elemento químico determinado, éste se inyecta por vía intravenosa en dosis muy pequeñas. Una vez que se ha extendido se detecta la radiación emitida mediante una serie de maquinaria, tales como una gammacámara, un detector de fotones o un detector de positrones. También se utiliza para valorar y descubrir la gravedad del tejido cardíaco muerto tras un infarto, pero en este caso se utiliza unido a pirofosfato.

SUPERCONDUCTOR TIPO II

Otro de los usos de este elemento artificial es como material superconductor (figura 4), aunque normalmente no posee esta propiedad si la tiene cuando este en estado cristalino puro. El tecnecio es un superconductor de tipo II, es decir, que pasa de su estado superconductor a estado normal de forma gradual, a una temperatura menor a 7,5 K.

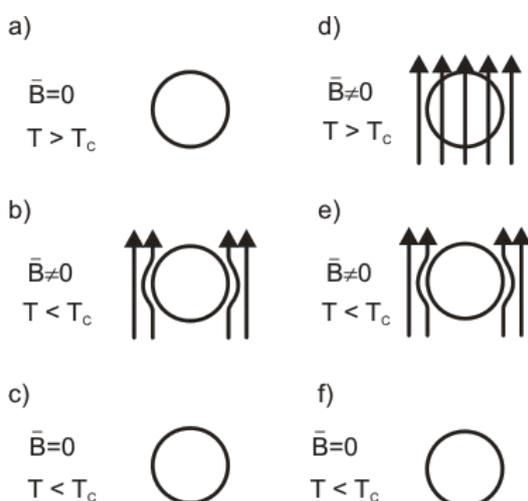


Figura 4. Los materiales superconductores se comportan como tales en unas condiciones específicas. En la imagen, “B” es un campo magnético que atraviesa dicho material y “T_c” es la temperatura crítica.

Para comprender la utilidad de esta propiedad, tendremos que comprender que es un material superconductor, el cual no ofrece una resistencia al paso de la corriente eléctrica cuando pasan por el interior de dicho material por debajo de una cierta temperatura y poseen la capacidad de apantallar el campo magnético ejercido por un material cargado eléctricamente, esto es conocido como efecto Meissner-Oschenfeld. Lo que ocurre en el material es que sus electrones se emparejan reaccionando con los átomos del material superconductor consiguiendo así mantener un movimiento de equilibrio entre ambas partículas de forma que no chocan entre ellos.

INHIBIDOR DE LA CORROSIÓN

La última propiedad del tecnecio que vamos a mencionar es su uso como inhibidor de la corrosión de aceros y hierros (Figura 5), en dicha utilización se utiliza el anión pertecnetato (TcO_4^-) en disolución acuosa. El funcionamiento de esta anión sobre los aceros no está aún definido concretamente, pero se cree que el ión forma una fina película al reaccionar con el acero, formándose dióxido de tecnecio. Su eficacia en la inhibición es bastante eficaz, se han realizado experimentos en el que se ha conservado un acero en una disolución de pertecnetato a lo largo de 20 años y no ha sufrido corrosión alguna. Aunque el problema radica en su radiactividad, por lo que no es un material que pueda usarse para uso doméstico.



Figura 5. La zona izquierda de este acero está corroída, pero la derecha ha sido tratada con una disolución de pertecnetato, lo que ha conseguido inhibir dicha corrosión.

Como hemos podido observar el tecnecio es un material artificial, por lo que puede haber más elementos que puedan ser creados a partir de las herramientas que posee el ser humano, y radiactivo, pero no por ello es únicamente perjudicial para el ser humano o la naturaleza. Ya que a parte de esta propiedad nociva tiene otras que el hombre puede utilizar en su favor tanto para la medicina nuclear, la conducción de la electricidad o la protección de aceros de la

corrosión, como se ha explicado en el artículo.

¹http://www.emaimone.net/taula_per/43_Tecneci.htm

y <http://www.technetium.org/>

²<http://institucional.us.es/divulgacioncna/02-aceleradores/02ciclotron.html>

³<http://davimain.wordpress.com/2008/10/03/muy-interesantetabla-artistica-de-los-elementos/>

⁴<http://www.uam.es/docencia/elementos/spV21/sinm-arcos/elementos/tc.html>

⁵<http://www.medicina21.com/doc.php?op=especialidad3&id=1171&cpag=1>

⁶http://tablaperiodica.uca.es/Tabla/elementos/Tecnecio/Grupo1/propiedades?set_language=en

⁷<http://www.unizar.es/icma/divulgacion/pdf/pdflevitsupercon.pdf>

⁸ <http://www.lenntech.es/periodica/elementos/tc.htm>

⁹<http://www.textoscientificos.com/fisica/superconductividad/tipos-y-diferencias>

¹⁰<http://www.slideshare.net/guest07e1ad5/documento-2378291#btn>



Artículo realizado por Purificación Alcalá Bellido

EL ORIGEN ESTELAR DEL HIERRO

El hierro es un elemento muy importante en nuestro planeta, por su abundancia y por ser parte estructural del mismo. El proceso por el cual se crea este metal en las estrellas es largo y complejo, y muchos elementos intermedios son formados en él. La nucleosíntesis estelar en las estrellas menos masivas suele terminar en la formación de hierro, puede que incluso antes; sin embargo, en las estrellas llamadas *supernovas*, elementos más pesados pueden ser formados, hasta que la vida de la estrella llega a su fin.

Palabras clave *Nucleosíntesis estelar, fusión nuclear, hidrógeno, neutrones, supernova.*

El hierro, de símbolo químico *Fe*, es el cuarto elemento más abundante de la corteza terrestre, formando también parte del núcleo de la Tierra y originando, mediante corrientes convectivas en el núcleo externo, el campo magnético de nuestro planeta. Sin embargo, ¿de dónde proviene todo el hierro que hay en la Tierra? La respuesta es simple: **de las estrellas.**

El hierro es el metal más pesado que se fabrica por fusión en las estrellas masivas, al final de una larga serie de reacciones que dan lugar a otros átomos. Por ello es especial, pues los metales mayores que él

solo se pueden formar en las **supernovas**. El proceso por el cual se fusionan átomos más pequeños para formar núcleos más grandes recibe el nombre de **nucleosíntesis estelar.**

La elevada masa de las estrellas tiende a hacer que éstas colapsen. Sin embargo, las reacciones que se producen en su interior, por las cuales el hidrógeno se fusiona para formar helio, tienden a expandirla; de esta manera, existe un equilibrio entre ambas fuerzas. Los dos tipos de reacciones que se producen para formar Helio a partir de Hidrógeno son la **cadena protón-protón** y

el **ciclo CNO**, ambas formadas por varias reacciones seguidas.

Cuando se empieza a agotar el hidrógeno, la energía procedente de las reacciones disminuye, y la estrella comienza a contraerse. Esta retracción provoca un aumento de la temperatura del núcleo estelar, y empieza a producirse otra reacción de fusión, por la cual se quema el helio para formar carbono. Así, se vuelve a alcanzar el equilibrio. Mientras tanto, en una capa más externa, se sigue produciendo la reacción de fusión del hidrógeno para formar helio.

Cuando el helio también comienza a escasear, la estrella vuelve a contraerse y su temperatura vuelve a aumentar. A partir de una determinada temperatura, el helio comienza a reaccionar para formar carbono, en un proceso denominado **triple alfa**. En él, dos átomos de helio se fusionan para formar berilio, el cual vuelve a reaccionar con el helio para dar lugar a carbono. De nuevo, alrededor del núcleo se forma una capa en la que se quema el helio para formar carbono, y por encima de ésta, otra en la que se transforma el hidrógeno en helio.

El carbono comienza entonces a fusionarse para formar neón. Las sucesivas reacciones producen oxígeno, silicio y níquel, desintegrándose este último en **hierro**. En este punto, la estrella está formada por capas de los diferentes elementos.

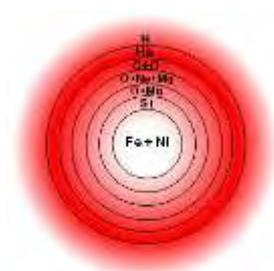


Figura 1. Estructura en capas de una estrella, llamada “*de cebolla*”¹.

El núcleo del hierro es muy estable. A medida que se va formando, su concentración en el núcleo de la estrella y la temperatura de la misma aumentan. Sin embargo, cuando se alcanza su temperatura de ignición, en lugar de fusionarse como los elementos anteriores, dada su estabilidad, la estrella comienza a colapsarse. Esto se debe a que la reacción de fusión del hierro requiere energía, es **endotérmica**. En el colapso de la estrella, los núcleos de hierro se desintegran en **partículas alfa** (^4He), **protones** y **neutrones**, (proceso de **fotodesintegración**) que se comprimen aún más. Por ello, la estrella no es capaz de formar átomos mayores que el hierro.

Los procesos de formación de los diferentes átomos dependen de lo masivas que sean las estrellas. Así, las estrellas de más de cuatro veces el tamaño de nuestro Sol serían perfectamente capaces de formar hierro, mientras que otras estrellas, como las enanas blancas, no podrían llegar a utilizar el oxígeno o el carbono como combustible.

En las estrellas más masivas, las partículas en compresión, procedentes de la desintegración del hierro, llegan a un punto en que rebotan y la estrella, que recibe entonces el nombre de **nova** o **supernova**, se expande.

Mientras las partículas internas se propagan, las más externas se siguen contrayendo. Esto provoca un aumento de la temperatura, y además, que los electrones procedentes de la desintegración del hierro se unan a los átomos que encuentran a su paso. Así, uniendo electrones y protones, se pueden formar metales más pesados que el hierro. El destino final de estas supernovas es una megaexplosión que forma en muchos casos una **nebulosa** en la que quedan concentrados los materiales que se han producido. Otras veces, si la estrella es lo

bastante masiva, su muerte da lugar a **agujeros negros**.



Figura 2. Nebulosa del cangrejo, procedente de la explosión de una supernova.²

En última instancia, todo procede de las estrellas. En muchas de ellas, el último elemento formado es el **hierro**, que cobra por ello especial importancia.

^{1, 2}Wikimedia Commons

³http://almaak.tripod.com/temas/estrellas_muerte_estelar.htm

⁴http://astronomia.net/cosmologia/stellar_a.htm

⁵<http://www.astroscu.unam.mx/~wlee/OC/SSAAE/AAE/Supernovas/Estrellas%20masivas.html>

⁶http://es.wikipedia.org/wiki/Nucleos%C3%ADntesis_estelar

⁷helios.gsfc.nasa.gov

⁸Artículo ya publicado en el número 5 de *MoleQla*: "Nucleosíntesis: el origen natural de los elementos químicos".



Artículo realizado por
Isabel Cristina Florez
Rada

EXTRACCION DE FRACCIONES ANTIOXIDANTES A PARTIR DE RESIDUOS DE LA PRODUCCION DE JUGOS DE MORA (*Rubus glaucus Benth*) CON CO₂ SUPERCRTICO

Fracciones antioxidantes de semilla y residuo pulpa de mora (*Rubus glaucus Benth*) se obtuvieron por extracción con dióxido de carbono supercrítico a escala laboratorio en un equipo continuo. Se evaluaron diferentes temperaturas y densidades de solvente para encontrar el mayor rendimiento de extracción y actividad antioxidante, esta última se cuantificó por su capacidad para secuestrar radicales libres presentes en una solución de metanol y 2,2-diphenyl 1-picrylhidrazyl (DPPH). Los resultados presentan una significativa actividad antioxidante.

Palabras clave *Fluido supercrítico, antioxidantes, mora (Rubus glaucus Benth), CO₂ supercrítico, radicales libres.*

El estrés propio de la vida moderna, la falta de tiempo para preparar alimentos sanos y nutritivos y la creciente necesidad de vivir más saludable y de verse bien, se ven reflejados en una demanda de suplementos alimenticios, nutracéuticos y productos de belleza naturales. Muchos de ellos venden

como beneficio adicional que se obtienen de fuentes naturales como plantas o frutas.

Entre muchas otras frutas, la mora es conocida por sus propiedades antioxidantes ya que contiene antocianinas, carotenoides y otros de estructura fenólica, como los flavonoides que han sido ampliamente

estudiados para contrarrestar los radicales libres del organismos causantes de la vejez prematura, enfermedades degenerativas (Alzheimer, Parkinson, Hodgins), cáncer, tumores, entre otros. En la producción de jugos y pulpa de mora, los residuos (residuo de pulpa y semillas) corresponden al 16% de la fruta procesada que actualmente es usada en su mayoría como compostaje. Se estudió si estos residuos después de pasar por el proceso de producción de jugos aun tendrían algún beneficio como antioxidantes. Estos compuestos suelen ser extraídos usando técnicas como extracción Soxhlet o por técnicas más sofisticadas como extracción asistida con ultrasonido o con microondas, las cuales utilizan solventes como etanol, metanol, acetona, cloroformo, hexano, que a pesar de su alto rendimiento dejan trazas en el producto final potencial efecto nocivo para la salud.

La extracción con CO_2 en estado supercrítico se planteó como una alternativa viable debido a que es capaz de disolver componentes no polares o ligeramente polares. Esta técnica toma como fundamento que la solubilidad de una sustancia aumenta con la densidad del disolvente a temperatura constante porque se incrementa la probabilidad de que las moléculas del solvente y del soluto interactúen entre sí, de este modo sería posible controlar el poder disolvente del fluido si se puede variar su densidad desde los valores propios de un líquido denso hasta los característicos de un gas. Para poder hacer ajustes en la capacidad disolvente de un solvente es necesario que este ocurra sin que haya un cambio de fase al modificar temperatura o presión. Esto es posible solo si las condiciones del sistema se llevan por encima de la Temperatura crítica (T_c) a la cual el líquido se convierte en un Fluido Supercrítico (FSC).

Como se muestra en la Figura 1, un componente puro se considera en estado supercrítico cuando su temperatura y presión son más altos que sus valores en el punto crítico (T_c y P_c , respectivamente).

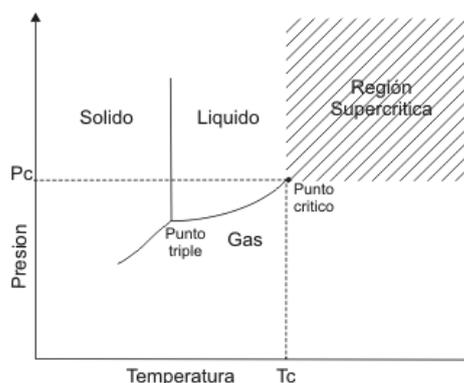


Figura 1. Definición de estado supercrítico para un componente puro.

En extracción con FSC el CO_2 es el solvente usado con mayor frecuencia, no sólo porque es económico y disponible en alta pureza, sino que también es seguro, manipulable y fisiológicamente sano. Además, debido a su punto crítico ($34\text{ }^\circ\text{C}$ y 78.2 atm) permite condiciones de operación relativamente bajas que son favorables para extracción de compuestos termosensibles. Se llevaron a cabo pruebas de Laboratorio con el fin de extraer aceites esenciales de residuo de mora. El equipo usado se ilustra en la Figura 2. Consta principalmente de un cilindro de CO_2 con una válvula para regular el flujo de salida, bomba neumática con capacidad de alcanzar 7200 psi de descarga, manómetro (rango $0\text{-}5000\text{ psi}$), válvula manual de desfogue en caso de sobre presurización del sistema, baño María equipado con resistencia eléctrica y una termocupla tipo K conectadas a un Regulador -Indicador Digital. El extractor es una celda cilíndrica construida en acero inoxidable 316, es de ajuste manual, tiene capacidad para 15 cm^3 y soporta hasta 7000 psi de presión a $200\text{ }^\circ\text{C}$. Y finalmente un tubo de vidrio de 10 mL donde se recolecta el extracto.

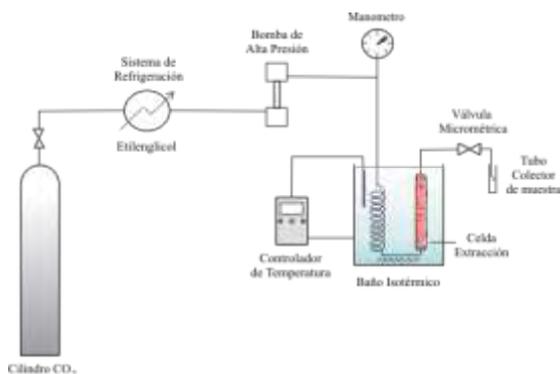


Figura 2. Esquema del equipo de extracción supercrítica.

Se definió un diseño experimental 2^2 con triple punto central, donde se manipularon temperatura (35, 45 y 55°C) y densidad del solvente (0,65, 0,75 y 0,85 g/cm³), relacionada con la presión del sistema mediante la ecuación de Estado de Bender. Las variables de respuesta fueron: rendimiento (peso en gramos de aceite extraído / peso inicial en gramos de la materia prima) y Capacidad antioxidante (con el método del DPPH).

El DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) es un compuesto formado por radicales libres estables que se caracteriza por tener un color púrpura intenso en solución que se va tornando más claro (ligeramente amarillo) si se pone en contacto con un compuesto capaz de donar átomos H, en este caso los antioxidantes. Así es fácilmente medible la actividad antioxidante de una sustancia con el uso de un espectrofotómetro UV Visible. Se hace una solución 6×10^{-5} M de DPPH en Metanol y se pone en una celda de espectrofotometría con 0,1 ml del extracto que se quiere analizar. Se toman datos de absorbancia a 550 nm hasta que la absorbancia sea estable. El porcentaje de inhibición se calcula como:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{A_{\text{inicial}} - A_{\text{final}}}{A_{\text{final}}} \times 100$$

Donde A es Absorbancia.

Los resultados se muestran en la Tabla 1. La respuesta es proporcional a temperatura y densidad, el rendimiento es mayor cuando se usaron las condiciones más altas de estudio. Sin embargo, luego de hacer un análisis de varianza se encontró que la variable más influyente es la densidad del solvente. Podría considerarse que estos valores de rendimiento son bajos en comparación con otros métodos de extracción, sin embargo, es importante recordar que los aceites aquí obtenidos son puros y no requerirían una posterior eliminación de trazas de solvente.

Tabla 1. Resultados de extracción con CO₂ supercrítico.

Coordenadas del diseño	T (°C)	ρ CO ₂ (g/cm ³)	Rendimiento (% en peso)	
			Re-pulpa	Semilla
-1,-1	35	0.65	0.92	0.43
1,-1	55	0.65	1.83	1.88
-1,1	35	0.85	1.46	2.33
1,1	55	0.85	2.98	4.29
0,0	45	0.75	1.78	2.27
0,0	45	0.75	2.13	2.51
0,0	45	0.75	1.90	2.27

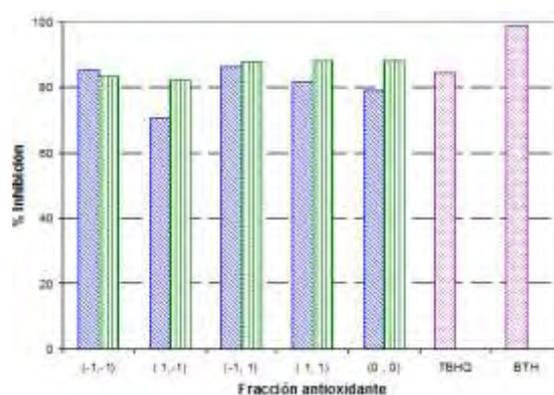


Figura 3. Actividad antioxidante de los extractos obtenidos con FSCs [■] Repulpa [■] Semilla [■] Antioxidantes sintéticos.

Los porcentajes de inhibición, relacionados con la capacidad antioxidante de los aceites extraídos, dieron resultados satisfactorios incluso comparados con antioxidantes sintéticos como el BHT (Butil Hidroxitolueno) y TBHQ (Terbutil hidroxiquinona). Ver Figura 3. Se concluyó del estudio que usando CO₂ supercrítico se pueden extraer fracciones antioxidantes de los residuos de mora obteniéndose un mayor

rendimiento cuando se usan las semillas y se somete a las condiciones más altas de temperatura y densidad de CO₂.

Actualmente la técnica de extracción con Fluidos en Estado Supercrítico está siendo ampliamente estudiada por sus beneficios en distintas ramas de la ciencia que están apuntando a procesos menos agresivos con el medio ambiente y de mayor calidad para los consumidores que cada vez se hacen más conscientes de los riesgos que los rodean

¹Brand-Williams, W., Cuvelier, M., Berset, C. (1994). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm. Wiss. U. – Technol (LWT)*. 28, 25-30.

²Brunner, G. (1994). *Gas extraction*. Springer. New York.

³Florez, I., Forero, C. (2007). *Diseño preliminar de una planta de extracción de compuestos antioxidantes*

a partir de los residuos de la producción de pulpa y jugo de mora (Rubus glaucus benth), mediante extracción con CO₂ supercrítico. Universidad del Valle, Cali (Colombia).

⁴García, R. (2004). *El procesamiento agroindustrial y la producción de residuos sólidos de frutas en el Valle del Cauca. Corporación Biotec, Cali (Colombia).*

⁵Lohachoopol, V., Szrednicki, G., Craske, J. (2004). The change of total anthocyanins in blueberries and their antioxidants effect after drying and freezing. *Journal of biomedicine and biotechnology* 5, 248-252.

⁶Molyneux, P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *J. Sci. Technol.* 26 (2), 211-219.

⁷Moreno, M., et al. (2002). Estabilidad de antocianinas en jugos pasteurizados de mora (*Rubus glaucus benth*). *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 52 (2), 181-186.

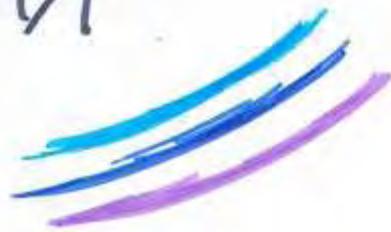
⁸Wada, L., Ou, B. (2002). Antioxidant activity and phenolic content of Oregon Caneberries. *Journal of agricultural and food chemistry*. 5, 3495-3500.

⁹Wang, L., Weller, C. (2006). Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. *Trends in Food Science and Technology*. 17, 300-312



Molekula

Viva)





Artículo realizado por Marta Reyes Corral

MODIFICACIONES EPIGENÉTICAS Y RESPUESTA INMUNE ADAPTATIVA

La epigenética estudia los cambios heredables en los genes que no se deben a alteraciones en la secuencia del ADN. Estos cambios incluyen la metilación de citosinas, las modificaciones covalentes de las colas de histonas y las variantes de histonas.

Se sabe que las modificaciones epigenéticas están detrás de un sinfín de fenómenos como son las diferencias fenotípicas entre individuos genéticamente iguales o la progresión de enfermedades como el cáncer. Diversos estudios muestran además que la epigenética tiene un papel importante en el sistema inmune. Concretamente, ciertas modificaciones epigenéticas son necesarias para el correcto funcionamiento de los linfocitos T CD8 de memoria. Estas células intervienen en la memoria celular, que es clave en la respuesta adaptativa del sistema inmune tras la primera exposición a un antígeno.

Palabras clave *Modificaciones epigenéticas, sistema inmune, respuesta adaptativa, memoria celular, linfocitos T CD8*

Introducción.

La epigenética ha sido definida como el conjunto de cambios heredables en los genes que no son producto de mutaciones en la secuencia del ADN. Las modificaciones epigenéticas incluyen la metilación de citosinas, las modificaciones covalentes de las colas de las histonas y las variantes de histonas¹.

Metilación de citosinas en dinucleótidos CpG.

Produce silenciamiento génico debido a la menor accesibilidad de los factores de transcripción a la secuencia de ADN. Además, ciertas proteínas reconocen los sitios metilados y remodelan el ADN cambiándolo a una estructura más compacta tipo heterocromatina, lo que conlleva la represión de la expresión génica¹.

Modificación covalente de las colas de histonas.

Las histonas son las proteínas que forman los nucleosomas. Las colas de las histonas sobresalen del cuerpo central del nucleosoma y son susceptibles a sufrir modificaciones covalentes como acetilación, metilación, fosforilación o ubiquitinación. Estas modificaciones son capaces de reclutar distintas proteínas reguladoras del ADN, modificando la expresión génica de diversos modos. Esto ha dado lugar a la aparición del llamado código de histonas, un código similar al genético que recoge distintas modificaciones en la cola de las histonas y su efecto en la expresión génica. Este código de histonas está aún en desarrollo pues queda mucho por saber sobre cómo la epigenética afecta a la activación o represión de genes. El objetivo es ser capaces en un futuro de predecir las consecuencias de cualquier modificación o conjunto de modificaciones epigenéticas, al

igual que hoy en día se puede deducir la secuencia aminoacídica de una proteína a partir de su secuencia génica gracias al código genético¹.

Variantes de histonas.

Es el intercambio de histonas del nucleosoma por otras histonas no canónicas, lo que sirve para que ciertas regiones del ADN adquieran funciones específicas. Por ejemplo, los genes con alta tasa de transcripción suelen intercambiar la histona H3 por su variante H3.3; mientras que la variante de histona H2A.X se asocia con la función de testar lesiones en el ADN^{1,2}.

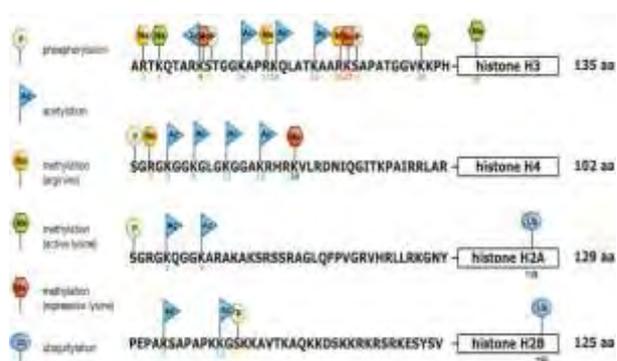


Figura 1. Sitios de modificaciones covalentes en la cola de histonas. Las modificaciones que activan la expresión génica incluyen la acetilación (turquesa), metilación de argininas (amarillo) y metilación de las lisinas H3K4 y H3K36 (verde). Por otro lado, la metilación de las lisinas H3K9, H3K27 y H4K20 (rojo) reprime la expresión génica. Las modificaciones en los dominios globulares de las histonas se muestran en cajas².

Las modificaciones epigenéticas están detrás de fenómenos como las pequeñas diferencias fenotípicas observables en gemelos homocigóticos (que son genéticamente idénticos), la diferenciación celular (mediante la activación o inactivación de ciertos genes) o el pelaje a parches de las gatas (debido a la inactivación del cromosoma X). Además de ello, ciertas modificaciones epigenéticas

también pueden causar enfermedades como el Síndrome de Rett (un tipo de autismo) o el cáncer (por metilación y silenciamiento de genes supresores de tumores)¹. Por ello, surgió la pregunta de si las modificaciones epigenéticas también afectaban al sistema inmune.

El sistema inmune protege de los múltiples ataques externos a los que todos los organismos se ven sometidos, tanto factores ambientales tóxicos como ataques de otros microorganismos. El sistema inmune tiene dos tipos de respuesta diferentes: la respuesta innata y la respuesta adaptativa. La respuesta innata es un tipo de respuesta rápida y de corta duración que actúa como primera línea de defensa del sistema inmune. Incluye varias barreras físicas, secreciones y componentes celulares. A su vez, la respuesta adaptativa es un tipo de respuesta específica contra un determinado antígeno que incluye la participación de inmunoglobulinas, linfocitos T y linfocitos B. Esta respuesta es duradera y presenta memoria inmunológica, es decir que se activa más rápidamente tras la primera exposición a un determinado antígeno^{3,4,5}.

Algunos grupos de investigación han estudiado el papel de ciertas modificaciones epigenéticas en el sistema inmune, concretamente estudiando los linfocitos T CD8 o células T de memoria, que participan en la respuesta adaptativa. Estas células derivan de los linfocitos T *naïve* tras su activación al estar en contacto con un patógeno. Hay dos tipos de células linfocitarias T maduras: las células efectoras, que tienen una vida corta y se encargan de eliminar al patógeno; y los linfocitos T CD8 de memoria, que juegan un papel crucial en la memoria inmunológica y permiten que la respuesta secundaria sea más potente y rápida que la respuesta primaria ante el ataque de un patógeno⁵.

Recientemente se ha demostrado que hay ciertas modificaciones epigenéticas que diferencian a los linfocitos T *naïve* y los CD8 de memoria^{6,7}. En primer lugar, la citoquina proinflamatoria IFN- γ se expresa diferencialmente en las células T *naïve* y en las células CD8 de memoria; las primeras requieren varias rondas de replicación antes de diferenciarse en células efectoras y producir IFN- γ , mientras que las segundas producen hasta 20.000 veces más IFN- γ una vez que son estimuladas por un antígeno, en un amplio rango de concentraciones del mismo. Esta expresión diferencial está regulada por el patrón de metilación del ADN en el gen IFN- γ . Dicho gen tiene 9 islas CpG después del sitio del comienzo de transcripción. El estado de metilación de las islas CpG varía entre las distintas células T: está altamente metilado en las células *naïve* (la metilación se concentra en tres islas CpG concretas), demetilado en las células efectoras y homogéneamente metilado en las células de memoria CD8⁶.

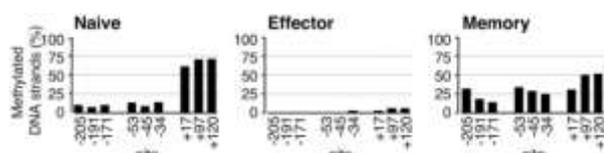


Figura 2. Nivel de metilación en las islas CpG de los linfocitos CD8 *naïve*, efectoras y de memoria⁶.

La metilación no es el único mecanismo epigenético detrás la rápida respuesta a un antígeno que muestran los linfocitos T CD8 de memoria. Además de ello se ha demostrado que estas células muestran un mayor nivel de acetilación de histonas que los linfocitos T *naïve*. La acetilación de histonas se correlaciona con una mayor expresión génica, lo que explica que los

linfocitos T CD8 de memoria sean más citotóxicos y produzcan más IFN- γ . Además, se observó que las células de memoria CD8 defectuosas no mostraban estos niveles de acetilación pero al tratarlas con inhibidores de histonas deacetilasas se restauraba su actividad⁷.

En conclusión, la epigenética consiste en una serie de mecanismos que regulan la información genética sin afectar a la secuencia del ADN. Las distintas modificaciones epigenéticas están presentes en procesos celulares muy importantes y diversos. Además, se ha descubierto que la epigenética tiene un papel clave en el sistema inmune, siendo fundamental para la memoria celular que poseen los linfocitos T CD8 de memoria durante la respuesta adaptativa.

Referencias

1. Talbott SJ. *Getting over the code delusion. The New Atlantis*. 2010;28:3-27.
2. Allis CD, Jenuwein T, Reinberg D. *Epigenetics*. 1^a ed. Nueva York: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2006. p.31.
3. Rojas Espinosa O. *Inmunología (de memoria)*. 3^a ed. México DF: Panamericana; 2006. p.27.
4. Cruse JM, Lewis RE, Wang H. *Immunology – Guidebook*. 1st edition. San Diego: Elsevier; 2004. p.3, 14.
5. O’Gorman MRG, Donnenberg AD. *Handbook of human Immunology*. 2nd edition. Boca Raton: CRC Press; 2008. p.1-2, 18, 20-2.
6. Kersh EN, Fitzpatrick DR, Murali-Krishna K, Shires J, Speck SH, Boss JM, Ahmed R. Rapid demethylation of the IFN-gamma gene occurs in memory but not naive CD8 T cells. *J Immunol*. 2006;176(7):4083-93.
7. Northrop JK, Wells AD, Shen H. Cutting edge: chromatin remodeling as a molecular basis for the enhanced functionality of memory CD8 T cells. *J Immunol*. 2008; 181(2):865-8.



Artículo realizado por
Paola Gallardo Palomo

LA EPIGENÉTICA DEL SISTEMA INMUNE ADAPTATIVO

El proceso de diferenciación que dará lugar a todos los tipos celulares del sistema inmune y la actuación de éstos en la defensa del organismo frente a los patógenos es un proceso muy complejo que debe estar perfectamente orquestado para ser eficaz. La información necesaria para su coordinación está contenida en el genoma de las células. Y, sin embargo, cada vez se tienen más evidencias de la importancia de la epigenética. La regulación del sistema inmune adaptativo por medio del sistema epigenético se lleva a cabo principalmente mediante la creación de microambientes con las características necesarias y la modificación de la accesibilidad de la maquinaria celular a la cromatina. En concreto, procesos como la diferenciación de las células linfoides, el ensamblaje de receptores celulares y la generación de las células de memoria, parecen estar regulados a nivel epigenético.

Palabras clave *Epigenética, sistema inmune adaptativo, células T, células B.*

Introducción.

La información necesaria para el desarrollo de todos los tipos celulares de un organismo complejo no está contenida únicamente en el ADN, sino que existe una capa de regulación superior basada en las modificaciones covalentes de molécula de la vida y en la unión de proteínas accesorias, responsables de las propiedades locales de la cromatina. A esta nueva forma de regulación se le ha dado el nombre de epigenética, y desde que se descubrió ha ido tomando cada vez más peso en las investigaciones, por la importancia que desempeña a en el proceso de desarrollo y diferenciación celular. El sistema inmune constituye una base muy útil y poderosa, para el estudio del papel de la epigenética en la regulación y diferenciación celular. Esto es así porque el sistema inmune tiene que llevar a cabo un desarrollo muy preciso para que a partir de las células progenitoras se formen todos los linajes y tipos celulares, en el momento y lugar adecuado. En este proceso, las instrucciones genéticas y epigenéticas tiene que orquestar cada pequeño escalón. Las especificaciones necesarias para esto se dictan en función de los genes activados y reprimidos,

específicos para cada subtipo celular, además de la correcta recombinación y anclaje de receptores de antígenos específicos en la membrana celular.¹ Además, varios estudios recientes han mostrado que la epigenética interviene en el control de las funciones de las células del sistema inmune, tales como la elección del linaje hematopoyético, el reordenamiento de antígeno-receptor, la exclusión alélica, la autoinmunidad y la respuesta frente a patógenos.³

Mientras que una parte de las células madre originales (HSCs) permanecen en la médula ósea, esperando para realizar su cometido, continuamente una fracción de ellas recibe las instrucciones que desencadenan su diferenciación, dando lugar a las células de la sangre, células del sistema inmune innato y del adaptativo en función de las necesidades del organismo. Las células inmunes comparten muchos factores transcripcionales, pero su desarrollo celular es diferente, a consecuencia de la distinta remodelación epigenética que sufren, afectando en último término a su expresión genética y en consiguiente a su función.¹

El nacimiento de las células sistema inmune adaptativo, los linfocitos B y T, tiene lugar

en la médula ósea y en el timo, respectivamente, para luego circular por el cuerpo en un estadio maduro, pero no activado. Cuando un organismo es infectado por un patógeno, las dos ramas del sistema inmune se activan: el innato y el adaptativo. Las células del sistema innato constituyen la primera línea de defensa en la batalla que se va a desencadenar, y responden de forma inmediata a la infección. Entre sus cometidos se encuentra el reclutamiento y activación de células del sistema inmune adaptativo. Durante la respuesta inmune solamente se activarán las células B y T específicas para el patógeno que haya infectado al organismo, que comenzarán a proliferar y diferenciarse.

Una vez que la infección ha sido resuelta, las células innatas mueren, pero no todos los linfocitos B y T son eliminados. Parte de estos son conservados como células de memoria, de forma que ante una nueva infección del mismo patógeno la respuesta sea más rápida y efectiva.¹

La epigenética interviene en diferentes momentos a lo largo de la respuesta inmune adaptativa: en el desarrollo y diferenciación de las células linfoides que dará lugar a las diferentes subtipos celulares, en la formación y ensamblaje de los receptores celulares para los antígenos, responsables de la especificidad, en la activación de los linfocitos y en la formación de un sistema de memoria. Pero, ¿cómo ocurre todo esto?

La epigenética de las células T

Cada linfocito expresa un único tipo de receptor de antígeno de superficie, BRC en los linfocitos B y TRC en los T. Estos se constituyen por el ensamblaje de los productos de múltiples fragmentos génicos (*Variable, Diversity y Joining*), en un proceso conocido como recombinación V(D)J. Estos fragmentos están flanqueados por unas secuencias de recombinación (RSS) que son reconocidas por una recombinasa específica (RAG1/2) que solamente se expresa en estos linfocitos. Para que esta recombinación sea posible, en el locus del receptor del antígeno se producen una serie de cambios epigenéticos que alteran la conformación y accesibilidad

de las cromatinas implicadas. Entre los cambios observados se encuentran la transcripción diferencial, pérdida de metilación en el ADN, sensibilidad frente a digestión con DNAsas, acetilación de las histonas H3 y H4, metilación de la lisina 4 de H3 y alteración del posicionamiento de nucleosomas. Sin embargo, estos no son los únicos mecanismos que intervienen. Existen varios elementos en cis, como los potenciadores, promotores y terminadores, que parecen participar en el establecimiento de los estados epigenéticos, reduciendo la transcripción, facilitando la unión de las recombinasas, modificando la accesibilidad a las histonas, entre otras. Estos elementos reciben el nombre de elementos de control de la accesibilidad (ACEs).^{2,1}

Por otro lado, todos los linfocitos T sufren una selección positiva y negativa para dar lugar a los dos tipos celulares, conocidos como citotóxicos (que contienen los correceptores CD8+) y ayudantes (CD4+). Este último a su vez se divide en cinco subtipos (Th1, Th2, Treg, Th17 y Tfh), que se diferencian a partir de las células Th0, en función de las señales que reciben en forma de citoquinas y otras moléculas de señalización. Así, la regulación y función de cada subtipo será diferente. Por ejemplo, los loci IFN γ y citoquina Th2 sufren cambios epigenéticos en el desarrollo de las células Th1 y Th2: el locus IFN γ se activa en las Th1 y el locus citoquina Th2 se reprime por modificación de histonas y metilación del ADN, mientras que en las células Th2 ocurre justo lo contrario. En la regulación de estos locus también participan elementos en cis, mediante interacciones intracromosómicas, y elementos en trans, mediante interacciones intercromosómicas. Se piensa que estos elementos favorecen la creación de un ambiente cromatínico adecuado para la transcripción.¹

Otro de los efectos observados ha sido una menor metilación en los loci citoquina de las células T activas. Además, las ADN metiltransferasas (enzimas que transfieren grupos metilo en el anillo de pirimidina de las bases nitrogenadas) son esenciales para la diferenciación y función de las células T, e incluso una disminución de los niveles de

estas enzimas reduce su capacidad proliferativa, la producción de citoquinas y la formación de células de memoria, además de incrementar la muerte celular.¹

La epigenética de las células B

La metilación parece jugar un papel clave en el proceso de maduración y activación. Los estudios realizados por Shaknovich *et al.* han revelado que los linfocitos B activados presentan unos niveles de metilación inferiores a los linfocitos B *naive* en aproximadamente las 50.000 secuencias analizadas, regiones promotoras ricas en islas CpG. Pero, sin embargo, las células *naive* presentaban un metiloma muy parecido al de las células B en reposo.¹

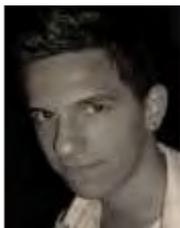
Durante el desarrollo de los linfocitos B la proteína Ikaros interviene en la acetilación de las histonas en las zonas reguladoras de los loci que codifican para las recombinasas V(D)J y en la accesibilidad a la cromatina, necesaria para la recombinación en el locus de la inmunoglobulina. En este proceso de diferenciación intervienen otras proteínas que contribuyen al mantenimiento de la integridad celular, como Pax5, cuya regulación está mediada por la metilación y acetilación de regiones específicas.¹

En los centros germinales, los linfocitos B activados expresan unos niveles muy altos de AID, la enzima responsable de la hipermutación somática y la recombinación de las cadenas de los anticuerpos, mientras que en otros contextos la misma enzima está implicada en la desmetilación del ADN. Se piensa que AID es un mediador clave en el metiloma de las células B.¹

Durante la respuesta inmune tienen lugar diversos cambios epigenéticos que intervienen en la actuación de células efectoras y la formación de células de memoria. Existen una gran variedad de proteínas que median en la dinámica epigenética, bien interpretando las señales escritas sobre el genoma, escribiendo otras nuevas o borrándolas. Sin embargo, esta plasticidad del sistema inmune representa a su vez una de sus mayores flaquezas, ya que aumenta la propensión a la aparición de enfermedades relacionadas, como los linfomas y la leucemia. Por tanto, un mayor conocimiento del papel de la epigenética en el sistema inmune representa un campo de investigación interesante y necesario para contribuir al diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades.¹

Referencias

1. Kondilis-Mangum HD, Wade PA. *Epigenetics and the adaptive immune response. Mol Aspects Med.* 2012
2. Cobb RM, Oestreich KJ, Osipovich OA, Oltz EM. *Accessibility control of V(D)J recombination. Adv Immunol.* 2006;91:45-109.
3. Greer JM, McCombe PA. *The role of epigenetic mechanisms and processes in autoimmune disorders. Biologics.* 2012;6:307-27.
4. Shaknovich R, Cerchiatti L, Tsikitas L, Kormaksson M De S, Figueroa ME, Ballon G, Yang, SN, Weinhold, N, Reimers, M, et al. *DNA methyltransferase 1 and DNA methylation patterning contribute to germinal center B-cell differentiation. Blood.* 2011; 118, 3559–3569.



CERDOS TRANSGÉNICOS COMO FUENTE DE ÓRGANOS PARA TRASPLANTES

Artículo realizado por
Jesús Amo Aparicio

El aumento de la demanda de órganos para trasplante no está acompañado de un aumento en el número de donaciones, de ahí la necesidad de recurrir a órganos de otras especies: xenotrasplantes. La presencia de xenoantígenos que activan el sistema inmune del receptor causando rechazo, puede solventarse mediante el uso de animales transgénicos como cerdos α 1,3-galactosil transferasa knock-out.

Palabras clave *Xenotrasplante, xenoantígeno, rechazo, transgénico, α 1,3-galactosil transferasa*

A pesar de sus ventajas como donadores de órganos, los cerdos muestran proteínas y patrones de glicosilación que no están presentes en humanos: xenoantígenos. Nuestro sistema inmune actúa contra estos antígenos extraños originando rechazo hiperagudo.

De todos los xenoantígenos, el más abundante es un tipo de glicosilación llevada a cabo por la enzima α 1,3-galactosil transferasa. Esta enzima actúa sobre la superficie de células endoteliales del cerdo transfiriendo residuos de galactosa a fosfolípidos y proteínas. La ausencia de esta enzima en humanos hace que dicho patrón de glicosilación active el sistema inmune del receptor.

Para crear órganos sin esta glicosilación y evitar así el rechazo, se interrumpe el gen de esta enzima originando cerdos galactosil transferasa knock-out (GTKO).

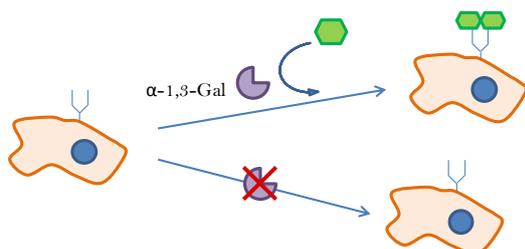


Figura 1*: Resultado de la mutación GTKO.

Los primeros cerdos GTKO se obtuvieron en el año 2002 por la empresa PPL Therapeutics, empresa que “creó” la oveja Dolly.



Figura 2: Primeros cinco cerdos GTKO. Imagen tomada del artículo 1.

Se usó un vector que se introducía en el exón 9 del gen por recombinación homóloga. Este exón codifica la mayor parte del dominio catalítico de la enzima. El vector contenía una cola poli-A de modo que detenía la transcripción del gen en este punto.

Se realizaron dos rondas de transformación consiguiendo que ambos alelos del gen quedasen interrumpidos y no se sintetizase la enzima transferasa. Estas células se

usaron para la transferencia nuclear en un ovocito enucleado de cerdo WT.

Una alternativa a esta transformación es mediante la α 1,2-fucosil transferasa humana. Esta enzima tiene el mismo sustrato de glicosilación que la α 1,3-galactosil transferasa. Al sobreexpresarse en cerdos, se reduce el número de glicosilaciones ya que intercepta los sustratos de la otra transferasa.

Otra de las modificaciones que se realiza en los cerdos para trasplante, es conseguir que expresen el gen CD46 humano que codifica para un regulador del complemento, concretamente de la fase de activación.

Aquellas células que expresan la proteína transmembrana codificada por este gen, son reconocidas por la proteasa *Factor 1* que evita el ensamblaje del complemento sobre estas células degradando los complejos precursores. Los órganos trasplantados que expresen este gen, reducirán el ataque del complemento.

Esta modificación genética sólo es útil en combinación con la primera, o con alguna similar, ya que aunque detiene la activación del complemento no afecta a los

xenoantígenos y continúa existiendo rechazo.

A pesar de la reducción del rechazo, se desarrollan coagulopatías que provocan la muerte del receptor a las pocas horas por lo que lo que hasta que este problema no se resuelva, los xenotrasplantes seguirán fuera de nuestro alcance.

Referencias

1. Dai Y, Vaught TD, Boone J, Chen SH, Phelps CJ, Ball S, Monahan JA, Jobst PM, McCreath KJ, Lamborn AE, Cowell-Lucero JL, Wells KD, Colman A, Polejaeva IA, Ayares DL. **Targeted disruption of the α 1,3-galactosyltransferase gene in cloned pig.** *Nature Biotechnol.* 2002 Mar; 20 (3):251-5.

2. Phelps CJ, Koike C, Vaught TD, Boone J, Wells KD, Chen SH, Ball S, Specht SM, Polejaeva IA, Monahan JA, Jobst PM, Sharma SB, Lamborn AE, Garst AS, Moore M, Demetris AJ, Rudert WA, Bottino R, Bertera S, Trucco M, Starzl TE, Dai Y, Ayares DL. **Production of alpha 1,3-galactosyltransferase-deficient pigs.** *Science.* 2003 January 17; 299(5605): 411-414

3. Rebecca C. Riley-Vargas, Darcy B. Gill, Claudia Kemper, M. Kathryn Liszewski, John P. Atkinson. **CD46: expanding beyond complement regulation.** *Trends in Immunology, Volume 25, Issue 9, September 2004, Pages 496-50.*

* La Figura 1 ha sido realizada por el autor.



Artículo realizado por
Marina Rebollo Amaya

LA ENFERMEDAD CELÍACA ¿ENFERMEDAD AUTOINMUNE O ALERGIA?

La enfermedad celíaca es una enteropatía que afecta principalmente al intestino delgado desencadenada por una respuesta del sistema inmunitario al gluten, proteína presente en muchos cereales. Cursa con una severa atrofia de las vellosidades intestinales que conlleva a una mala absorción de los nutrientes. Existe una estrecha relación entre la enfermedad y la presencia del haplotipo HLA-DQ2 y HLA-DQ8 del MHC-II. Aunque puedan parecer similares la enfermedad celíaca y la alergia al gluten, es importante tener en cuenta las diferencias entre ambas.

Palabras clave Celiaquía, gluten, gliadinas, HLA, inflamación.

INTRODUCCIÓN:

La enfermedad celíaca es una enfermedad inflamatoria crónica del tracto intestinal, principalmente de la parte próxima del intestino delgado o yeyuno, por lo que también puede denominarse como una enteropatía del intestino delgado. Se caracteriza por una atrofia de las vellosidades, una hiperplasia de la cripta y la propia inflamación del intestino delgado. Además de estos síntomas, también aparecen otros como diarreas, una mala absorción de los nutrientes derivada de dicha atrofia y la consiguiente pérdida de peso.

La causa de esta enfermedad es una reacción del sistema inmune contra el gluten y otras proteínas similares presentes en el trigo, la cebada y el centeno.

La prevalencia de la enfermedad está aumentando notablemente y ahora es diagnosticada en todo el mundo. En Europa, la mayor prevalencia se encuentra en Finlandia con hasta un 2,4% de enfermos, mientras que la menor prevalencia aparece en Alemania donde las cifras de casos diagnosticados ascienden únicamente hasta un 0,3% de la población. Esta notable diferencia puede explicarse atendiendo a factores medioambientales, sociales y principalmente genéticos. Existe una relación entre la enfermedad y la presencia del haplotipo HLA-DQ2 y HLA-DQ8 del complejo de histocompatibilidad (MHC) de tipo II. Además, aparece dos veces más en mujeres que en hombres, posiblemente porque este haplotipo es más frecuente en ellas. Aunque la presencia de estos alelos MHC-II es necesaria, no es suficiente para el desarrollo de la enfermedad. Por tanto, son necesarios otros genes no pertenecientes a dicho complejo.

¿CÓMO REACCIONA EL SISTEMA INMUNE AL GLUTEN?

La causa es una reacción del sistema inmune ante una proteína presente en determinados cereales (trigo, cebada y centeno) denominada gluten. Esta proteína está constituida en su mayoría por gliadinas y gluteninas. Las gliadinas derivan de la fracción soluble en alcohol del gluten y al ser ricas en glutamina y prolina, van a ser muy resistentes a la degradación proteolítica en el intestino, produciéndose una acumulación de los péptidos no digeridos, principalmente un péptido de 33 aminoácidos que se conoce como péptido 33-mer.

Estos péptidos no digeridos por sí mismos pueden activar a linfocitos T citotóxicos mediante complejos MHC de tipo I, pero la verdadera reacción inmunitaria se produce cuando esos péptidos atraviesan la membrana epitelial del intestino. Una vez traspasada, van a ser sustrato para la enzima transglutaminasa 2 (tTG2) que se encarga de deamidarlos, es decir, cambiar su carga positiva o neutra por una carga negativa.

Dichos péptidos cargados negativamente son reconocidos por los MHC-II, HLA-DQ2 y HLA-DQ8, que poseen las células presentadoras de antígenos en sus membranas plasmáticas y son presentados a los linfocitos T coadyuvantes (CD4+). (Fig.1) Algunos linfocitos B reconocen también los complejos formados por la proteína transglutaminasa 2 y los péptidos, presentándolos a los linfocitos CD4+.

La activación de los linfocitos T CD4+ por ambos mecanismos desencadena la liberación de diferentes citoquinas pro-inflamatorias, como IFN- γ que estimula a los linfocitos T citotóxicos contribuyendo al daño tisular propio de la enfermedad, o citoquinas estimuladoras de los linfocitos B encargados de la producción de los

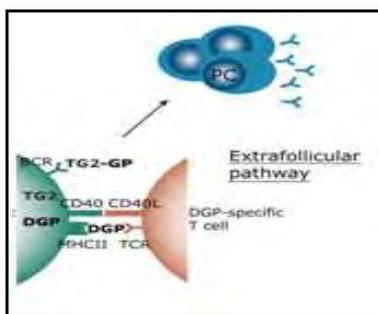


Figura 1. Activación de los linfocitos T coadyuvantes tras la presentación de los péptidos por las células presentadoras de antígenos. Adaptado de Mesin et al. ⁴

anticuerpos anti-gliadina (anti-GA), anticuerpos anti péptidos deamidados de la gliadina (anti-DPG), anticuerpos anti endomisio (EMA) y anticuerpos anti transglutaminasa 2 (tTG2). (Fig. 2)

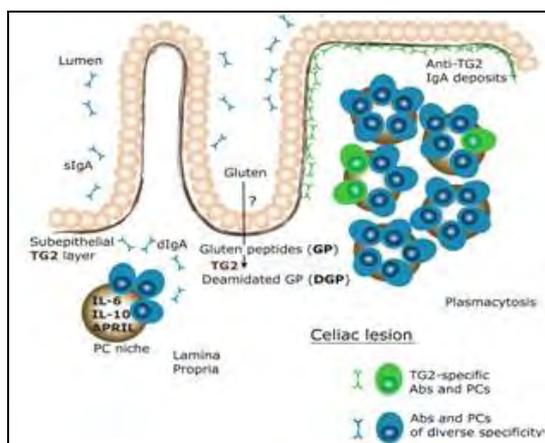


Figura 1. Respuesta de los linfocitos B mediante la producción de diferentes tipos de anticuerpos. Adaptado de Mesin et al. ⁴

DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD:

Además de la biopsia, es cada vez más común el uso de marcadores serológicos que nos permiten hacer un diagnóstico de la enfermedad celíaca, incluso en pacientes asintomáticos. Dentro de los marcadores empleados, destacan los siguientes tipos:

- Anticuerpos contra algunos componentes alimentarios: anticuerpos anti gliadina (anti-GA) y anticuerpos anti péptidos deamidados de la gliadina (anti-DPG).
- Anticuerpos contra componentes propios: anticuerpos anti endomisio (EMA) y anticuerpos anti transglutaminasa 2 (tTG2).

Los anticuerpos EMA se unen a componentes reticulares del endomisio, que es una estructura de soporte de las fibras del músculo liso, y suelen ser del tipo IgA o IgG. Se usan como marcadores los del tipo IgG cuando hay una inmunodeficiencia congénita de IgA que está bastante relacionada con la celiaquía ya que ambas se asocian al mismo haplotipo del MHC-II.

TIPOS DE CELÍACOS:

En muchos casos, los pacientes muestran los síntomas característicos de la enfermedad. Sin embargo, la mayoría de ellos no los manifiestan y pueden clasificarse en los siguientes grupos:

- Silente: es una forma asintomática de la enfermedad, con una atrofia de las vellosidades intestinales, detectable únicamente cuando se buscan los marcadores serológicos de la misma, es decir, los anticuerpos que aparecen en los enfermos.
- Latente: también es una forma asintomática, pero en este caso no existen lesiones histológicas o son mínimas, además, muchas veces no están presentes tampoco los anticuerpos que nos permiten diagnosticar la enfermedad por lo que es la forma más difícil de detectar.
- Potencial: son individuos con una alta predisposición a desarrollar la enfermedad, aunque de momento no tienen lesiones histológicas ni marcadores serológicos que nos lo indiquen. Normalmente, tienen una predisposición genética bastante fuerte por la presencia de los alelos relacionados con la enfermedad.

TRATAMIENTO:

De momento, el único tratamiento posible para la enfermedad es seguir una dieta libre de gluten. Dicha dieta no puede contener más de 200ppm de la proteína. Algunas alternativas al uso de alimentos sin gluten son los bloqueadores de las interleuquinas pro-inflamatorias, proteínas de gluten

modificadas que no activen a los linfocitos T CD4+ aunque sean presentadas, ingesta oral de endopeptidasas para que las gliadinas sean completamente digeridas y no se acumulen péptidos derivados. Incluso, se está planteando el desarrollo de una vacuna que bloquee la respuesta inmune, aunque por ahora sigue a nivel de laboratorio.

¿ES LA ENFERMEDAD CELÍACA UNA ALERGÍA?

La enfermedad celíaca es una intolerancia al gluten, no una alergia al gluten. La principal diferencia radica en el mecanismo a través del cual el gluten resulta tóxico para el individuo. La celiaquía es una enfermedad autoinmune donde las células encargadas de la defensa del individuo provocan una serie de daños tisulares, es decir, atacan al propio organismo. En cambio, en una persona con alergia al gluten, la primera vez que ingiere esta proteína no se produce ninguna respuesta inmune, es decir, no aparece ningún tipo de hipersensibilidad. Sin embargo, la segunda vez que ingiere el gluten sí se desencadena una respuesta alérgica o hipersensible tipo I en la que la IgE se produce de forma abundante, provocando la liberación de diferentes sustancias pro-inflamatorias (histamina, heparina, etc) acumuladas en los mastocitos y basófilos. Además, en el

caso de la enfermedad celíaca existe un fuerte componente genético hereditario, como es la presencia del haplotipo HLA-DQ2 y HLA-DQ8, que tiene afinidad por los péptidos derivados del gluten que hemos comentado anteriormente. Mientras que en la alergia, no existe ninguna relación de herencia.

Referencias

1. N. Wang, N. Shen, T. J. Vyse, V. Anand, I. Gunnarson, G. Sturfelt, S. Rantapää-Dahlqvist, K. Elvin, L. Truedsson, B.A. Andersson, C. Dahle, E. Örtqvist, P. K Gregersen, T. W Behrens and L. Hammarström. *Selective IgA Deficiency in Autoimmune Diseases. Molecular Medicine* 17(11-12):1383–1396. 2011.
2. H. J. Freeman, A. Chopra, M. T. Clandinin, A. B. R. Thomson. *Recent advances in celiac disease. World Journal of Gastroenterology* 17(18): 2259-2272. 2011.
3. T. Pozo-Rubio, M. Olivares, E. Nova, G. De Palma, J. R. Mujico, M. Desamparados Ferrer, A. Marcos and Y. Sanz. *Immune Development and Intestinal Microbiota in Celiac Disease. Clinical and Developmental Immunology*. 2012
4. L. Mesin, L. M. Sollid and R. Di Niro. *The intestinal B-cell response in celiac disease. Frontiers in Immunology*. 2012
5. L. María Medrano, B. Dema, A. López-Larios, C. Maluenda, A. Bodas, N. López-Palacios, M. A. Figueredo, M. Fernández Arquero, C. Núñez. *HLA and Celiac Disease Susceptibility: New Genetic Factors Bring Open Questions about the HLA Influence and Gene-Dosage Effects. PloS One* 7(10):e48403. 2012



Artículo realizado por
Isidro Álvarez Escribano

INGENIERÍA DE ANTICUERPOS MONOCLONALES ENFOCADA A LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Se considera que la acumulación del péptido amiloide ($A\beta$) en el cerebro es la principal causa de la enfermedad del Alzheimer (AD). Durante la última década se han estado desarrollando diferentes estrategias utilizando anticuerpos para reducir estos niveles del péptido, siendo los tratamientos más prometedores, y demostrando así el poder de la inmunoterapia. Los primeros utilizaban anticuerpos convencionales, pero causaban una serie de efectos secundarios. Esto derivó en el uso de anticuerpos diseñados para evitar reacciones inmunológicas adversas, proporcionando una terapia más segura y eficaz. Se han obtenido buenos resultados usando la gamma de anticuerpos recombinantes que veremos en esta revisión, incluyendo anticuerpos biespecíficos, intracuerpos, dominios de anticuerpos, etc.

Palabras clave Alzheimer (AD), anticuerpos recombinantes monoclonales anti-B (mABs), epítipo, barrera hematoencefálica (BBB), Molecular Trojan horse technology.

El Alzheimer (AD) es la enfermedad neurodegenerativa más común (afecta a más de 24 millones de personas), que deriva en una pérdida progresiva de memoria y de las funciones cognitivas. Las señales de identidad de la enfermedad son la acumulación del péptido $A\beta$ -amiloide en el cerebro, y la formación de ovillos neurofibrilares. Actualmente no tiene cura, y el tratamiento estándar utiliza inhibidores de la colinesterasa, que reducen algunos síntomas de primer grado, aunque no hay pruebas convincentes que indiquen que estos fármacos tengan efectos directos sobre la enfermedad.

Posteriormente se empezó a usar la inmunoterapia como tratamiento, utilizando formatos de anticuerpos convencionales, y aunque al principio se obtuvieron buenos resultados, se observaron efectos secundarios graves, como

meningoencefalitis. Por todo ello se está empezando a usar la ingeniería de anticuerpos, consiguiendo **anticuerpos recombinantes monoclonales anti- β (mABs)**, que han demostrado ser más seguros y eficaces.

Anti- $A\beta$ monoclonal antibodies in development

Antibody	Source	Ig type	Epitope	Company	Phase
Amyloid- β (AD-001)	Humanized antibody	IgG1	N-terminal (1-17)	Genentech/Pfizer-Eli Lilly	II
Solanezumab (SYN240)	Humanized antibody	IgG1	Central region	Eli Lilly	II
Pantersenab (PF-04360493)	Humanized antibody	IgG2a	C-terminal	Pfizer-Eli Lilly	II
Canacezumab (CAN-004)	Human antibody	IgG1	N-terminal and central region	Horizon Therapeutics	I
Crenezumab (MAB13320)	Humanized antibody	IgG4	Not disclosed	Genentech	I
GW391776A	Humanized antibody	Not disclosed	Not disclosed	GlaxoSmithKline	I
IMN101	Humanized antibody	Not disclosed	As ProA0010	Eli Lilly	I

Figura 1. mABs en desarrollo y probados en ensayos clínicos¹.

El **objetivo** es inhibir la formación y/o acumulación de fibrillas amiloides y la toxicidad celular, encontrar métodos de distribución adecuados para humanos, consiguiendo el transporte de los medicamentos a través de la barrera hematoencefálica (BBB), y conseguir dosis terapéuticas específicas para cada paciente.

Hay diferentes tipos de mAb β s, que iremos viendo a lo largo de esta revisión, y que tendrán un mecanismo de acción propio, que dependerá directamente de la especificidad del epítipo que reconoce, pudiendo ser éstos la región N-terminal (aminoácidos 1-16), región central (aminoácidos 17-32), región C-terminal (aminoácidos 33-42) y un **epítipo conformacional** (oligómeros y proteofibrillas), que es el más prometedor, ya que los agregados pequeños de A β son los principales causantes de la enfermedad.

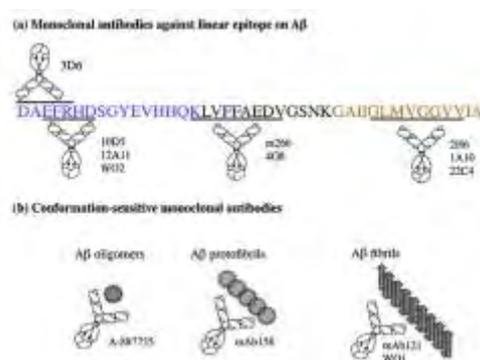


Figura 2. Diferentes epítipos del péptido A β ¹

En cuanto a los mecanismos de acción dependientes de estos epítipos se han propuesto tres hipótesis:

- La entrada de los anticuerpos en el cerebro, desagregando las fibrillas amiloides formadas previamente, uniéndose a la región terminal A β y previniendo su toxicidad.
- El secuestro de los A β desde la periferia, creándose un desequilibrio del péptido, aumentando su flujo de salida desde el cerebro a la sangre.
- El **cruce de la BBB** de los anticuerpos, activando la respuesta inmune, que es la responsable de la eliminación de placas.

Será en esta tercera opción en la que nos centraremos por ser el tratamiento más prometedor y con mejores perspectivas.

Los anticuerpos son moléculas muy versátiles que pueden ser genéticamente diseñadas para producir diferentes formatos de interés, tales como: scFv, Fab recombinantes, regiones V-dominio, intracuerpos, y **anticuerpos biespecíficos**, de los que hablaré a continuación por ser los más prometedores en el tratamiento de esta enfermedad.

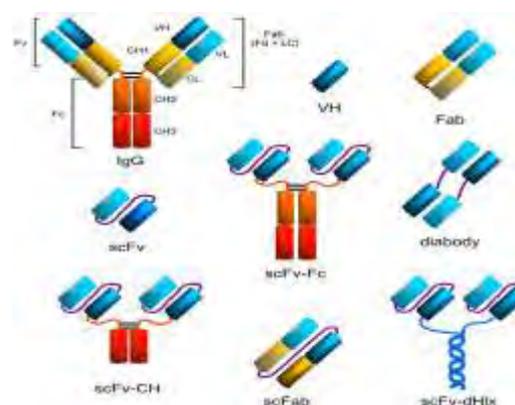


Figura 3. Diferentes tipos de mAb β s⁴.

Los anticuerpos biespecíficos pueden reconocer a dos antígenos diferentes, o como ahora veremos a un antígeno y a otra droga. Es la solución más prometedora porque solucionaría el problema de la administración invasiva, consiguiendo cruzar la BBB.

Con ellos se pretende aumentar la concentración de anticuerpos terapéuticos que entren en el cerebro, desagregar el A β -amieloide a través de placas de unión de anticuerpos y eliminar complejos A β -A β desde el cerebro a la sangre. Todo esto se consigue mediante el mecanismo llamado **“Molecular Trojan horse technology”**.

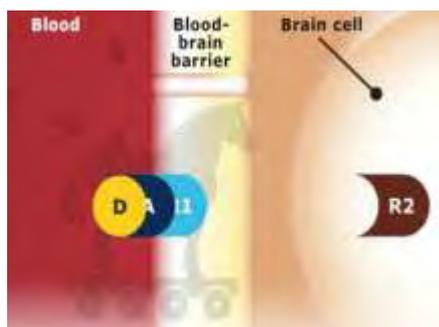


Figura 4. Molecular Trojan horse technology, el paso de la droga al cerebro a través de la BBB gracias al uso de anticuerpos biespecíficos⁴.

La BBB protege al cerebro de la entrada de sustancias extrañas, pero con el uso de anticuerpos biespecíficos conseguimos que el anticuerpo se una a la droga, y que éste mismo se una al receptor 1 (R1) de la BBB. Todo este complejo (droga-anticuerpo-R1) cruza la BBB, separándose posteriormente el complejo droga-anticuerpo, uniéndose finalmente al receptor 2 (R2) del cerebro.

Se ha comprobado que la eficiencia con la que los anticuerpos fueron liberados por este método al cerebro es baja, por ello, para evitarlo, se cree que la afinidad por la molécula de Trojan horse debería ser baja y no alta, para garantizar una disociación más rápida y constante, ya que se prevé que en un entorno terapéutico, altas concentraciones periféricas del anticuerpo compensarán esta menor afinidad.

Para **concluir** podemos decir que el gran avance en la ingeniería de anticuerpos nos ha permitido reducir los efectos secundarios y cumplir los objetivos comentados al principio de la revisión, inhibiendo la formación y/o acumulación de fibrillas amiloides, y consiguiendo el transporte de moléculas a través de la BBB, solucionando así el problema de la administración invasiva en humanos y pudiendo unificar las dosis administradas, siendo ahora el tratamiento más controlable frente a posibles efectos adversos.

Referencias

1. Remy Robert, Kim L. Wark: "Engineered antibody approaches for Alzheimer's disease immunotherapy". *Archives of Biochemistry and Biophysics*. Volume 526, Issue 2, 15 October 2012, Pages 132–138. *Antibody Engineering*.
2. Yu-Hui Liu Brian Giunta Hua-Dong Zhou Jun Tan & Yan-Jiang Wang. "Immunotherapy for Alzheimer disease—the challenge of adverse effects." *Nature Reviews Neurology* 118. 2012.
3. William M Pardridge. "Drug transport across the blood–brain barrier". *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 32, 1959-1972, November 2012.
4. William M. Pardridge. "Drug and gene targeting to the brain with molecular trojan horses". *Nature Reviews Drug Discovery* 1, 131-139, February 2002.



Artículo realizado por
Eva Mª Verdugo
Sivianes

ERITROBLASTOSIS FETAL POR RH

La eritroblastosis fetal es una afección que se produce cuando la madre y el feto tienen grupos sanguíneos diferentes, lo que se conoce como incompatibilidad. De esta forma, la madre produce anticuerpos que atacan a los eritrocitos del feto y los destruye. La forma más común es la incompatibilidad Rh, que será la que se trate más a fondo en este artículo. Gracias a los avances de la medicina y la inmunología, esta enfermedad puede prevenirse con la inmunización de mujeres Rh positivas mediante una inmunoglobulina anti-Rh (RhoGAM) que impide la formación de anticuerpos anti-Rh.

Palabras clave Eritroblastosis fetal, incompatibilidad Rh, enfermedad hemolítica, recién nacido, trastorno sanguíneo

Eritroblastosis fetal

La **eritroblastosis fetal** o **enfermedad hemolítica del recién nacido** es una afección en que anticuerpos IgG específicos formados por la madre contra antígenos eritrocíticos del feto, atraviesan la placenta por endocitosis mediada por receptores y revisten los eritrocitos fetales, lo que produce su secuestro en el bazo, hemólisis intravascular, anemia hemolítica e hiperbilirrubinemia. Se trata pues de un trastorno sanguíneo potencialmente mortal tanto en fetos como en recién nacidos.^{2,3}

Esta enfermedad llamó la atención de los científicos Coombs, Race y Mourant, que no conocían la causa de la muerte fetal intrauterina ni de la muerte neonatal de pacientes que tenían el mismo grupo sanguíneo que sus madres. Posteriormente se descubrió el sistema Rh y dedujeron que dicha afección podría deberse a que las madres carecían del antígeno, mientras que sí lo poseían tanto el padre como el feto. El diagnóstico preciso de la eritroblastosis fetal fue realizado por Coombs, Race y Mourant en 1945 al descubrirse el **test de antiglobulina humana**, que hizo posible el

diagnóstico prenatal. Sin embargo, aunque actualmente se realizan numerosos estudios serológicos a mujeres embarazadas, aún persiste el riesgo de formación de anticuerpos en todas aquellas pacientes con incompatibilidad materno-fetal.¹

La eritroblastosis fetal se puede presentar cuando la madre y el feto tienen grupos sanguíneos diferentes (denominado "incompatibilidad"), puesto que la madre produce anticuerpos que atacan a los glóbulos rojos del feto, destruyéndolos. La forma más común de esta enfermedad es la **incompatibilidad ABO**, que generalmente no es muy grave; mientras que la forma menos común es la **incompatibilidad Rh** (o anti-D), que casi siempre se puede prevenir, pero si no se hace puede causar anemia muy grave en el feto. Como la mayoría de casos graves se han observado en la incompatibilidad Rh, será ésta la que se trate más a fondo.^{1,3}

Incompatibilidad Rh

Esta afección se desarrolla cuando una mujer embarazada es Rh negativo y el feto Rh positivo. Durante el embarazo, los

glóbulos rojos del feto pueden pasar al torrente sanguíneo de la madre a través de la placenta. Si la madre es Rh negativo, los eritrocitos del feto pueden estimular la producción de anticuerpos maternos contra aquellos antígenos fetales no heredados de la madre, considerados como extraños. En ese caso, se forman anticuerpos anti-Rh debido al gran poder antigénico e inmunogénico de este factor. Estos anticuerpos anti-Rh pueden pasar de nuevo a través de la placenta hacia el feto y destruir sus glóbulos rojos, produciendo bilirrubina y haciendo que el bebé se ponga amarillo (**ictericia**).^{1,3}

Los anticuerpos anti-Rh tardan un tiempo en formarse, por lo que normalmente el primer bebé Rh positivo no se ve afectado, a menos que la madre haya tenido algún aborto espontáneo que la haya sensibilizado. Por tanto, el primer embarazo generalmente se caracteriza por la sensibilización materna, aumentando con cada embarazo la probabilidad de tener un bebé Rh positivo afectado (**Figura 1**).^{1,3}

La respuesta inicial de anticuerpos en la madre consiste en la producción de IgM anti-D (una aglutinina salina); seguida de la producción de IgG anti-D, lo cual se puede observar mediante la reacción indirecta de la antiglobulina (test de Coombs): solo el anticuerpo IgG atraviesa la placenta, por lo que su cuantificación proporciona una buena medida serológica de la sensibilización materna. En el feto, la absorción de este anticuerpo por los glóbulos rojos, da como resultado una reacción de antiglobulina directa positiva.¹

Signos y síntomas de la enfermedad

Las manifestaciones clínicas más importantes de esta enfermedad son la anemia y la ictericia, así como la formación de edemas.^{1,3}

La **anemia** estimula la hematopoyesis fetal, principalmente en el hígado y en el bazo, por lo que se liberan precursores inmaduros de eritrocitos hacia la sangre fetal. La anemia fetal severa produce **hidropesía** fetal y placentaria, es decir, acumulación de líquido a lo largo de los tejidos corporales.²

La **ictericia**, por su parte, es rápidamente progresiva y puede poner en peligro la integridad del sistema nervioso central del recién nacido.²

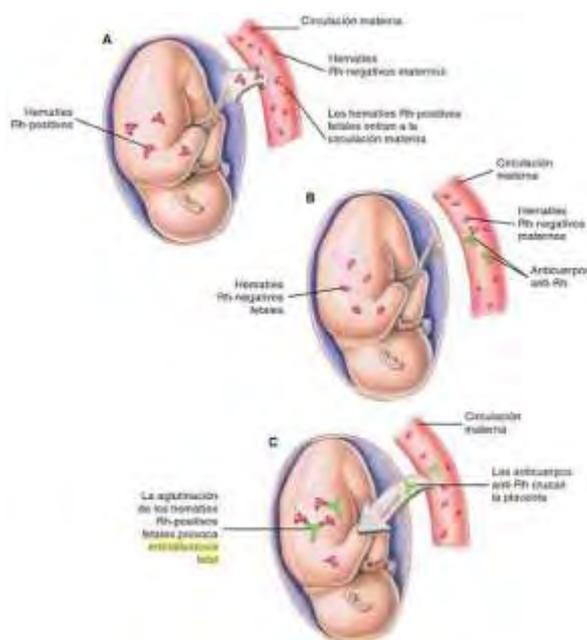


Figura 1: Incompatibilidad Rh. A) Células sanguíneas Rh positivas entran en el torrente sanguíneo materno a través de la placenta de un feto Rh positivo. En ausencia de tratamiento, la madre produce anticuerpos anti-Rh. B) En el siguiente embarazo el feto es Rh negativo y no se producen anomalías. C) En el siguiente embarazo el feto es Rh positivo, los anticuerpos Rh de la madre pasan a la sangre del feto y destruyen sus glóbulos rojos: eritroblastosis fetal.⁴

Diagnóstico

Para diagnosticar de forma precoz la eritroblastosis fetal, debe realizarse la determinación del grupo Rh y la reacción indirecta de Coombs a todas las pacientes en su primera visita prenatal. A menos que el padre biológico sea Rh negativo, aquellas

pacientes que también sean Rh negativas y que no hayan sido previamente sensibilizadas deben sensibilizarse con anticuerpos anti-D entre las 24-28 semanas de gestación. Además, se suele realizar un estudio espectrofotométrico del líquido amniótico obtenido por amniocentesis repetidas (entre las 28-32 semanas de gestación) para analizar la cantidad de bilirrubina amniótica, puesto que refleja el grado de hemólisis fetal.¹

Tratamiento

El tratamiento del bebé ya afectado depende de la gravedad de la afección, pero se pueden diferenciar dos tipos de cuidados: los prenatales y los postnatales:^{1,3}

Los **cuidados prenatales** se centran en el diagnóstico y tratamiento de la anemia severa y de la hidropesía fetal. En los niños más afectados, se induce parto prematuro a las 34 semanas para disminuir la incidencia de muertes fetales por anemia. A veces también se realizan transfusiones intrauterinas.¹

Por otro lado, el **cuidado postnatal** consiste en la prevención del daño producido por la hiperbilirrubinemia y por la anemia. Cuando el bebé nace, se procede a la eliminación de la bilirrubina mediante luminoterapia (entre otros métodos). Esta técnica se basa en la capacidad de la luz de actuar sobre la bilirrubina a nivel de la piel, puesto que la bilirrubina es una molécula fotorreceptora (es decir, absorbe la luz). Al recibir cierta cantidad de luz se transforma en otros fotoproductos, que se cree que son menos tóxicos.^{1,3}

Prevención

La incompatibilidad Rh se puede prevenir casi en su totalidad. Como ya se ha

mencionado, a las mujeres Rh negativas se les debe hacer un control estricto durante el embarazo por parte del obstetra.³

La forma más efectiva para prevenir la eritroblastosis fetal es evitar la sensibilización materna a los antígenos fetales o bien inhibir la producción de anticuerpos anti-Rh. Esto se logra con la inmunización de las madres Rh negativas no sensibilizadas por medio de una inmunoglobulina anti-Rh, denominada **RhoGAM**. Si el padre del bebé es Rh positivo o si no se puede confirmar su tipo de sangre, a la madre se le aplica una inyección de RhoGAM durante el segundo trimestre del embarazo. Sólo si el bebé es Rh positivo, la madre recibirá una segunda inyección en las primeras 72 horas después del parto.^{1,3}

Aún así, las mujeres Rh negativo deben recibir inyecciones durante cada embarazo, si tienen un aborto espontáneo o provocado, después de exámenes prenatales (como amniocentesis) o después de una lesión en el abdomen durante un embarazo.³

En los países en los que se practica esta prevención, la incidencia de la enfermedad ha disminuido mucho (cerca del 1%). Por tanto, no cabe duda de que la prevención es el mejor tratamiento.¹

Referencias

¹SALMORAL, G.E.; ANTUNOVIC, A. F.; HERNÁN REYES, A.; LIONEL REGUERA, E. "Eritroblastosis fetal". *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina*, n° 172 (Agosto 2007).

²AVERY, G.M.; FLETCHER, M.A.; MACDONALD, M.G. "Neonatología: Fisiopatología y manejo del recién nacido". *Editorial médica panamericana*, 5ª Edición (Agosto 2001). Pág. 137.

³Página web: Medline Plus. Enlace:

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001298.htm>

⁴Figura tomada de la página web:

<http://laphysis.blogspot.com.es/2011/11/eritroblastosis-fetal.html>



Artículo realizado por
Isabel Mª Trisancho
Pérez

BIOSIMILARES

Como consecuencia de la caducidad de las patentes de los medicamentos biotecnológicos, ha surgido una creciente necesidad de producir nuevos fármacos recogidos con el nombre de biosimilares. Dichos medicamentos quedan definidos como medicamentos biológicos parecidos pero no idénticos al medicamento original y que son elaborados al expirar el periodo de patente de los fármacos biotecnológicos; detallándose además ciertas definiciones específicas de la EMEA y FDA.

Las guías publicadas por la EMEA, aseguran que éstos son tan eficaces y seguros como cualquier otro fármaco. Así pues, su entrada en el mercado promoverá la competencia y conseguirá disminuir el alto impacto económico que soportan los sistemas sanitarios.

Palabras clave *Biotecnología, Biosimilares, Inmunología, Patente, EMEA (European Medicines Agency)*

Los biosimilares pueden definirse como medicamentos formados a partir de moléculas sintetizadas de forma biológica (similares por tanto a un “biológico”), generalmente proteínas recombinantes, y que se van a producir cuando la patente de un determinado fármaco similar al de nueva producción ya ha expirado. Dicha definición coincide con la que establece la EMEA para los mismos, pues los define como “fármacos de origen biotecnológico que han demostrado ser comparables al medicamento de referencia, una vez que su patente ha expirado”. Siendo a su vez los medicamentos biotecnológicos para dicha Agencia Europea del Medicamento (EMA) “productos medicinales que contienen proteínas de origen biotecnológico como principio activo”.

Si bien, en muchas ocasiones lo que se llega a obtener es un intento, por parte de las farmacéuticas, de obtener un fármaco, de origen biológico o no, similar a uno de referencia cuya patente ha caducado. Si bien, esta no es más que una posible

definición, pues actualmente existen múltiples definiciones contradictorias.

En ciertos casos cabe pensar si la aparición de biosimilares no es más que una simple definición ad-hoc o realmente hace referencia a un término nuevo y real; pues se cree que no es más que un nuevo método para mantener en el mercado, patentes expiradas. Si bien, si se piensa en un biosimilar como moléculas similares a algo del cuerpo humano, independientemente de su efecto (positivo o negativo), sí que puede ser considerado como una nueva definición real, pues tiene un sentido, función y definición no existente con anterioridad.

Considerando la definición de Biotecnología como toda aplicación tecnológica que emplee tanto sistemas biológicos como organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos; se puede establecer un vínculo entre la misma y los fármacos que aquí se presentan. La definición que establece la FDA (Food and Drug Administration) para

ello es la siguiente: “conjunto de procesos industriales, incluyendo la ingeniería genética, que implica la utilización de sistemas biológicos como bacterias, levaduras, células humanas u otros, para identificar, secuenciar y manipular DNA, con el objetivo de producir medicamentos y sustancias para el diagnóstico.”

Así pues, puede afirmarse que dichos biosimilares por tanto están estrechamente relacionados tanto con la biotecnología así como con la inmunidad, pues el proceso de fabricación de los mismos es biotecnología propiamente dicha y además se pretende, a partir de seres vivos y tecnología del DNA recombinante, la producción de nuevos fármacos. Con respecto a la inmunología señalar los posibles efectos secundarios que podrían tener dichos fármacos (inmunogenicidad) pues van a interactuar con el sistema inmune; así como la producción de biosimilares a partir de componentes o elementos del sistema inmune o bien que simplemente puedan servir para paliar ciertas enfermedades de origen inmunológico.

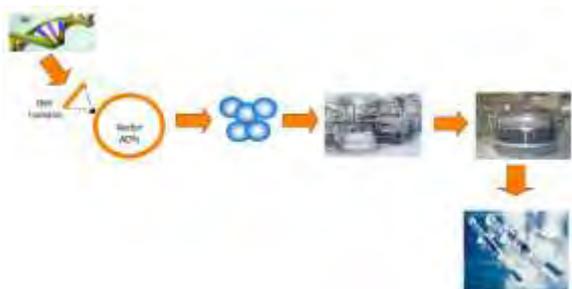


Figura 1. En esta imagen se muestra de forma general el proceso de fabricación de productos biológicos lo cual resulta bastante complejo.

Destacar además que con respecto a los fármacos tradicionales, los biosimilares al ser similares a moléculas de nuestro organismo en principio el sistema inmune, en base al grado de similitud, no reaccionaría frente a ellos o lo haría en menor medida. Si bien, en el caso de atacar frente a éstos, también lo podría hacer

frente a dichas moléculas parecidas en el organismo, por lo que la dosis así como la aplicación de los mismos debe estar correctamente establecida y estudiada de forma previa a su administración.

Es por esto por lo que este tipo de medicamentos debe pasar los mismos controles de calidad que el resto de fármacos pero de una forma mucho más específica y adaptadas para cada caso, pues se están introduciendo moléculas similares a las del organismo.

Dichos controles de calidad serían los siguientes. Una primera etapa en la que se estudien los límites de toxicidad: una segunda fase en la que se vea si realmente tiene efecto frente a la enfermedad que se pretende paliar y si es mejor que otros ya existentes, mediante diversos estudios y pruebas; y por último una tercera etapa para estudiar los posibles efectos secundarios. Si bien, según el grado de similitud, algunas compañías determinan que se podrían aligerar en los dos primeros pasos, centrándose exclusivamente en la tercera y última etapa.

Con respecto al estado actual de la legislación Europea, cabría esperar que dichos medicamentos estuvieran totalmente prohibidos, pues algo similar como son los alimentos transgénicos lo están. A pesar de ello y aunque resulte algo contradictorio, es totalmente legal la comercialización y utilización de estos fármacos de forma segura siempre y cuando cumplan y pasen los correspondientes niveles de calidad y siempre que no sean producidos en plantas transgénicas, ya que dichos organismos así

Tipo de molécula	Ejemplos
Hormonas	Insulina, glucagón, hormona de crecimiento humano, tiotropina, hormona foliculo-estimulante, eritropoyetina
Citoquinas	Interferón-alfa, factor estimulante de colonias de granulocitos, interleukinas
Factores de coagulación	Factor VII, factor VIII, factor IX
Anticuerpos monoclonales	Bevacizumab, cetuximab, abciximab, rituximab, infliximab, tocilizumab, adalimumab, certolizumab pegol, denosumab
Enzimas	Glucocerebrosidasa, alteplasa, rasburicasa
Fragmentos proteicos sintéticos	Etanercept, denileukin diftitox
Nuevas moléculas conjugadas	Peg-interferón alfa-2a, peg-filgrastim, pegvisomant, ibritumomab, tositumomab, gemtuzumab

Tabla 1. En esta tabla aparecen representados múltiples medicamentos biológicos que a día de hoy se encuentran autorizados desde 1980 por la FDA y por la EMEA.

como los alimentos transgénicos están totalmente prohibidos por dicho continente.

Las modificaciones en los procesos de fabricación de medicamentos biotecnológicos o bien el cambio de tratamiento de una molécula por otra no ha sido tema de debate hasta la aparición en el mercado de estos medicamentos. Es entonces cuando se ha polemizado sobre los posibles riesgos de su intercambio con la molécula de referencia. Así pues, las guías publicadas por la EMEA, para la autorización de biosimilares, aseguran que estos fármacos son tan eficaces y seguros como cualquier otro de origen biotecnológico comercializado o como cualquier otro que, estando comercializado, modifica su proceso de fabricación.

Como consecuencia de ello, los medicamentos biológicos autorizados, desde que se aprobó la primera proteína recombinante, que resultó ser la insulina humulina, por parte de la FDA en 1980, se han multiplicado exponencialmente autorizándose más de 100 moléculas biotecnológicas, por parte, tanto de la FDA como de la EMEA.

Por último, comentar que será con la entrada en el mercado de los mismos, cuando se promoverá la competencia y

conseguirá disminuir el alto impacto económico que soportan los sistemas sanitarios, tras la incorporación de nuevas terapias basadas en el uso de medicamentos biotecnológicos; consiguiéndose así que queden, dichos medicamentos, accesibles a un mayor número de pacientes.

Medicamento	Precio año 2009	Precio año 2007	Incremento
Quetiapina 300 mg comp	0,8	2,34	-66%
Irinotecan vial 100 mg	30	83,47	-64%
Paclitaxel 100 mg	25	416	-92%
Levofloxacino 500 mg oral	1,1	2,75	-60%
Levofloxacino iv	4	30	-87%
Venlafaxina retard 75 mg	0,25	0,84	-70%
Vinorelbina vial 50 mg	45	76,4	-41%

iv: intravenoso.

Tabla 2. En esta tabla se muestra la disminución de precios en el mercado hospitalario al entrar en competencia medicamentos genéricos con especialidades de referencia.

Referencias

- ¹. *Medicamentos biosimilares. Controversias científicas y legales*. B. Dorantes Calderón e I.M. Montes Escalante. 2010
- ². *Medicamentos Biotecnológicos: Requisitos Exigidos para el Desarrollo y Aprobación de Biosimilares*. Begoña Calvo y Leyre Zúñiga. 2010



Artículo realizado por
Isabel Mª Tristancho
Pérez

LA IMPORTANCIA DE LOS ADYUVANTES EN LAS VACUNAS

Se definen los adyuvantes como aditivo añadido a las vacunas para potenciar su efectividad e inducción de la respuesta inmune. El desarrollo de nuevos adyuvantes para vacunas humanas se ha convertido en un creciente campo de investigación, para la selección de los mismos con la finalidad de crear vacunas capaces de inducir inmunidad protectora y de larga duración.

A pesar de que muchos de los mecanismos de los adyuvantes ya han sido descritos, aún siguen existiendo grandes diferencias entre los efectos de los adyuvantes de estudios realizados *in vitro*, o a roedores u otros animales. Es por esto que la aplicación clínica de estos adyuvantes presente aún ciertas limitaciones (entre ellas la desconocida toxicidad). Un método rentable para la determinación de la posible toxicidad, consistiría en la utilización de adyuvantes, cuya seguridad ya ha sido demostrada, con otros antígenos.

Palabras clave *Adyuvante, Vacuna, Antígeno. Inmunidad. Emulsiones*

Los adyuvantes son aditivos añadidos a las vacunas con la finalidad de potenciar su efectividad y de inducir una mayor estimulación de la respuesta inmune en el organismo de la persona vacunada.

Actualmente, la mayoría de los adyuvantes disponibles se han probado al menos una vez en seres humanos, localizándose algunos de ellos entre las vacunas autorizadas.

Existen diversas clasificaciones de los mismos, según el criterio empleado. Una de ellas, propuesta por Edelman y Tackett, se basa en los diferentes tipos de inmunoestimuladores. Podemos citar: adyuvantes en sí (sales de aluminio, saponina, citoquinas...), adyuvantes de compañía o "carriers" (proporcionan ayuda a las células T) y "vehicles" (incluye las emulsiones de aceite biodegradable, liposomas, microesferas...).

De la misma manera, existen otras ciertas clasificaciones basadas en otros criterios,

como la propuesta por Cox y Coulter, según la función de los adyuvantes.

Con la finalidad de combatir diversas enfermedades humanas como el SIDA, el Virus del Herpes Simple (VHS) o la malaria; se han realizado diversos estudios e investigaciones para identificar posibles vacunas, seguras y eficaces para humanos. Los estudios realizados en animales para dichas enfermedades, han resultado de gran interés para la determinación de posibles adyuvantes que podrían ser tanto eficaces como seguros en vacunas para humanos. A pesar de ello, aún no han sido probadas de forma práctica, puesto que las correlaciones tanto de seguridad como de inmunidad, no han sido descritas y califican casi todos los modelos de animales propuestos como imperfectos.

Un adyuvante extremadamente potente y eficaz que se ha administrado como una variedad de vacuna a más de un millón de personas, es el adyuvante incompleto de

Freund (IFA), que consiste en una emulsión de un aceite mineral ligero estabilizado con Arlacel A. A pesar de que parece uno de los adyuvantes más exitosos, tanto para animales como para seres humanos, es uno de los cuales cuya toxicidad es desconocida.

Se realizaron ciertas administraciones de IFA con Arlacel A (con ácidos grasos libres de impurezas) por vía subcutánea, lo que ocasionó la aparición de quistes. Posteriormente fue demostrado que estas lesiones locales no se producían debido a la inyección subcutánea o intramolecular de IFA, sino a la presencia de Arlacel con ácidos grasos carentes de impurezas. En un estudio, donde numerosas personas recibieron la vacuna con IFA, tan solo un 0,4% de éstas desarrollaron reacciones locales nodulares, de entre las cuales tan solo el 0,1% requerían intervención quirúrgica. A pesar de la aparente seguridad de la vacuna, otras muchas que también contenían IFA, han demostrado tener niveles más altos de reacciones locales, lo cual podría explicarse por la presencia de endotoxinas, o antígenos dependientes de la degradación enzimática de Arlacel A con liberación de ácidos grasos; si no fuera por la presencia de tumores observada en ciertos ratones machos; lo que llevo a pensar si induciría estos mismos tumores en humanos.

Tras ello, numerosos soldados fueron inmunizados con una vacuna con IFA. Entre ellos, la gran mayoría fueron inyectados con una solución salina, mientras que a una pequeña parte se le inyectó una vacuna contra dicha solución acuosa. Cuando se analizaron los resultados, tan solo un pequeño porcentaje padecía enfermedades autoinmunes, del tejido conectivo, artritis o cáncer. Sin embargo, una proporción significativa de los soldados presentaba una disminución de la

prevalencia de tumores malignos del sistema digestivo.

Con este estudio, quedaba demostrada la relativa falta de toxicidad de IFA, y cómo los estudios y experimentos realizados en ratones no siempre predicen la reacción en los humanos. A pesar de las recomendaciones para la introducción de IFA como adyuvante en las vacunas, aún sigue existiendo una relación de riesgo/beneficio demasiado alta para muchas vacunas humanas.

Si bien, existen ciertos enfoques que podrían servir para identificar u optimizar ciertas vacunas mediante el empleo de adyuvantes y de ensayos con vacunas para humanos, con un único antígeno en combinación con diversos adyuvantes. Entre ellas encontramos los siguientes:

1. Desarrollo de liposomas de Walter Reed (R32NS1): Un estudio realizado con voluntarios humanos, desembocó en una posible formulación de una vacuna contra la malaria, la cual contendría un antígeno recombinante encapsulado en liposomas (R32NS1), en el que los lípidos monofosforil A serían incluidos en los lípidos de la bicapa como coadyuvantes.

R32NS1, también fue probado como antígeno con otras combinaciones de adyuvantes (considerados seguros), demostrándose en todos los casos que dichos liposomas no mostraban toxicidad.

Los liposomas R32NS1 fueron examinados en cuanto a su toxicidad y potencia para inducir una respuesta inmune contra antígenos del VIH, en comparación con seis combinaciones de adyuvantes, donde todos eran considerados seguros. El resultado fue que, de entre todas las combinaciones, la combinación liposomal proporcionó una baja toxicidad y alta potencia, superior a cualquiera de las otras combinaciones.

2. Estudios de vacunas contra el cáncer de próstata: Mediante una serie de ensayos con seres humanos, empleando un antígeno prostático específico recombinante (PSA) encapsulado en liposomas, se desarrolló una nueva vacuna contra el cáncer de próstata.

La estrategia consistía en utilizar liposomas Walter Reed como base de un adyuvante en pacientes con cáncer de próstata avanzado y, a continuación añadir adyuvantes adicionales a esta base para comparar la capacidad de romper la tolerancia a PSA.

Se llevaron a cabo un total de seis ensayos con pequeños grupos de pacientes. Comenzaron con la formulación de liposomas Walter Reed con el lípido A y PSA, demostrando la incapacidad de éstos para acabar con la tolerancia inmunológica. Por ello, se llevaron a cabo otras cuatro combinaciones a partir de los liposomas Walter Reed, las cuales se vieron reforzadas por la inclusión de adyuvantes adicionales, consiguiéndose un gran éxito al demostrar que sí rompían la tolerancia, estrategia de la que se sigue haciendo uso.

Junto a todo ello, un argumento de peso que se ha convertido en uno de los principales mecanismos de la actividad de adyuvantes son las emulsiones a base de aceite, a través de la formación de un depósito en el lugar de inyección subcutánea.

Actualmente, ya han sido concebidas diversas emulsiones estables, ya sea utilizando liposomas vacíos (únicamente con solución salina), o liposomas con monofosforil lípido A y PSA.

De todo ello se puede concluir que a pesar de que muchos de los mecanismos de los adyuvantes han sido descritos y aclarados mediante numerosos experimentos y

estudios, la relación riesgo/beneficio sigue siendo demasiado alta para muchas vacunas humanas; así como la existencia de grandes diferencias entre los efectos de los mismos en estudios *in vitro*, o en estudios realizados con animales. Es por esto que la aplicación clínica de estos adyuvantes presente aún ciertas limitaciones, entre las cuales la desconocida toxicidad, junto con la seguridad, eficacia o potencia que podrían tener repercusiones diferentes a las de los estudios y ensayos realizados.

A pesar de esto, tanto su estudio como la aplicación para crear vacunas capaces de inducir inmunidad protectora y de larga duración, sigue siendo un campo creciente de investigación.

Es por tanto necesario seguir investigando y realizando nuevos estudios, los cuales podrían consistir en llevar a cabo nuevas combinaciones de adyuvantes con diferentes componentes, así como de diversas formulaciones de los mismos, para ser capaces de crear vacunas, que realmente induzcan la inmunidad protectora, y así poder combatir ciertas enfermedades tales como la malaria o el SIDA.

Referencias

¹. *Design and selection of vaccine adjuvants: animal models and human trials.* Carl R. Alving. 2002



Artículo realizado por
Marta San Martín Alonso

NUEVOS AVANCES EN LA VACUNA CONTRA EL SIDA

En los últimos 20 años se han venido desarrollando multitud de estrategias para generar una vacuna contra el SIDA, una enfermedad que afecta al sistema inmune, infectando de forma específica a células del mismo, entre otras, a los linfocitos T CD4+, imprescindibles para el correcto funcionamiento del sistema inmune. Los últimos hallazgos en esta materia hacen que cada vez estemos más cerca de conseguir una vacuna contra el HIV, enfermedad que afecta a 34 millones de personas en el mundo. Se prevé que este número aumente por lo que es imprescindible el desarrollo de una vacuna contra este retrovirus.

Palabras clave SIDA VIH vacunación avances

Introducción

El virus HIV es el agente causante del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Tras su transmisión (que ocurre fundamentalmente por contacto sexual) el virus infecta esencialmente a linfocitos CD4+ activados, macrófagos y células dendríticas. Después se disemina rápidamente por todo el organismo por medio de contactos célula-célula. Además, la infección por VIH lleva a la integración en el núcleo de la célula huésped. Estos reservorios del virus en las células hacen que sea muy difícil erradicarlo. La infección consiste en la replicación viral persistente, destrucción gradual de los linfocitos CD4+ y una activación crónica del sistema inmune que lleva a su extenuación. En las últimas fases de la enfermedad, ocurre una inmunodeficiencia grave donde se hace inevitable el desarrollo de enfermedades oportunistas y varios tipos de tumores. Aunque los antirretrovirales actuales son bastante eficientes y evitan en gran medida la transmisión entre células, no son capaces de erradicar completamente el virus. De ahí la gran importancia que tiene el descubrir una nueva vacuna que sea

capaz de acabar con la enfermedad como medida más efectiva. (1)

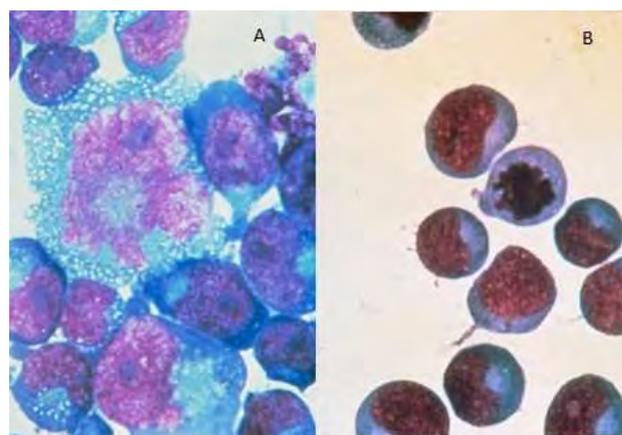


Figura 1. Comparación de linfocitos T CD4+ infectados por el virus VIH (A) y los linfocitos T CD4+ normales (B). Adaptado de (6).

Estrategias contra el VIH

Podemos hablar de vacunas terapéuticas en el caso de que la vacuna vaya dirigida a personas enfermas o vacunas preventivas, si va dirigida a personas sanas. Dentro de las vacunas preventivas encontramos a su vez, vacunas atenuadas (presentan el organismo vivo pero atenuado), inactivadas (que presentan el organismo muerto) y vacunas de subunidades (cuando presentan

fragmentos de proteínas u otros compuestos del organismo).

El proceso de desarrollar una vacuna efectiva contra el VIH se ha comprobado que es muy complicado, pero no imposible. Las estrategias de vacunación contra el HIV no se entienden aún demasiado bien. Una vacuna efectiva se ha asociado muchas veces con las respuestas de los linfocitos T y con las respuestas de los anticuerpos. (2)

En las dos décadas pasadas la búsqueda de una vacuna efectiva contra el VIH se ha centrado en utilizar Env como antígeno. La proteína Env se encarga de la unión y entrada del virus en las células huésped. La base lógica de ello era generar anticuerpos neutralizantes capaces de proteger de la infección a las células. Sin embargo los resultados observados en los que no se observó una protección a la infección primaria hicieron que se desistiera. La protección no se conseguía por el hecho de que el virus presenta una alta variabilidad en su envuelta, que dificulta el reconocimiento.

Más recientemente se han desarrollado nuevas estrategias basadas en bloquear la replicación de los virus así como el comienzo de la enfermedad. Se han visto tres proteínas prometedoras en el desarrollo de una vacuna: Tat, Rev y Nef. Son las tres primeras proteínas que se expresan en la infección, antes incluso de la integración. (3)

Desarrollo de una vacuna eficaz

Las vacunas contra el VIH se han diseñado para la prevención y la terapia. Hasta la fecha, se han realizado multitud de ensayos clínicos para vacunas terapéuticas. El resultado global en la mayoría de ellos fue una reducción muy significativa de la carga viral, la inducción de las respuestas de los linfocitos T citotóxicos así como una mejora en los linfocitos T CD4+. Hasta hoy, las vacunas terapéuticas no han

reemplazado a los tratamientos farmacológicos. Sin embargo se están realizando ensayos con una técnica de sensibilización y refuerzo, que consiste en utilizar un vector viral y una vacuna de ADN. Este ensayo (RV144) mostró un 31% de eficacia, pero está lejos de alcanzar los efectos deseados. (4)

Una vacuna ideal debería inducir a las células T memoria con alto potencial citotóxico y a las células B capaces de secretar anticuerpos potentes y funcionales. (3) Existen distintas observaciones que soportan la posibilidad de desarrollo de una vacuna contra el SIDA, entre otras: i) ya se ha conseguido protección contra retos virales experimentales, ii) se ha observado resistencia adquirida en modelos animales con una infección natural y con el uso de virus vivos como vacuna y iii) la resistencia innata existe, por ejemplo por alteraciones en el ligando del receptor. (5)

Últimos alcances en el desarrollo de una vacuna terapéutica: MVA-B

Los últimos esfuerzos de los investigadores se han centrado en generar una vacuna no sólo capaz de prevenir el SIDA, sino combatirlo. Se sabe que el VIH es capaz de evadir al sistema inmune y es por ello por lo que se necesita una vacuna que sea capaz de generar una respuesta contra multitud de antígenos del virus por parte de linfocitos T citotóxicos.

En la vacuna española MVA-B se utiliza un vector para insertar distintos genes del VIH. El vector utilizado en este sentido es de un poxvirus atenuado, el virus Vaccinia Ankara modificado (MVA). En éste se insertan los genes Env/Gag-Pol-Nef del VIH. Al insertarlo en el paciente, se replicará dando lugar a la respuesta deseada.

Esta vacuna ya ha superado con éxito la primera fase de los ensayos clínicos, donde se han descartado la presencia de efectos

secundarios y se han establecido las dosis requeridas. (7)

Conclusiones

Debido a que el virus VIH se encuentra ampliamente extendido por el mundo y a que cada año se generan multitud de nuevos casos (sobre todo es países subdesarrollados), es necesario encontrar una vacuna. En los últimos años se han realizado una gran cantidad de estudios alentadores, y hasta el momento ha habido un éxito en las primeras fases del estudio clínico.

Aun así es necesario seguir investigando para finalmente encontrar la vacuna definitiva, que supere todas las fases clínicas y se comercialice, de manera que pueda llegar a todos aquellos que la necesiten.



Artículo realizado por
Yolanda González
Flores

FÁRMACOS COMERCIALES CONTRA EL SIDA Y SUS DIANAS ESPECÍFICAS

Las terapias antirretrovirales han supuesto un gran avance en la lucha contra el SIDA. Los medicamentos desarrollados hasta el momento se dirigen hacia diferentes dianas: la fusión y entrada del virus, la retrotranscriptasa, la integrasa y la proteasa. En este artículo se dará una visión general de los fundamentos de los distintos tipos de fármacos y algunos ejemplos de los mismos. Posteriormente se explicará con más detalle a modo de ejemplo el funcionamiento de uno de estos fármacos, el maraviroc.

Palabras clave Inmunodeficiencia, fármaco, maraviroc, SIDA, VIH

Las terapias antirretrovirales (ART) han supuesto un gran avance en la lucha contra el SIDA, hasta el punto de que una combinación de ART apropiada y su uso generalizado en los países desarrollados a mitad de los años 90 hizo descender las muertes de personas con VIH en 2/3 entre 1995 y 1997. Más aún la esperanza de vida de las personas con SIDA gracias a las ART

Referencias

- 1.F. Di Nuncio et al. HIV-derived vectors for therapy and vaccination against HIV (2012) *Vaccine* 2499– 2509.
- 2.Igor M Belyakov. Improved SIV DNA vaccine can be effectively used as a boost for Ad5 in prime–boost. (2012).*Expert Rev. Vaccines* 11(7), 787–790
- 3.Barbara Ensoli. Rational vaccine strategies against AIDS:background and rationale immunization strategy (2005). *Microbes and Infection* 1445–1452
- 4.Thorsten Demberg* and Marjorie Robert-Guroff. Controlling the HIV/AIDS epidemic: current status and global challenges. (2012) *frontiers in immunology*. doi: 10.3389/fimmu. 00250
- 5.Veljko Veljkovic et al. AIDS vaccine: Efficacy, safety and ethics (2008) *Vaccine* 26, 3072– 3077.
- 6.Imagen adaptada de:
http://apps.nlm.nih.gov/againsttheodds/exhibit/action_on_aids/new_disease.cfm.
- 7.S. Guerra et al. Selective Induction of Host Genes by MVA-B, a Candidate Vaccine against HIV/AIDS (2010) *Journal of Virology* p. 8141–8152

ha aumentado de 10.5 años en el 96, a 22.5 años en el 2005 y actualmente se estima que se está aproximando al de la población general¹.

En la actualidad existen 30 medicamentos comerciales, como se puede observar en la Tabla 1, algunos de ellos compuestos por un solo fármaco y otros por una

combinación de ellos. Además, como ahora veremos, estos fármacos se clasifican en función de la diana a la que afectan: inhibidores de la retrotranscriptasa nucleosídicos/nucleotídicos o no nucleosídicos, inhibidores de la proteasa, inhibidores de la integrasa, inhibidores de la fusión y entrada y regímenes de comprimido único². En este artículo se dará una explicación de las distintas dianas contra las que se dirigen los medicamentos contra el virus del VIH².

Inhibidores de la retrotranscriptasa nucleosídicos/nucleotídicos	Prezista (dolutaravir)
Combivir (zidovudina+lamivudina)	Bictegravir (bictegravir)
Emtriva (emtricitabina)	Viracept (nelfinavir)
Epivir (lamivudina)	Inhibidores de la retrotranscriptasa no-nucleosídicos
Epaticom (abacavir-lamivudina)	Edoasit (rilpivirina)
Retrovir (zidovudina)	Isentress (etravirina)
Trizivir (abacavir-zidovudina-lamivudina)	Rasburic (dolutaravina)
Truvada (abacavir-emtricitabina)	Sustriva (efavirenz)
Videx EC (didanosina)	Vimamanc XR (nevirapina)
Viread (tenofovir)	Inhibidores de la integrasa
Zenil (stavudina)	Isetress (raltegravir)
Zosart (abacavir)	Inhibidores de la fusión y entrada
Inhibidores de la proteasa	Isoson (enfuvirtida)
Apivir (tipinavir)	Selzentry (maraviroc)
Crixivan (indinavir)	Regímenes de comprimido único
Invirase (saquinavir)	Atripla
Kaletra (lopinavir)	(efavirenz+tenofovir+emtricitabina)
Lexiva (fosamprenavir)	Completa
Norvir (ritonavir)	(rilpivirina+tenofovir+emtricitabina)

Tabla 1. Clasificación de los medicamentos contra el SIDA actuales y los fármacos que los componen entre paréntesis².

En primer lugar los inhibidores de la entrada del virus, como el Fuzeon y el Selzentry impiden la entrada del virus en su célula diana, los linfocitos T helpers o coadyuvantes, una células fundamentales del sistema inmune. El VIH, o virus del SIDA, necesita unirse a los receptores CD4 que se encuentran en la superficie de estos linfocitos para poder penetrar en ellos. Estos medicamentos se unen a los receptores CD4, impidiendo, por tanto, que el VIH pueda unirse a ellos. Por otro lado, para la entrada del VIH, además de los receptores CD4 son imprescindibles los correceptores CXCR4 y/o CCR5, por lo que hay medicamentos que se encargan de bloquear estos correceptores. Finalmente, la proteína de la cápsida (cubierta proteica) del virus que reconoce a los receptores CD4 es la gp120, por lo que algunos fármacos se dirigen contra ella².

Una vez que el virus es capaz de introducir su material genético, dos fragmentos de ARN de cadena simple, en las células, el virus necesita convertir estos ARN en ADN, que es la manera en la que se encuentra el genoma de las células humanas. Para ello es necesaria una enzima que se encuentra en la cápsida del virus y que entra en la célula junto con el ARN de este, la retrotranscriptasa. Al ser este otro paso fundamental, algunos medicamentos se dirigen contra esta diana, como Combivir y Emtriva. Estos medicamentos pueden ser de dos tipos: nucleosídicos/nucleotídicos y no-nucleosídicos. Los primeros consisten en análogos, es decir, moléculas parecidas pero no idénticas, a los nucleótidos, que son los monómeros por los que está formado el ADN. Cuando la retrotranscriptasa del virus intenta usar estos “nucleótidos falsos”, la cadena de ADN no se puede formar correctamente, impidiendo por tanto que el material genético del virus pueda incorporarse a la célula y el virus pueda continuar con su ciclo infeccioso. La diferencia entre los nucleosídicos y los nucleotídicos es que los primeros necesitan un paso previo de activación por fosforilación para convertirse en los segundos. En cuanto a los no-nucleosídicos, estos simplemente se unen a la retrotranscriptasa impidiendo que esta convierta el ARN en ADN y consiguiendo el mismo efecto que los anteriores².

Una vez el ARN del virus se ha retrotranscrito a ADN, es necesario que este ADN se integre en el ADN del linfocito infectado para poder ejercer su acción. Esta acción es llevada a cabo por una enzima vírica llamada integrasa, que es la diana de medicamentos como el Isetress que impiden la acción de esta enzima². Finalmente, una vez que el DNA del virus está integrado en la célula, es transcrito a ARN mensajero y este traducido a proteína. Sin embargo, para ser funcionales, estas

proteínas víricas necesitan ser cortadas por una proteasa vírica. Algunos medicamentos como Aptivus y Crixivan se encargan de bloquear la acción de esta proteasa, impidiendo la creación de proteínas víricas funcionales. Sin embargo, es recomendable que este tipo de medicamentos se usen en combinación con al menos otros dos fármacos².

Ahora nos vamos a centrar un poco en el fármaco maraviroc (Figura 1), componente del medicamento Selzentry, que es un inhibidor de entrada, siendo un antagonista selectivo CCR5³.



Figura 1. Estructura química del fármaco maraviroc³.

El correceptor CCR5 tiene 7 alfas hélices transmembrana representadas en color cian en la Figura 2 y numeradas en la misma con números romanos. Como se puede ver en la Figura, el maraviroc (coloreado en naranja) interacciona con las hélices I, III, V, VI y VII, concretamente con los aminoácidos que se muestran en negrita en la figura: Triptófano 86 (W86), Ácido Glutámico 283 (E283), Tirosina 108 (Y108), Tirosina 251 (Y251) e Isoleucina (I198) mediante interacciones fuertes⁴.

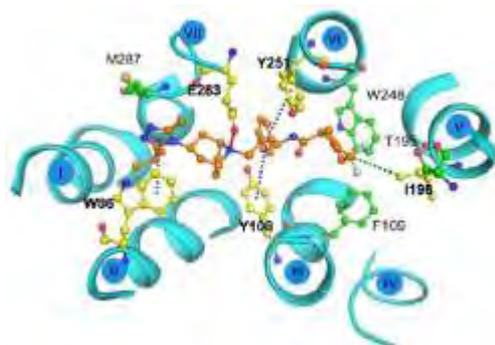


Figura 2. Interacción del fármaco maraviroc con el correceptor CCR5 de los linfocitos Th⁴.

Gracias a estas interacciones de maraviroc con el correceptor CCR5, este último queda bloqueado y es incapaz de unirse a la proteína gp120 del VIH, impidiéndose, por tanto la fusión de la membrana del virus con la membrana celular y la entrada del virus³.

Aun así, todavía existen muchos estudios de desarrollo de nuevos y mejores fármacos contra el SIDA, además de estrategias distintas al uso de medicamentos químicos, como la que se expone en el artículo “Una singular estrategia de evasión contra el SIDA” en el número 4 de esta revista, páginas 118-120. Con todos estos estudios se pretende alargar lo máximo posible y hacer más llevadera y sencilla la vida de las personas afectadas por esta enfermedad, y quizás en un futuro no muy lejano se pueda encontrar una estrategia para erradicarla totalmente.

Referencias

- ¹. Roy M. Gulick, MD, MPH *Antiretroviral Treatment 2010: Progress and Controversies. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010 Dec;55 Suppl 1:S43-S48.*
- ². *Aidsmed.com*
- ³. Keduo Qian, Susan L. Morris-Natschke, Kuo-Hsiung Lee. *HIV entry inhibitors and their potential in HIV therapy. Medical Research Reviews 2009 Mar;29(2):369-393.*
- ⁴. Rama Kondru, Jun Zhang, Changhua Ji, Tara Mirzadegan, David Rotstein, Surya Sankuratri, and Marianna Dioszegi. *Molecular Interactions of CCR5 with Major Classes of Small-Molecule Anti-HIV CCR5 Antagonists. Molecular pharmacology. 2008 Mar;73(3):789-800.*



Artículo realizado por
Marina Villanueva Paz

CÉLULAS DENDRÍTICAS: CLAVE PARA LA FUTURA VACUNA CONTRA LA HEPATITIS C

El virus de la hepatitis C (HCV) es capaz de evadir la respuesta del sistema inmune, lo que está imposibilitando el desarrollo de una vacuna universal efectiva. Sin embargo, las vacunas basadas en células dendríticas que expresan antígenos del HCV están dando resultados esperanzadores. La combinación de este nuevo concepto de vacuna con adyuvantes más potentes, como los agonistas de TLRs, permitirá el descubrimiento de un tratamiento preventivo y terapéutico contra la hepatitis C en los próximos años.

Palabras clave Células dendríticas, hepatitis C, TLRs, transfección, vacunas.

Introducción

Desde que se identificó el virus de la hepatitis C (HCV) en 1989, se han dedicado muchos esfuerzos para comprender su ciclo de vida y su relación con el sistema inmune del huésped¹. La hepatitis C crónica afecta a 170 millones de personas en todo el mundo, por lo que es necesario el desarrollo tanto de vacunas preventivas como terapéuticas (no disponibles en la actualidad) que contrarresten la capacidad que tiene el virus de escapar de la respuesta del sistema inmune del hospedador.

¿Cómo escapa el HCV del sistema inmune? Dificultades en el desarrollo de una vacuna efectiva¹

El virus de la hepatitis C posee distintas estrategias mediante las cuales escapa de la acción del sistema inmune. En primer lugar, su alta tasa de replicación y la incapacidad de la polimerasa de ARN vírica para corregir errores hacen que la tasa de mutación del virus sea muy alta y, por tanto, existe una gran variedad de cuasiespecies y genotipos distintos que evitan la respuesta inmune humoral y celular y dificultan el desarrollo de una vacuna universal.

Además, el HCV es capaz de atenuar la respuesta innata llevada a cabo tanto por los hepatocitos infectados como por las células dendríticas. La primera respuesta llevada a cabo por los hepatocitos es la producción de Interferón (IFN) β , mediante una cascada de señales iniciadas por la detección de ARN de doble cadena por parte de los receptores TLR3 y RIG-I. La producción de IFN- β permite la inducción de un estado antiviral, también en células cercanas no infectadas, mediante la señalización por la ruta JAK/STAT. Sin embargo, el HCV es capaz de interferir tanto en la acción de los receptores TLR3 y RIG-I como en la ruta JAK/STAT, impidiendo la progresión del estado antiviral, como podemos observar en la figura 1.

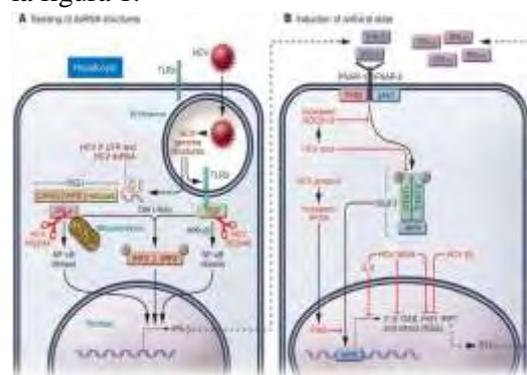


Figura 1. Mecanismos por los cuales el HCV escapa de la respuesta inmune innata¹. Los pasos en los que interfiere el HCV se encuentran marcados en rojo¹.

Las células dendríticas también producen IFN del tipo I, especialmente las plasmocitoides (pCDs, línea linfoide). Sin embargo, en un paciente infectado por HCV, la cantidad de pCDs en sangre está disminuida, así como su capacidad de producir IFN- α .

El HCV es capaz también de escapar de la respuesta inmune adquirida, tanto humoral como celular. Los anticuerpos neutralizantes aparecen tarde y son específicos para cada paciente. Además, durante la infección, la mayoría de IgGs secretadas y linfocitos B productores de éstas no son específicos para el HCV.

Los linfocitos T CD4+, indispensables para la eliminación del virus, están prácticamente ausentes en los pacientes que desarrollan la enfermedad crónica, y los linfocitos T CD8+ presentan una proliferación, citotoxicidad y producción de IFN-III disminuidas, además de unos niveles altos de la proteína *programmed-death-1* (PD-1), que acelera la apoptosis de estas células.

Como podemos observar, la influencia del HCV en el funcionamiento del sistema inmune es indiscutible, y por ello se necesitan vacunas que permitan al sistema inmune ganar el pulso que tiene con la enfermedad.

Vacunas preventivas y terapéuticas.

Existen muchas vacunas contra el HCV en desarrollo. Aunque la mayoría de ellas se encuentran en fases de ensayo preclínico, algunas sí se encuentran en fase I y II de ensayo clínico, como la única vacuna preventiva en estudio (en fase I) formada por proteínas recombinantes de la envuelta del virus (E1 y E2). Las demás vacunas en ensayo clínico son terapéuticas, y se pueden clasificar en cuatro tipos^{2,3}:

-Proteínas recombinantes de la envuelta (E1, E2) y no estructurales (NS3/4).

-HCV-LP: *hepatitis C virus-like particles*.

-Vacunas de ADN recombinante, plásmidos que expresan proteínas no estructurales del virus, como NS3-5.

-Uso de adenovirus y lentivirus como vectores para la introducción de genes del virus en el hospedador.

Sin embargo, estas estrategias están presentando poca efectividad, debido a fallos en el plegamiento de las proteínas recombinantes, falta de respuesta inmune celular asociada a las vacunas de ADN, uso de adyuvantes poco potentes y la poca efectividad de los anticuerpos neutralizantes en la eliminación del HCV en la etapa inicial de la infección. Por ello, las últimas investigaciones se están centrando en vacunas basadas en células dendríticas transducidas, debido al papel que éstas llevan a cabo en la respuesta inmune contra el HCV.

La esperanza: vacunas basadas en células dendríticas³.

Las células dendríticas (DC) son las células presentadoras de antígeno más importantes, capturan y procesan los antígenos presentando péptidos mediante los MHC, siendo reconocidos por los linfocitos T. Además, son capaces de inducir inmunidad y de mantener el estado de tolerancia hacia antígenos propios y extraños.

Como la cantidad de DC en la sangre periférica es baja, para fines de investigación se generan DC *ex vivo* derivadas de monocitos, mediante cultivo celular de éstos usando para su maduración GM-CSF e IL-4, entre otros componentes. Después de modificarlas *ex vivo* para que sinteticen o contengan los antígenos de interés (proteínas del HCV), se vuelven a inyectar al huésped, migrarán a los nódulos

linfáticos y estimularán a las células T para que actúen contra el virus. Así se estimula la respuesta celular, que se encuentra deprimida en los pacientes con hepatitis C.

Existen diferentes estrategias a la hora de utilizar células dendríticas como vacuna para la hepatitis C, aunque todas ellas se encuentran en las primeras fases de investigación.

Como las células dendríticas son esenciales para la activación de las células T y la eliminación del HCV en pacientes infectados, la principal estrategia que se sigue es la posible vacunación con DCs estimuladas y cargadas con antígenos específicos del HCV *ex vivo*. Esta vacuna evade la maduración y función fallida de las DCs que se da en pacientes infectados por el HCV. De hecho, se cree que el uso de las DCs estimuladas *ex vivo* como vacuna profiláctica en pacientes crónicos será una inmunoterapia segura y eficaz en el futuro.

También se está estudiando la transfección de células dendríticas con adenovirus recombinantes que expresan las proteínas del *core* o la proteína NS3 del HCV. Se ha observado en ratones que la vacunación con estas células provoca la aparición de linfocitos T citotóxicos específicos de dichas proteínas, por lo que puede ser una vacuna prometedora.

Además, se han utilizado lentivirus, debido a su capacidad para transferir paquetes completos de genes tanto estructurales como no estructurales del HCV. Se transfectan monocitos (antes de su diferenciación a células dendríticas) con los lentivirus recombinantes. Esto supone una novedad en las estrategias de vacunación corrientes, ya que se observa una expresión persistente de los genes en las DCs lo que da lugar a una estimulación muy potente de los linfocitos CD4+ y CD8+ específicos.

Se ha propuesto otra estrategia basada en la generación de un ARN de pestivirus autorreplicable que codifica para la proteína NS3 del HCV. Este replicón, con el que se transfecta a las DC, además de inducir respuesta inmune celular provoca la apoptosis de las DC transfectadas, por lo que se aumenta la inmunogenicidad del antígeno presentado.

Por último, se ha demostrado que la transfección de células dendríticas con HCV-LP da lugar también a la aparición de linfocitos T CD4+ específicos, por lo que se da el procesamiento del antígeno y la presentación mediante los MHC de clase II.

Perspectivas futuras

Aunque todo apunta a que los tratamientos basados en DC son prometedores, estas vacunas no están siendo muy efectivas en la clínica, debido probablemente a que no producen un efecto con suficiente magnitud o duración y no son capaces de revertir el efecto supresor de la respuesta inmune que provoca el HCV. Por ello, se están estudiando nuevos adyuvantes, agonistas de los *Toll-like-receptors* (TLRs), receptores que se encuentran en células dendríticas, entre otras, y que sirven para detectar estructuras comunes de patógenos. Este mismo año 2012 se ha publicado el “súper-agonista de TLRs”, consistente en una proteína de fusión que contiene flagelina (agonista de TLR5) y un RNA inhibidor de la proteína SOCS1 (regulador negativo de la ruta JAK/STAT). Las células dendríticas transfectadas con esta proteína de fusión mostraron una mayor capacidad para activar la respuesta celular y humoral específica contra el HCV⁴.

Por ello, el estudio de las células dendríticas y el desarrollo de nuevos adyuvantes, gracias al descubrimiento de los TLRs,

serán clave para obtener una vacuna efectiva contra el HCV en el futuro.

Referencias

¹Barbara Rehermann et al. *Hepatitis C virus versus innate and adaptive immune responses: a tale of coevolution and coexistence. The Journal of Clinical Investigation* (2009). Vol. 119 Number 7, 1745-1754.

²Aman et al. *Current status and future directions in the management of chronic hepatitis C. Virology Journal* (2012), 9:57.

³Yun Zhou et al. *Dendritic cell-based immunity and vaccination against hepatitis C virus infection. Immunology* (2012) 136, 385–396.

⁴Bangxing, Hong et al. *A Super TLR Agonist to Improve Efficacy of Dendritic Cell Vaccine in Induction of Anti-HCV Immunity. PLoS One* (2012) Volume 7, Issue 11.



Artículo realizado por
Patricia Fernández
Chamorro

INMUNOTERAPIA TUMORAL: VECTORES LENTIVIRALES

Los vectores lentivirales pueden emplearse para la liberación de antígenos asociados a tumores (TAA) tanto ex vivo como in vivo. Como consecuencia las células dendríticas se activan y se induce una respuesta inmune mediada por los linfocitos T que puede controlar el crecimiento del tumor. Este es el fundamento teórico de las vacunas antitumorales que aun no han traspasado el escenario preclínico.

Palabras clave Células dendríticas, vector lentiviral, cáncer, inmunoterapia y especificidad

Introducción

Los antígenos asociados a tumores (TAA), expresados por lo general de forma selectiva en células tumorales, se están empleando para el diseño de vacunas frente al cáncer¹.

Si bien es cierto que no se conoce de forma precisa cuáles son los mecanismos inmunológicos para la erradicación del tumor, sí que se sabe el importante papel que juegan las células dendríticas (DC), las células T citotóxicas y las Th1. Además, recientemente se ha descubierto la existencia de una serie de mecanismos que pueden inhibir la inmunidad anti-tumoral, donde destacan las células T reguladoras (Treg), las células supresoras de origen mieloide (MDSC) y las células tumorales

propriadamente dichas. Así para el desarrollo de una vacuna eficaz y segura, se deberían potenciar las primeras células y bloquear las segundas¹.

La principal estrategia es la modificación genética de las DC y para ello se han desarrollado tanto sistemas virales como no virales. Se emplean principalmente vectores lentivirales basados en el HIV-1, miembro de la familia Retroviridae², que tiene la capacidad de infectar tanto células en estado replicativo como en reposo. Este aspecto es muy importante para la modificación genética de las DC, ya que las DC humanas se diferencian generalmente a partir de monocitos CD14+ derivados de células sanguíneas quiescentes o de células CD34+ mitóticamente hipoactivas¹.

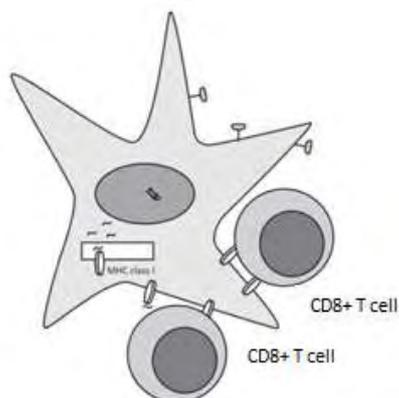


Figura 1: Procesamiento de TAA por parte del MHC-I de las DC y presentación a los precursores de las células T CD8+¹.

Diversas investigaciones han demostrado que las DC modificadas con vectores lentivirales, tanto *ex vivo* como *in vivo*, inducen una respuesta anti-tumoral fuerte y duradera comparada con el sometimiento de las mismas a un pulso peptídico o la electroporación de mRNA³.

Las DC traducidas lentiviralmente *ex vivo* son efectivas como tratamiento terapéutico del melanoma y otros tumores. Sin embargo, resulta mucho más eficaz la administración directa de vectores lentivirales que liberen, *in vivo* y de forma específica, tanto antígenos asociados a tumores como señales de activación de las DC¹.

Las DC transducidas deberán procesar el TAA liberado y presentar los epítomos derivados de dicho antígeno a las células T a través del MHC-I, tal y como se indica en la figura 1. Para que se induzca una fuerte respuesta anti-tumoral, además del reconocimiento antigénico, las DC tendrán que proporcionar una fuerte coestimulación a las células T¹.

Un tercer factor que es crucial para la inmunidad frente al tumor es el establecimiento de un ambiente inflamatorio, el cual puede lograrse a través

de la activación de los receptores TLR. Existen numerosos estudios que indican que los vectores lentivirales inducen la activación DC a través de la señalización TLR y otros mecanismos, explicando su potencial como una vacuna anti-tumoral¹.

Seguridad y eficacia de las vacunas antitumorales

Si queremos que una vacuna alcance el escenario clínico debe de ser segura y eficaz y para ello es necesario asegurar una doble especificidad, a nivel de la transducción y a nivel de la transcripción. Además es muy importante inducir la maduración de las DC activando los mecanismos de señalización TLR. Una última consideración es que no sólo debemos inducir la respuesta antitumoral, sino que también debemos evaluar su persistencia¹.

Transducción específica

La especificidad de un sistema viral vendrá determinada por las glicoproteínas de su envuelta. Para las vacunas, lo que se requieren son proteínas que reconozcan específicamente receptores de las DC. La estrategia que se suele seguir es un proceso de modificación de la envuelta de los vectores más comúnmente utilizados basado en el sistema de empaquetamiento viral¹.

Como el virus se genera a partir de una línea celular, incorpora en su envuelta parte de la membrana celular. Por tanto, cuando un receptor específico es sobreexpresado en la membrana de una línea celular productora, éste también puede exponerse en la envuelta viral⁴.

Para mejorar la especificidad de unión a los receptores de las DC, esta técnica se puede combinar con una estrategia basada en el

uso de anticuerpos de miembros de la familia *camilidae*, los cuales se componen sólo de dos cadenas pesadas idénticas.

La parte de la molécula que se une al antígeno está compuesta por una sola región variable, denominada nanobody. Y dichos nanobodys pueden fusionarse con otras proteínas que reconozcan de forma específica a las DC.

El procedimiento consiste en presentar los nanobodys en las membranas de una línea celular productora, como HEK 293T, y esto generará partículas lentivirales que incorporen nanobodys específicos de DC en su envoltura durante el proceso de empaquetamiento viral¹.

Transcripción específica

Esta estrategia consiste en el empleo de promotores que permitan focalizar la expresión en determinados subtipos de DC. Así, por ejemplo, el promotor CD11c activa la transcripción de forma exclusiva en las DC mieloides.

En los ensayos llevados a cabo se demostró que la inmunización conseguida con estos promotores específicos era similar a la proporcionada por lentivirus que portasen un fuerte promotor viral constitutivo⁴.

Mecanismos de activación NF- κ B y MAPK.

La comprensión de los mecanismos de señalización TLR también es importante para mejorar las vacunas basadas en lentivectores.

A20 es uno de los reguladores feedback de NF- κ B y es una diana ideal para la inmunoterapia antitumoral. Por un lado, capacita a las DC para inducir una fuerte respuesta efectora mediada por las células T. Y por otro lado, inhibe las células T reguladoras¹.

También se han empleado lentivectores para incrementar la inmunogenicidad de las DC, introduciendo genes específicos que modulan las rutas intracelulares MAPK.

Se demostró que la activación constitutiva de MAPK p38 incrementó la respuesta de las células T citotóxicas frente a antígenos tumorales humanos¹.

Persistencia de lentivectores

Aunque hay evidencias que sugerían que una presentación antigénica prolongada podía provocar tolerancia, un estudio reciente demostró que la expresión continua de antígenos promueve la inmunización prolongada.

Según expertos, la inmunización del vector lentiviral parece imitar una infección viral persistente. El resultado es un alto nivel de respuesta de las células T citotóxicas, tanto de las células de memoria como de las células sin previo contacto antigénico⁵.

Este aspecto es clave en el tratamiento del cáncer, ya que ayuda a prevenir la recurrencia del tumor.

Conclusiones

Pese a todas las estrategias diseñadas para hacer cada vez más específico el mecanismo de acción de los vectores lentivirales, su aplicación como agentes terapéuticos conlleva un importante riesgo de mutagénesis insercional¹. Por tanto, para el desarrollo de una vacuna profiláctica sería esencial el empleo de vectores lentivirales no integrativos.

Investigaciones recientes han demostrado casos de inmunización con lentivectores que codifican antígenos asociados a tumores, como OVA, y no se integran⁶. Si bien esto es prometedor, será necesario examinar la duración y calidad de la respuesta inmune y la efectividad de la

terapia tumoral en comparación con los vectores lentivirales integrativos ¹.

Referencias

1. Frederick Arce, Karine Breckpot, Mary Collins y David Escors. Targeting lentiviral vectors for cancer immunotherapy. *Curr Cancer Ther Rev.* 2011 November ; 7(4): 248-260.
2. Breckpot K, Aerts JL, et al. Lentiviral vectors for cancer immunotherapy: transforming infectious particles into therapeutics. *Gene Ther.* 2007; 14(11):847-62.

3. Dullaers M, Breckpot K, et al. Side-by-side comparison of lentivirally transduced and mRNA electroporated dendritic cells: implications for cancer immunotherapy protocols. *Mol Ther.* 2004; 10(4):768-79.
4. Yang L, Bailey L, et al. Targeting lentiviral vectors to specific cell types in vivo. *Proc Natl Acad Sci US A.* 2006; 103(31):11479-84.
5. Snyder CM, Cho KS, et al. Memory inflation during chronic viral infection is maintained by continuous production of short-lived, functional T cells. *Immunity.* 2008; 29(4):650-9.
6. Karwacz K, Mukherjee S, et al. Nonintegrating lentivector vaccines stimulate prolonged T-cell and antibody responses and are effective in tumor therapy. *J Virol.* 2009; 83(7):3094-103.



Artículo realizado por
Rafael Domínguez.
Acemel

MHC DE CLASE I: NUESTRO DNI SOCIAL Y SEXUAL

Ya es conocida la función del complejo mayor de histocompatibilidad de tipo I (MHC-1) en la presentación de péptidos endógenos a los linfocitos T citotóxicos. Sin embargo, en los últimos 30 años se ha venido estudiando su implicación en conductas sociales y sexuales relacionadas con el reconocimiento de individuos tales como la elección de la pareja, el reconocimiento de la camada o el efecto Bruce (interrupción del embarazo en ausencia del padre en ratones). El MHC-1, por su diversidad alélica dentro de una misma especie, es ideal para este fin. El reconocimiento se produce mediante la liberación por parte del emisor de los péptidos ligandos del MHC-1 en secreciones que serán luego percibidas a través de los órganos olfativos del receptor (en ratones en su órgano vomeronasal).

Palabras clave MHC-1, péptido ligando, reconocimiento, conducta, olfato

El complejo de histocompatibilidad tipo I (MHC-I) es una proteína que se expresa en la mayoría de las células del organismo. Se encarga de presentar a los linfocitos T citotóxicos fragmentos de proteínas intracelulares degradadas en el proteosoma. Estos pequeños péptidos presentados son una señal de lo que está ocurriendo dentro de la célula, pudiendo alertar de infecciones intracelulares (por bacterias o virus, presentando en el complejo proteínas bacterianas o víricas) o de que ha ocurrido una transformación celular (cáncer).¹ Los péptidos se alojan en un motivo especial (llamado bolsillo o *pocket*) de estas

proteínas, que tiene especificidad por alguna secuencia particular.²

En humanos tenemos dos juegos de genes de MHC-I (uno paterno y otro materno) con tres alelos cada uno y cada alelo tiene una especificidad de secuencia distinta a la hora de unir péptidos. Se trata además de uno de los genes más pluralísticos de nuestra especie. Por ello, en una población no endogámica no se espera encontrar la misma combinación alélica (haplotipo) en dos personas diferentes. De esta variedad (seis alelos por persona) y de esta capacidad de cada alelo para presentar proteínas diferentes depende en gran medida nuestra

capacidad para defendernos ante un amplio espectro de patógenos.³

La vida suele elegir el camino más corto para resolver problemas complejos y hemos visto que la combinación de alelos de MHC-I que presentamos es una forma unívoca de reconocer a un individuo. En los años setenta ya se realizaron los primeros experimentos en ratones que relacionaban el haplotipo MHC-I con las preferencias reproductivas de las hembras.⁴ Estas preferían machos con haplotipos MHC-I diferentes al propio. Se han realizado observaciones similares en peces (espinochos)⁵ e incluso en humanos. Las mujeres estudiadas preferían el olor de camisetas que habían llevado hombres con un MHC-I distinto al suyo y además este olor les recordaba al de su pareja actual o al de parejas anteriores.⁶

No solo se prefiere un MHC-I distinto al propio, sino también distinto al de tu familia cercana. Parece ser que en los primeros años de vida percibes cual es el MHC-I de aquellos que te rodean y esto producirá un rechazo sexual en el futuro. Se observó que ratonas que al nacer eran retiradas y criadas con otra familia tenían más facilidad para reproducirse después con machos de su familia original que aquellas que habían permanecido con su familia desde un principio.⁷ El MHC-I parece también estar relacionado con el reconocimiento de los corderos propios por parte de su madre.⁸

Esta preferencia sexual por haplotipos diferentes al del propio entorno tiene su significado evolutivo: por un lado un haplotipo más rico en alelos favorece la inmunidad frente a patógenos, pero sobre todo parece un mecanismo de rechazo de la endogamia por parte de la especie. Tener alelos del MHC-I muy diferentes significa en esencia ser diferente genéticamente.

Pero falta una pieza en el puzzle. ¿Cómo una proteína transmembrana puede producir un efecto en otro miembro de la especie? El método debe ser indirecto. Entre lo que se propuso estaba que los pequeños péptidos que une el MHC-I son volátiles y potenciales ligandos para receptores del sistema olfativo del receptor.⁹ Cuando se descubrieron receptores de la familia de los MHC en el órgano vomeronasal de ratón (sistema olfativo accesorio encargado sobre todo de la detección de feromonas) todo comenzó a encajar.

La teoría es la siguiente: cada péptido presentado por un determinado tipo de MHC-I debe contener para unirse una serie de residuos de aminoácidos (3 o 4) denominados ancla que son específicos de cada alelo. Cuando el MHC-I es reciclado se proteoliza y se libera el péptido que presentaba (estos se encuentran presentes en secreciones como sudor, saliva, orina, etc.). Este actúa como una feromona que interacciona con los receptores olfativos del otro organismo. Mediante esos residuos ancla, el sistema olfativo es capaz de determinar el MHC-I del que provenía y por tanto el haplotipo del compañero.²

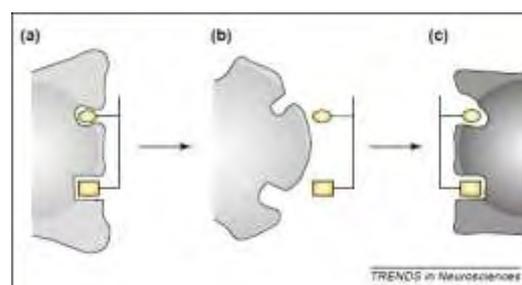


Figura 1. Esquema de llave cerradura que ilustra como los péptidos ligandos son un perfecto espejo del MHC-I que los presentó. (a) Péptido ligando unido al MHC-I del emisor. (b) El péptido ligando es liberado cuando el MHC-I se recicla. (c) Péptido ligando unido al receptor del aparato olfativo del receptor.²

Esta teoría se demostró ampliamente en el caso de ratones estudiando el denominado efecto Bruce. Este efecto se produce cuando

una ratona embarazada se encuentra en presencia de secreciones de un macho que no es el que copuló con ella. Cuando esto sucede se produce un aborto y la hembra vuelve al estado de celo. Se demostró que añadiendo exógenamente los péptidos ligando del MHC-I de un macho extraño a la orina de un macho familiar y poniendo en contacto a la hembra embarazada con esta orina también se produce el bloqueo del embarazo.¹⁰

En humanos las investigaciones son complicadas y basadas en sensaciones. Sabemos que en humanos el órgano vomeronasal es vestigial, no funcional.¹¹ No obstante, se ha propuesto ante la evidencia de la reacción a feromonas y a péptidos del MHC-I que se han descrito que parte de las funciones de este órgano las tenemos conservadas en el sistema olfativo principal. Aun así, no sabemos si ante las evidencias obtenidas en ratones más pronto que tarde las agencias de parejas comenzarán a realizar test genéticos a sus clientes.



Artículo realizado por
Marta Sierra Cruz

EL VANADIO, EL REY DE LA VERSATILIDAD

Seguro que te has preguntado en más de una ocasión: y este elemento ¿para qué sirve? El vanadio es uno de esos elementos. Su enorme heterogeneidad te dejará boquiabierto y pensarás, ¿realmente un elemento tan extraño tiene funciones tan fundamentales? ¡Haz la prueba!

Palabras clave *Pentóxido de vanadio, ferrovandio, hemovanadina, centro activo y toxicidad.*

El vanadio se localiza en el grupo 5 de la tabla periódica y pertenece al famoso colectivo de los metales de transición. Este elemento se representa por la letra V y

Referencias

1. Harding, C.V. and Geuze, H.J. (1993). Antigen processing and intracellular traffic of antigens and MHC molecules. *Current Opinion in Cell Biology* 5, 596-605.
2. Boehm, T., and Zufall, F. (2006). MHC peptides and the sensory evaluation of genotype. *Trends in neurosciences*, 29(2), 100-107.
3. Parham, P. and Ohta, T. (1996). Population biology of antigen presentation by MHC class I molecules. *Science*, 272, 5258-5267.
4. Yamazaki, K. et al. (1976). Control of mating preferences in mice by genes in the major histocompatibility complex. *J. Exp. Med.* 144, 1324-1335.
5. Reusch, T.B. et al. (2001). Female sticklebacks count alleles in a strategy of sexual selection explaining MHC polymorphism. *Nature* 414, 300-302.
6. Wedekind, C. et al. (1995) MHC-dependent mate preferences in humans. *Proc Biol Sci* 260, 245-249
7. Penn D., and Potts, W. (1998). MHC-disassortative mating preferences reversed by cross-fostering. *Proc. R. Soc. Lond. B.*, 265, 1299-1306.
8. Booth, K.K., and Katz, L.S. (2000). Role of the vomeronasal organ in neonatal offspring recognition in sheep. *Biology of Reproduction*, 63, 953-958.
9. Penn, D. and Potts, W. (1998). How do major histocompatibility complex genes influence odor and mating preferences? *Adv. Immunol.*, 69, 411-436.
10. Leinders-Zufall, T. et al. (2004). MHC class I peptides as chemosensory signals in the vomeronasal organ. *Science*, 306, 1033-1037.
11. Meredith, M. (2001). Human vomeronasal organ function: a critical review of best and worst cases. *Chem. Senses*, 26, 433-445.

presenta numerosas propiedades físicas que hacen de él uno de los elementos más versátiles y heterogéneos. Entre sus propiedades podemos destacar el color gris

metálico, la resistencia y la ductilidad. A pesar de que casi todo el mundo ha oído hablar alguna vez de este elemento, poca gente es conocedora de sus múltiples usos en diferentes áreas de la química, la biología y la industria.

Por otra parte, cabe destacar que el vanadio no es muy abundante. Esto se debe, básicamente, a que el vanadio no se presenta libremente sino formando parte de más de 65 minerales diferentes, como la bauxita, y de los combustibles fósiles, principalmente el carbón y el petróleo.

El principal compuesto se produce a partir de un mineral de vanadio, el cual es tratado químicamente con metavanadato de amonio mediante una reacción compleja, obteniéndose al final pentaóxido de divanadio (V_2O_5).

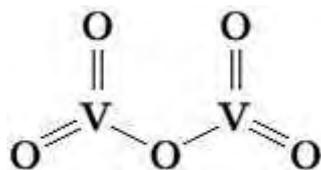


Figura 1. Estructura tetraédrica del pentaóxido de divanadio. Fuente: www.blogspot.com

Este compuesto sólido tiene propiedades especiales: es capaz de actuar como agente oxidante y es anfótero, es decir, se comporta como un ácido o una base dependiendo del pH del medio en el que se encuentre. De estas dos propiedades deriva su gran importancia como catalizador en la industria para la obtención de ácido sulfúrico (H_2SO_4) mediante una reacción cíclica. Este proceso químico permite el ingreso de numerosas cantidades de dinero a empresas multinacionales, pues el sulfúrico es un compuesto muy utilizado. Las reacciones que tienen lugar para su obtención se muestran a continuación:



Por otro lado, es especialmente importante el efecto perjudicial del vanadio presente en el petróleo, pues este elemento impide en gran manera su destilación y purificación, ya que se une al catalizador de la reacción química conocida con el nombre de craqueo catalítico. Para evitar esto, se añaden compuestos de calcio para neutralizar al vanadio, el cual no interviene en la reacción y, además, puede ser utilizado para otros fines. No obstante, el vanadio junto con otros metales pesados como el níquel (Ni) que se obtienen a partir de las cenizas provenientes de la combustión del petróleo, se utiliza en muchos otros procesos: como colorante para la arcilla o la cerámica, debido al aspecto amarillento-anaranjado que tienen los compuestos del vanadio; para la manufactura de aleaciones de acero, en la que el vanadio se presenta como ferrovanadio (FeV). Dichas aleaciones son muy usadas en el plano médico para la fabricación de instrumentos quirúrgicos, en la industria aeroespacial y para aplicaciones en ejes tales como en cigüeñales, bicicletas, motores de coches o engranajes de máquinas diversas.



Figura 2. Llave inglesa hecha a partir de una aleación de acero y ferrovanadio. Fuente: El tamiz.

Sin embargo, no penséis que las utilidades del vanadio finalizan aquí. Otras de las aplicaciones de este elemento en el ámbito de la industria y la química sería la obtención de vanadato de bismuto ($BiVO_4$), de fuerte color amarillo, para usarlo en las pilas de combustible y, por otra parte, la fabricación de baterías redox que

aprovechan el comportamiento anfótero del vanadio para obtener energía. De cualquier forma, estas dos últimas aplicaciones todavía están en proceso de desarrollo ya que la extracción de vanadio sigue siendo un proceso muy caro y resulta poco inteligente utilizar este elemento frente a otros con mejores propiedades en este aspecto.

En el terreno biológico, el vanadio ocupa un papel crucial para algunos organismos, algo que no deja de ser bastante curioso. Se sabe de la existencia de un pequeño grupo de elementos químicos que se encuentran en muy bajas proporciones en los organismos vivos, son los denominados oligoelementos. Algunos de ellos son el molibdeno (Mo), el cromo (Cr), el manganeso (Mn) y el yodo (I). Todos ellos, a pesar de su baja concentración, son cruciales para que los seres vivos puedan llevar a cabo sus funciones y, en caso de que estos falten o estén en exceso, pueden aparecer graves patologías. El vanadio, como no podía ser de otra manera, también forma parte de este grupo tan peculiar. Aunque no se conoce su presencia en la mayoría de los organismos, es especialmente importante su papel en el ser humano, en algunas algas y en las ascidias, animales marinos comúnmente conocidos con el nombre de “chorros de agua”.

En el caso de los humanos, el vanadio se presenta en forma de sulfato de vanadio (VSO_4), el cual tiene varias funciones: permite el envío de señales hacia el interior de la célula, regula la actividad de los canales de Na^+/K^+ , actúa como cofactor de enzimas, participa inhibiendo la síntesis de fosfolípidos y colesterol y utiliza en mayor cantidad las grasas como fuente de energía, hecho que hace de este compuesto sea uno de los más ingeridos por deportistas y personas dedicadas al culturismo. Destaca,

por último, su papel en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II.

En las algas, el vanadio es crucial en algunas reacciones químicas, pues se encuentra formando parte del centro activo de enzimas de manera que se une específicamente al sustrato. Este hecho hace que si no existe vanadio en las células, no hay reacción y el alga puede llegar a morir.

Por último, en las ascidias, el vanadio tiene una función muy específica. Forma parte de un pigmento de la sangre que recibe el nombre de hemovanadina y que, a diferencia de la hemoglobina en los mamíferos, es de color verde y no contiene hierro sino vanadio. Sin embargo, los científicos no han descubierto aún la función que protagoniza este pigmento es dichos organismos.



Figura 3. Ascidia marina. Fuente: Marenostrum

Aunque el vanadio es un elemento químico muy versátil presenta, sin embargo, numerosos inconvenientes que es necesario tener en cuenta a la hora de trabajar con él. Por un lado, en los seres humanos, la ingesta excesiva de alimentos como la soja, el trigo o el aceite puede provocar daños cardíacos y musculares, irritaciones de la piel, dolores de cabeza, cambios bruscos del comportamiento, entre otros. Además, si se inhala en concentraciones altas puede desembocar en bronquitis o en neumonía. Por otro lado, en muchos organismos vivos causa la inhibición de algunas enzimas, alteraciones en el ADN y en el aparato reproductor de muchos animales. En cuanto a las consecuencias para el medio ambiente, el vanadio también es un factor a tener en

cuenta. La atmósfera puede actuar como medio de transporte de los compuestos del vanadio, los cuales reaccionan favoreciendo la combustión de otras sustancias, siendo esto muy peligroso para el entorno. Por su parte, algunos compuestos reaccionan también con el agua de manera violenta y forman mezclas bastante tóxicas que generan vapores muy peligrosos para la salud.

En conclusión, el vanadio es importante en muchos ámbitos de nuestras vidas, tanto a nivel biológico como económico, pero presenta varios inconvenientes que no pasan inadvertidos.



Artículo realizado por
Marina Segura Benítez

BROMO: ¿ELEMENTO PARA LA VIDA O PARA LA MUERTE?

El bromo (Br) es un elemento químico del grupo de los halógenos, cuyo número atómico es el 35. A primera vista puede parecer un elemento destinado a aplicaciones puramente industriales y se nos hace imposible pensar que este elemento puede ser indispensable para nuestras vidas, pero diversos estudios han demostrado que se encuentra en nuestro cuerpo en muy pequeñas dosis, pese a su toxicidad. Entonces, ¿es este elemento beneficioso o perjudicial para nosotros?

Palabras clave Bromo, medicina, drogas, toxicidad, oligoelemento.

A menudo, cuando hablamos de elementos tóxicos lo primero que nos viene a la cabeza es lo dañino que puede ser para nuestra salud, y que por consiguiente es imposible que tenga alguna aplicación beneficiosa para nosotros. Sin embargo, esta percepción de la toxicidad de un elemento no puede estar más equivocada, ya que muchos elementos y compuestos que son tóxicos se encuentran en pequeñas dosis en nuestro organismo y son indispensables para su correcto funcionamiento.



Referencias

- ¹ <http://es.wikipedia.org/wiki/Vanadio>
- ² <http://eltamiz.com/2010/06/30/conoce-tus-elementos-el-vanadio/>
- ³ http://www.wikiculturismo.com/index.php/Sulfato_de_Vanadio
- ⁴ http://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts58.pdf
- ⁵ <http://www.lenntech.es/periodica/elementos/v.htm>
- ⁶ <http://www.uam.es/docencia/museovir/web/Museovirtual/periodica/elementos2/v.htm>
- ⁷ http://www.fastonline.org/CD3WD_40/HDLHTML/ENVMANL/ES/VOL348.HTM
- ⁸ http://es.123rf.com/photo_4560044_una-llave-ajustable-de-cromo-vanadio-de-alta-calidad.html
- ⁹ <http://marenostrum.org/vidamarina/animalia/invertebrados/ascidias/index.htm>

Figura 1. El bromo a temperatura ambiente es un líquido rojo, volátil y denso¹.

El bromo (figura 1) es uno de esos elementos que, pese a su gran toxicidad, es considerado un elemento químico esencial en los humanos. Procedamos a explicar algunas de sus aplicaciones, para evidenciar que este elemento en sus diversas formas puede ser tóxico, beneficioso para nosotros o simplemente inerte.

Empezamos por las aplicaciones en las que el bromo no actúa de forma tóxica ni beneficiosa. En primer lugar el bromo se utiliza en piscinas (figura 2). Es el elemento base para el tratamiento de sus aguas, por lo tanto se utiliza en forma de ácido hipobromoso (BrOH), por ser un eficaz desinfectante. Para su utilización se añade en un principio sal de bromo (BrNa) al agua, que se descompone en iones. El ión bromuro (Br^-) se une con un átomo de oxígeno y otro de hidrógeno, formando el ácido que realiza la labor sanitaria en la piscina.



Figura 2. Tabletas de bromo utilizadas para la limpieza de las piscinas¹.

Otra de sus aplicaciones es en el campo de la fotografía. En este ámbito se utiliza en forma de bromuro de plata (AgBr), formando una emulsión, es decir, una fina capa sensible a la luz sobre un soporte, depositándose las sales en una capa de gelatina. Gracias a la gran sensibilidad que tiene este compuesto a la luz, al incidir esta sobre la gelatina las zonas iluminadas del

papel fotográfico se contrastan del fondo volviéndose oscuras o negras (figura 3).

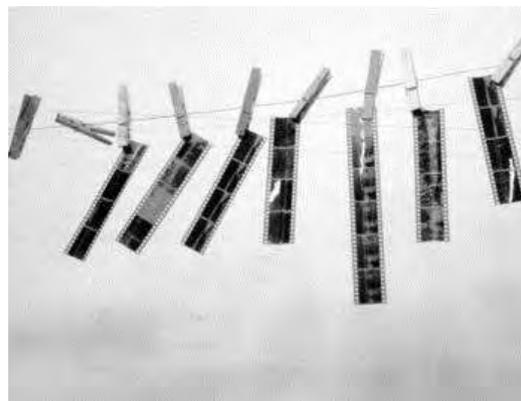


Figura 3. Papel fotográfico cubierto por bromo. Al realizarse el revelado se deja secar un tiempo que depende de la humedad y la temperatura¹.

Pese a estas aplicaciones que no afectan nuestra salud para nada, el bromo se emplea en formas altamente tóxicas en otros casos. El Br_2 tiene efectos muy irritantes sobre los ojos y garganta y produce quemaduras dolorosas en concentraciones muy pequeñas. En disoluciones 1:1000 tiene efectos letales. Su manejo impropio supone un riesgo para la salud, por eso se exige las máximas precauciones de seguridad a la hora de utilizarlo. Es peligroso su uso y el de muchos de sus compuestos, que se han demostrado que son más tóxicos y venenosos que los compuestos del cloro. Por ejemplo, el bromuro de metilo (CH_3Br) ataca los nervios y es letal en concentraciones del 0,035%.

Otro ejemplo de uno de sus compuestos que es altamente tóxico es el que se utilizaba en el combustible de motores, el dibromuro de etileno ($\text{BrCH}_2\cdot\text{CH}_2\text{Br}$). Este compuesto es una sustancia altamente tóxica y muy peligrosa, líquida y con un olor similar al del cloroformo. Aunque su uso en la actualidad es mínimo, se utilizaba antaño en gasolinas para prevenir la deposición de plomo en los motores de automóviles.

La toxicidad de los compuestos del bromo viene dado a menudo a partir de los bromuros orgánicos artificiales, que pueden causar graves daños a la salud humana. Los efectos sobre la salud más importantes que pueden ser causados por estos contaminantes son disfunciones del sistema nervioso y alteraciones del material genético, además de dañar órganos y causar disfunciones estomacales y gastrointestinales. El dibromuro de etileno nombrado anteriormente se utilizaba antaño como fumigante además, pero a causa de la gran toxicidad de este se prohibió su utilización al quedarse residuos de ellos en alimentos, que al ser ingeridos se transmitían a las personas y, por consiguiente, enfermaban sobre todo de la glándula del tiroides.

Esta toxicidad del bromo es aprovechada por narcotraficantes para fabricar drogas ilegales como la brolanfetamina (figura 4) o la bromo-DMA, que son altamente tóxicas y adictivas, y generan daños severos en el sistema nervioso central. Entre sus efectos produce calambres y alucinaciones, convulsiones, espasmos vasculares y descomposturas intestinales severas, y sus alucinaciones duran de 18 a 30 horas.

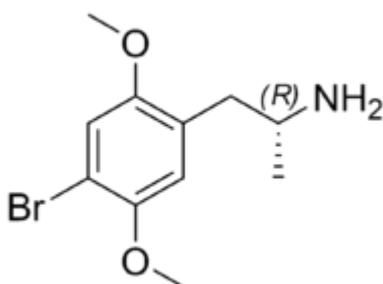


Figura 4. Fórmula química de la brolanfetamina¹.

Sin embargo, pese a todos estos compuestos altamente tóxicos y la toxicidad del propio bromo en sí, este es considerado un elemento químico esencial en los humanos, cosa que sorprende. Se ha demostrado que en el cuerpo se encuentra en niveles de

traza, donde la concentración media de bromuros en la sangre humana es 5.3 ± 1.4 mg/L, 30% de la cual está en el fluido cerebroespinal.

En medicina fue frecuente el uso de bromuros durante los siglos XIX y XX. El bromo fue la primera sustancia inducida específicamente como sedante y además hipnótico. Además, en 1857 Locock reconoció la acción anticonvulsiva del bromo, con lo que se utilizó y se sigue utilizando contra la epilepsia, aunque a causa de su larga vida media en los humanos su dosis es difícil de ajustar. También fue usado como tratamiento del desorden bipolar.

En nuestro cuerpo, el ión bromuro es necesario para los eosinófilos (figura 5), es decir, las células blancas de la sangre especializadas en la defensa contra los parásitos multicelulares. Estos los usan para generar compuestos bromados antiparásitos mediante la acción de eosinofil peroxidasa, una enzima que utiliza bromuros.

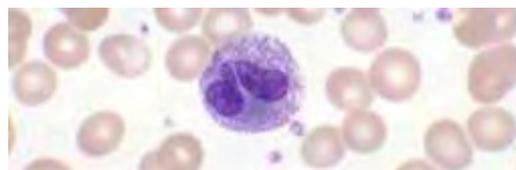


Figura 5. Imagen de un eosinófilo¹.

En conclusión podemos decir que el bromo es una sustancia tóxica, pero que esa toxicidad es esencial para determinados procesos biológicos. Ahora bien, es beneficioso para nosotros, **¡pero en cantidades muy pequeñas!**

Referencias

- ¹Imágenes de Google
- ²Babor-Ibarz, *Química General Moderna*, ed. Marin, 8ª edición 550-552.
- ³<http://www.lenntech.es/periodica/elementos/br.htm>
- ⁴<http://www.quimicaweb.net/tabla/periodica/paginas/bromo.htm>
- ⁵<http://es.wikipedia.org/wiki/Bromo>

⁶<http://www.uam.es/docencia/elementos/spV21/conm-arcos/elementos/br.html>

⁷<http://hablemosdepiscinas.com/foro/viewtopic.php?t=123>

⁸<http://www.psicofarmacos.info/?contenido=drogas&farma=brolamfetamina-bromo-dma>

⁹<http://www.losandes.com.ar/notas/2010/1/12/un-466690.asp>

¹⁰<http://www.quimica.unam.mx/IMG/pdf/16bromo.pdf>
¹¹<http://madridsur.wordpress.com/2008/12/19/dibromuro>

-de-etileno/

¹²<http://www2.udec.cl/sqrt/fich/DIBRETIL.html>

¹³<http://www.biblioteca.org.ar/libros/8871.pdf>

¹⁴<http://enciclopedia.us.es/index.php/Bromo>

¹⁵<http://es.wikipedia.org/wiki/Bromuro>

¹⁶<http://es.wikipedia.org/wiki/Eosin%C3%B3filo>

¹⁷http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/html/sec_18.html



Artículo realizado por
 Adelaida Holgado
 Moreno

EL DEPORTE DE ÉLITE, ¿UN POSIBLE RIESGO PARA LA SALUD?

Durante los Juegos Olímpicos de Londres 2012, médicos expertos observaron una alta prevalencia de asma y rinitis en los deportistas de élite. Aunque la mortalidad por este tipo de dolencias es muy pequeña, sí que está demostrado que pueden producir un deterioro en la salud de los deportistas y una predisposición para enfermedades más graves de las vías respiratorias. Así bien, ¿realizar deporte continuado puede producir ciertas enfermedades o hay algo oculto en este hecho tan desconcertante?

Palabras clave *Deporte, asma, rinitis, enfermedades de las vías respiratorias, alergia.*

Varios estudios realizados en los últimos años han demostrado un aumento de la prevalencia de enfermedades de las vías respiratorias en los deportistas de élite, llegando hasta un 40% de prevalencia aproximadamente en algunos estudios, e incluso al 48% en deportistas de disciplinas en clima frío como los esquiadores. Además, se ha demostrado que estadísticamente estas enfermedades aparecen con más frecuencia mientras más cerca se encuentran en el tiempo competiciones importantes como los Juegos Olímpicos¹.

¿A qué se debe esto? ¿Es que hacer deporte aumenta las posibilidades de tener asma o rinitis? Para empezar, definimos la rinitis alérgica o también llamada “fiebre del

heno” como la inflamación del revestimiento mucoso de la nariz, caracterizado por síntomas como la congestión nasal, sinusitis, estornudos o picores nasales. La causa principal es la alergia al polen, que mediante la respiración entra en el organismo, provocando en algunas personas una sobreproducción de histaminas.

El asma en cambio, es una enfermedad crónica del sistema respiratorio, caracterizada por vías respiratorias hiperreactivas. Gracias a un factor desencadenante (una alta actividad física, un cambio brusco de temperatura o una situación de estrés por ejemplo), se contrae la musculatura lisa de las vías respiratorias o se ensancha su mucosa, provocando una obstrucción de las vías respiratorias y por

tanto, dificultades para respirar. Las causas pueden ser muy diversas, desde una herencia genética hasta la exposición prolongada a un ambiente contaminado².

Tras los estudios realizados en los deportistas de élite, se ha llegado a la conclusión de que el aumento de la incidencia de asma y rinitis no está causado por el deporte en sí, sino por el uso habitual de inhaladores beta-2 agonistas, que por sus propiedades broncodilatadoras aumentan la capacidad pulmonar y por tanto, la potencia en los deportes de competición.

La Agencia Mundial de Antidopaje (WADA) ha añadido recientemente a los agonistas beta-2 a la lista de drogas y otras sustancias prohibidas. Sin embargo, permite su uso justificado con receta médica, lo que no ha impedido que una gran cantidad de deportistas de élite sigan utilizándolos.



Figura 1. Ejemplo de una persona utilizando un inhalador beta-2 agonista³

No está muy claro por qué los inhaladores beta-2 agonistas tienen estos efectos adversos tan perjudiciales, pero existen varias teorías. Una de ellas afirma que el uso prologando de inhaladores podría traducirse en un deterioro del control del asma por parte del sistema inmune y un desarrollo de la tolerancia a la broncodilatación. Otra teoría sugiere que el beta receptor podría sufrir polimorfismo en respuesta a los beta-2 agonistas, desarrollando la alergia⁴.

En cualquier caso, lo que sí está claro es que existe una importante correlación entre el uso de inhaladores y el aumento del asma y la rinitis. La solución no está en no hacer ejercicio, sino en tener responsabilidad a la hora de realizarlo. Los deportistas deben ser conscientes de este riesgo, no utilizar inhaladores si no los necesitan y someterse a revisiones médicas periódicas para detectar rápidamente si se posee fiebre del heno (muchas veces confundida con simple congestión nasal) o complicaciones en el estado de las vías respiratorias.

Referencias

- ¹. *What we should learn from the London Olympics*. M. Bonini et al. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*, 13:1–3. (Febrero 2013).
- ². *Web de la Wikipedia en español. Entradas sobre rinitis* (http://es.wikipedia.org/wiki/Rinitis_alérgica) y *el asma* (<http://es.wikipedia.org/wiki/Asma>)
- ³. *Imagen extraída del post "The role of inhaled Long-Acting Beta-2 Agonists in the Management of Asthma" en la web Advances in medicine*. <http://www.advances-in-medicine.com>
- ⁴. *Broncodilatadores beta-2 agonistas. La controversia de larga duración*. J. B. Figueroa Casas. *Rev. Méd. Rosario* 72: 63 – 66, (Enero – Abril 2006).



Artículo realizado por
Patricia Rodríguez
Gómez

MEDITACIÓN, UNA PRÁCTICA MILENARIA CADA VEZ MÁS BENEFICIOSA

En las últimas décadas, las investigaciones sobre las técnicas de meditación y sus aplicaciones terapéuticas han sido bastante escasas, en gran medida debido a la complejidad que presenta la toma de datos. No obstante, se han realizado estudios científicos donde se pone de manifiesto los beneficios que presenta la meditación plena consciente sobre la salud humana, reforzado con datos concretos sobre la mejoría de la fisiología cerebral y el sistema inmune de quienes la practican.

Palabras clave *Meditación, investigación, inmunología, fisiología, cerebro.*

En medio de una sociedad cada vez más dinámica y estresante, parte de la tecnología más novedosa se utiliza en la investigación de los mecanismos subyacentes de técnicas tan milenarias como es la meditación. Además demostrando en cada uno de ellos un número mayor de beneficios de quienes la practican.

Principalmente, los estudios se basan en la llamada meditación consciente plena (mindfulness), en la cual los sujetos simplemente intentan eliminar todo pensamiento y llegar a un estado caracterizado por una sensación de no espacio-tiempo.

Sin embargo, el estudio de esta técnica meditativa presenta grandes inconvenientes y problemas, tan básicos como la dificultad que requiere reunir a los individuos durante su estado de meditación consciente plena en un laboratorio de alta tecnología donde puedan ser evaluados. Además, este entorno es completamente distinto al lugar donde se practica normalmente la meditación, lo que puede inferir en los resultados obtenidos [1].

También debemos considerar la diversidad de las prácticas de meditación existentes, por lo que es complicado seleccionar los componentes universales de todas ellas [2].

Estos factores, junto con otros tales como la frecuencia y la duración de la práctica de meditación, provocan que sea difícil hacer generalidades acerca de los resultados obtenidos en un experimento. Sin embargo, mediante diferentes estudios independientes se han demostrado algunos de los cambios que produce la meditación consciente plena a nivel fisiológico, principalmente aumentando la densidad de materia gris de zonas concretas del cerebro y el mejor rendimiento del sistema inmunológico [2, 3,4].

En 2003, se realizó un estudio sobre los efectos en el cerebro y en el sistema inmune de un programa de meditación consciente plena de 8 semanas de duración [3].

En dicho estudio se determinó la actividad eléctrica del cerebro (EEG) de los sujetos antes e inmediatamente después del programa de meditación, y se vacunaron todos los sujetos con el virus de la influenza al finalizar dicho periodo de

tiempo (determinando los anticuerpos de respuesta a la vacuna a las 3 - 5 semanas después de la vacunación) [3].

Sorprendentemente, los sujetos que practicaron meditación durante las ocho semanas presentaron un aumento significativo en la cantidad de anticuerpos contra la influenza en comparación con los individuos del grupo control (Figura 1).

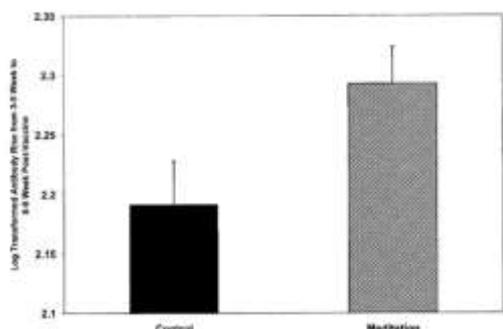


Figura 1. Podemos observar la cantidad de anticuerpos de los distintos grupos de sujetos a las 3-5 semanas después de la vacunación [3].

Este resultado presenta concordancia con investigaciones recientes, que indican que los procedimientos de relajación y manejo del estrés aumentan la cantidad de linfocitos T citotóxicos/supresores en personas infectadas con VIH [3].

Además, se conoce que en algunas regiones determinadas del cerebro se encuentran localizados determinados tipos de emociones positivas y negativas. Concretamente, en el lado izquierdo de ciertas regiones anteriores se observa una especialización para las emociones positivas. Por esto, como la finalidad de la meditación es reducir la ansiedad y aumentar los sentimientos positivos, se planteó la hipótesis de que los sujetos del grupo de meditación deberían mostrar un aumento de actividad en el lado izquierdo en comparación con los individuos del grupo control [3].

En este estudio no se obtuvieron resultados de importancia que corroboraran dicha

hipótesis, únicamente se observó que entre los propios sujetos del grupo de meditación, los individuos que mostraron un mayor incremento de la actividad en el lado izquierdo eran también los mismos individuos que mostraban un mayor aumento en la cantidad de anticuerpos contra la influenza, mientras que no se encontró relación significativa alguna entre estas variables para los sujetos del grupo control (Figura 2) [3].

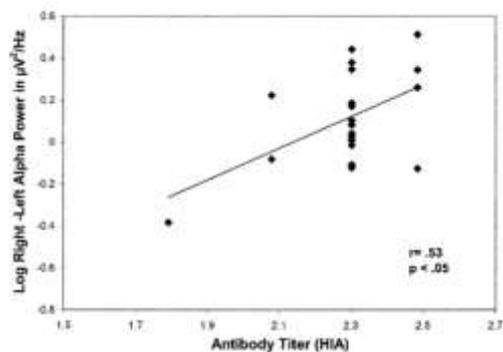


Figura 2. Relación entre anticuerpos y actividad de la parte izquierda de la región anterior del cerebro del grupo de sujetos que practicaban meditación [3].

Sin embargo, esta hipótesis se demostró en un estudio realizado recientemente en 2011. Dicha investigación se estableció similar a la anterior, con la diferencia de que en este caso los análisis que se realizaron fueron resonancias magnéticas y morfometría basada en voxel, realizadas ambas antes y después de la terapia [4].

Los resultados de dichos análisis demostraron que la realización de meditación consciente plena se asocia con cambios en la concentración de la materia gris en regiones del cerebro implicadas en los procesos de aprendizaje y la memoria, la regulación emocional, el procesamiento auto-referencial y la toma de perspectiva.

Concretamente, el análisis exploratorio de todo el cerebro realizado después de la terapia reveló cuatro zonas donde la concentración de materia gris en los individuos que habían realizado meditación

era mayor que los análisis previos realizados (Figuras 3 y 4) [4]:

1. **Corteza cingulada posterior (PCC).** Interviene en la valoración de la importancia de un estímulo, y se ha sugerido que también puede ser importante en la integración de los estímulos propios en el contexto emocional y autobiográfico del individuo.
2. **Unión temporo-parietal izquierda (TPJ).** Se relaciona con la experiencia consciente de uno mismo y la cognición social (capacidad de inferir los estados como deseos, intenciones y objetivos de otras personas), por lo que los cambios producidos en esta zona se podrían relacionar con el aumento de la capacidad compasiva de individuos que realizan meditación con frecuencia.
3. **Cerebelo:** Desde el vermis alcanzando el tronco del encéfalo y partes laterales del lóbulo posterior y floculonodular. Además de la función bien conocida del cerebelo en la integración de la percepción sensorial, coordinación y control motores, esta estructura también es importante en la regulación de los procesos cognitivos y emocionales.

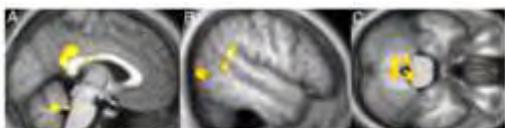


Figura 3. Aumento de concentración de la materia gris en el grupo que ha practicado meditación. (A) Corteza cingulada posterior y cerebelo, (B) unión temporo-parietal izquierda, (C) cerebelo [4].

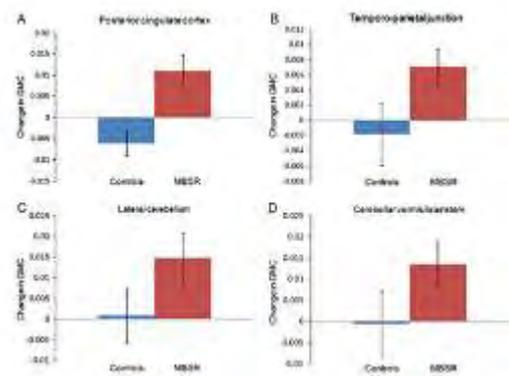


Figura 4. Cambio en la concentración de materia gris de ambos grupos. (A) Corteza cingulada posterior, (B) unión temporo-parietal izquierda, (C) cerebelo lateral, (D) Vermis/tronco del cerebelo [4].

Además, existen otras revisiones que se han centrado en aspectos tales como la eficacia y efectividad de las prácticas de meditación para la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares o el abuso de sustancias, teniendo también resultados positivos e interesantes para seguir investigando en ellos [2].

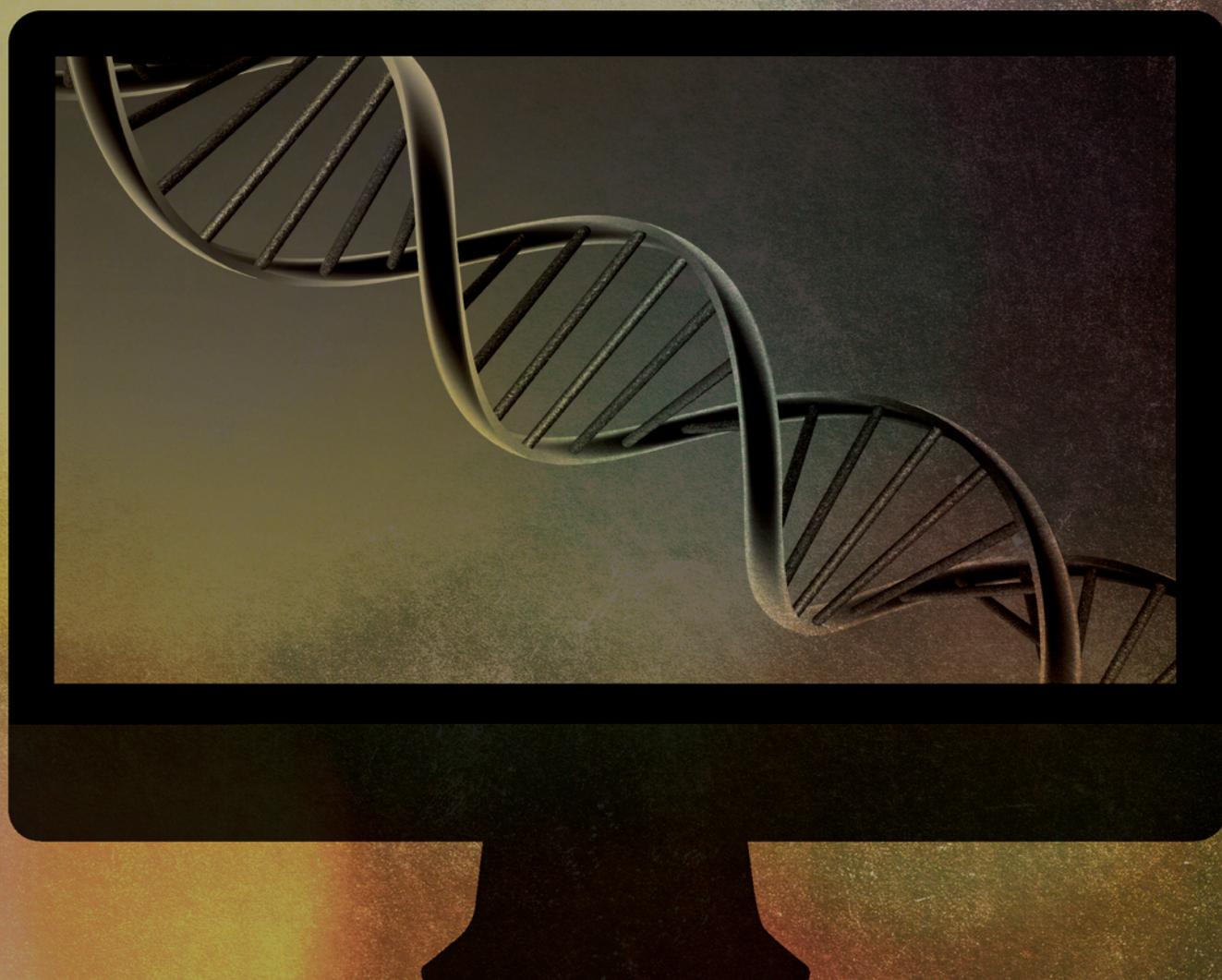
Es decir, la meditación se utiliza cada vez más en el tratamiento de enfermedades psicológicas, tales como la ansiedad, la depresión o el abuso de sustancias, con resultados incluso mejores que el tratamiento con fármacos químicos.

Por ello, es interesante conocer cómo influyen las técnicas meditativas en nuestro organismo, ya que si llegamos a entender los mecanismos neuronales subyacentes a la práctica de meditación consciente plena podríamos utilizarlos a nuestro beneficio en el tratamiento de ciertas enfermedades muy frecuentes en la actualidad.

Referencias

1. Deshmukh, V. D. (2006) *Neuroscience of Meditation. The Scientific World Journal* 6, págs. 2239-2253
2. Ospina MB, Bond TK, Karkhaneh M, Tjosvold L, Vandermeer B, Liang Y, Bialy L, Hooton N, Buscemi N, Dryden DM y Klassen TP. (2007) *Meditation Practices for Health: State of the Research. Evidence Report/Technology Assessment* No. 155.
3. Davidson, R. J., Kabat-Zinn, J., Schumacher, J., Rosenkranz, M., Muller, D., Santorelli, S. F., Urbanowski, F., Harrington, A., Bonus, K. y Sherindan, J. (2003) *Alterations in Brain and Immune Function Produced by Mindfulness Meditation. Psychosomatic Medicine* n° 65, págs. 564-570
4. Hözel, K. B., Carmody, J., Vangel, M., Congleton, C., Yerramsetti, S.M., Gard, T. y Lazar, S. W. (2011) *Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density. Psychiatry Research: Neuroimaging* n° 191, págs. 36-43

bioinformática





Artículo realizado por
Gualberto Asencio Cortés
TIC200 Minería de Datos

UNA PIEZA CLAVE EN LA CURA DE ENFERMEDADES: LA PREDICCIÓN DE ESTRUCTURAS DE PROTEÍNAS

Las proteínas son las biomoléculas con mayor diversidad estructural y desempeñan multitud de importantes funciones en todos los organismos vivos. En la formación de las proteínas se producen anomalías que provocan o facilitan el desarrollo de importantes enfermedades como el cáncer o el Alzheimer, siendo de vital importancia el diseño de fármacos que permitan evitar sus desastrosas consecuencias. En dicho diseño de fármacos se precisa disponer de modelos estructurales de proteínas que, pese a que su secuencia es conocida, en la mayoría de los casos su estructura aún se ignora. Es por ello que la predicción de la estructura de una proteína a partir de su secuencia de aminoácidos resulta clave para la cura de este tipo de enfermedades.

Palabras clave Proteína, diseño de fármacos, plegamiento, predicción de estructuras de proteínas, minería de datos.

¿Qué son las proteínas y en qué consiste la predicción de la estructura de una proteína?

Las proteínas son las macromoléculas más versátiles y diversas que están presentes en todos los organismos vivos. Éstas adquieren estructuras complejas y desempeñan multitud de funciones. Una de las más habituales es la estructural, como la del colágeno, que es un complejo proteínico flexible con gran resistencia a la tracción, especialmente abundante en la piel y en los huesos de los mamíferos. Aparte de la función estructural, las proteínas realizan otras muchas, como la función enzimática (la pepsina o la sacarasa), la inmunológica (como los anticuerpos) o la transmisión de señales (como la rodopsina).

Las proteínas están formadas por una o varias cadenas de aminoácidos, que son pequeñas moléculas de las cuales existen tan sólo veinte tipos diferentes. Los aminoácidos están unidos unos con otros por un enlace químico covalente denominado enlace peptídico. En la figura 1

se representa la estructura de la oxihemoglobina, que es una proteína de cuatro cadenas de 141 y 146 aminoácidos cuya función principal es la del transporte de oxígeno a través de la sangre.

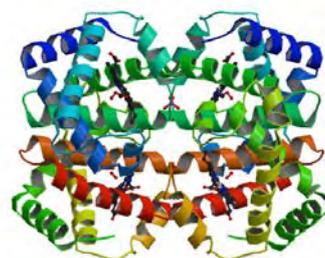


Figura 1. Estructura 3D de la proteína 1HHO correspondiente a la oxihemoglobina de humano. Obtenida desde la web de PDB: <http://www.rcsb.org/pdb/explore/explore.do?structureId=1hho>.

Gracias a la sucesión concreta de aminoácidos de una cadena proteínica se obtiene mediante su plegamiento, en un entorno fisiológico apropiado, una estructura muy concreta que permite a la proteína desempeñar las funciones para las que ha sido diseñada a través de la evolución. Por este motivo, debido a que

toda la información que conduce a la estructura de una proteína parece encontrarse en su secuencia¹, surgen métodos que pretenden predecir la estructura de una proteína únicamente a partir de su secuencia de aminoácidos.

¿En qué tipo de enfermedades es clave la predicción de estructuras de proteínas?

El plegamiento de las proteínas, desde su secuencia hacia su estructura, no siempre produce un resultado satisfactorio. En ocasiones se generan estructuras incapaces de desempeñar sus funciones. Estos plegamientos incorrectos se deben, generalmente, bien a determinadas mutaciones en las secuencias proteínicas, o bien a cambios físico-químicos en el entorno fisiológico. Estas alteraciones modifican la capacidad de las proteínas para plegarse correctamente, afectando a la estabilidad de su conformación nativa. Estas alteraciones también hacen disminuir la cantidad de proteínas funcionales en la región del organismo donde deben actuar y resultan tóxicas para las células.

Estas estructuras ineficaces de proteínas tienden a unirse entre sí en un proceso llamado agregación, cuyo objetivo es el de unir y enterrar las regiones hidrofóbicas que quedan expuestas al solvente entre varias proteínas mal plegadas, formando lo que se conoce como un amiloide. Este es un proceso indeseado pues una vez formados los amiloides, las proteínas desnaturalizadas son irreversibles.

Los organismos vivos actuales son capaces de detectar las alteraciones en los entornos fisiológicos y actuar en consecuencia, como por ejemplo en los choques térmicos, que consisten en la rotura de determinados materiales, vivos o no, debido a un cambio drástico en la temperatura. Ante tales circunstancias, la célula potencia la

creación masiva de proteínas HSP, o proteínas de choque térmico, que proporcionan una respuesta al estrés fisiológico ocasionado. Dentro de este grupo de proteínas HSP, las chaperonas auxilian a las proteínas que se están plegando de forma incorrecta y hacen que se plieguen correctamente. Para ello, las chaperonas dirigen la ruta de plegamiento o paisaje energético hacia una estructura funcional, evitando la formación de agregados o amiloides.

No obstante, en ocasiones, la gran cantidad de proteínas mal plegadas supera lo que los mecanismos auxiliares de plegamiento pueden abordar, provocando determinadas enfermedades. Entre estas enfermedades, encontramos el Alzheimer, las encefalopatías espongiiformes asociadas a priones, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en humanos, la encefalopatía espongiiforme bovina, la anemia falciforme (por mutaciones de origen genético en la hemoglobina que hemos mostrado anteriormente), la fibrosis quística, el síndrome de McKusick-Kaufman y Bardet-Biedl, el Parkinson juvenil autosómico-recesivo, el escorbuto y el cáncer, entre otras. En concreto, con respecto al cáncer, existe una proteína denominada p53, supresora de tumores, cuyo objetivo es supervisar la integridad del material genético de la célula e impedir que posibles mutaciones alteren el funcionamiento de las células. Cuando esta proteína sufre a su vez mutaciones, su funcionalidad se pierde y, por ende, este mecanismo de defensa.

¿Cómo se diseña una cura para estas enfermedades?

El objetivo es evitar que se produzcan plegamientos incorrectos de proteínas o reducir su número de ocurrencias. De esta forma, por tanto, se persigue impedir la aparición de las enfermedades que hemos

citado. Aunque existen múltiples procedimientos para resolver este problema, en esencia todos tratan de conseguir alterar, inhibiendo o potenciando, alguna función molecular de una proteína o impedir la interacción entre varias, en unas o varias rutas de interés biomédico.

Según las características de cada problema, el procedimiento puede ser diferente. En el caso de perseguir la alteración de alguna función molecular de una proteína, lo habitual es atacar al centro activo de interés terapéutico de la proteína. Sin embargo, si el objetivo es impedir la interacción entre varias proteínas, lo habitual es romper las cavidades superficiales que sirven de puntos de unión entre las mismas.

En cualquier caso, generalmente se trata de encontrar al menos una molécula, denominada "molécula líder", de bajo peso molecular, a partir de la cual sea posible crear un compuesto que pueda administrarse como un fármaco. Esta molécula líder debe ser capaz, bien de unirse al centro activo de una proteína y alterar su función; o bien de romper la superficie de interacción de una proteína para impedir que ésta interactúe con otra.

La estrategia de diseño de fármacos utilizada para encontrar dicha molécula líder variará según el problema, aunque habitualmente se comienza por identificar la diana terapéutica a base de análisis funcional y detección de la interacción proteína-proteína. Una vez se ha identificado la diana terapéutica, es preciso caracterizarla, modelando la molécula receptora y localizando la superficie de interacción. Una vez localizada dicha superficie, se realizan modelos de la interacción proteína-proteína mediante simulaciones de docking². Finalmente, se procede al desarrollo de la molécula líder, generando gigantescas baterías de pruebas a

partir de bibliotecas virtuales de compuestos, mediante un proceso conocido como virtual screening³.

Entre todos los pasos de una estrategia de diseño de fármacos existen fundamentalmente dos de ellos en los que se precisa el modelo de la estructura de una proteína a partir de su secuencia de aminoácidos: en el modelado del receptor y en el modelado de la molécula líder. Ambos pasos son cruciales para el diseño del fármaco y, por ende, para la cura de la enfermedad asociada.

No obstante, en la mayoría de los casos no se conocen las estructuras de las proteínas que se precisan. Esto es así debido al gran coste temporal y de recursos para la obtención experimental de la estructura de una proteína, frente a la relativa gran facilidad con la que se puede obtener su secuencia. De hecho, actualmente se conocen 29.266.939 secuencias⁴ y tan sólo 87.838 estructuras⁵ están resueltas experimentalmente hasta la fecha. Es por este motivo por el que poder predecir la estructura de una proteína, sin conocerla previamente, es de tan crucial importancia.

¿Cómo predecir la estructura de una proteína?

Para poder abordar el problema de la predicción de la estructura de una proteína es necesario disponer de un procedimiento computacional. Todo procedimiento computacional tiene una entrada, un proceso de datos y una salida. Comencemos por describir las entradas y salidas más habituales utilizadas en la literatura, para luego abordar los procesos de datos más utilizados.

La entrada del procedimiento de predicción debe ser cualquier dato derivado únicamente de la secuencia de aminoácidos cuya estructura se pretende predecir, ya que ésta es la única información de la que se dispone

tras identificar la secuencia de interés. Se han utilizado como entrada diversos tipos de datos, tales como propiedades físico-químicas de amino-ácidos (hidrofobicidad, polaridad, carga, volumen, etc.), propensiones estadísticas (frecuencias de cada tipo de aminoácido, accesibilidad media al solvente, etc.) y datos derivados de la comparación de la secuencia con otras conocidas (correlaciones, mutaciones correlacionadas, PSSM, etc.). También se han utilizado como entrada los resultados obtenidos por otros predictores previos, tales como los predictores de accesibilidad al solvente o de estructura secundaria, entre otros.

En cuanto a la salida, el procedimiento de predicción debe proporcionar una estructura de datos que permita obtener de forma unívoca la estructura de la proteína predicha. Habitualmente se utilizan cuatro tipos de salida: el modelo 3D, que incluye las coordenadas espaciales de átomos de la proteína; el mapa de distancias, que contiene las distancias relativas entre los pares de átomos; el mapa de contactos (el más utilizado), que almacena valores binarios de proximidad entre pares de átomos; y los ángulos diédricos de torsión, que indican la orientación de los enlaces intra- e inter- aminoacídicos. Aunque existen métodos que devuelven predicción para todos los átomos de la proteína, lo habitual es proporcionar predicción únicamente para un átomo de cada aminoácido. Este átomo de referencia suele ser el carbono alfa o el beta.

En lo que se refiere al proceso de datos, se han utilizado multitud de técnicas diversas, desde aquéllas basadas en homologías, pasando por métodos *ab initio* hasta el threading. En cuanto a los algoritmos que se han empleado, se abarcan casi todos los algoritmos propios de la minería de datos. Existen métodos basados en vecinos más

cercanos⁶, algoritmos evolutivos⁷, redes neuronales, SVM o Random Forests, entre muchos otros.

En resumen, las técnicas de minería de datos han demostrado ser el mejor medio para abordar e intentar resolver el problema de la predicción de estructuras de proteínas. Actualmente, ésta es una pieza fundamental en el proceso de diseño de fármacos y, como hemos explicado, contribuye en gran medida a poner fin a varias de las enfermedades actuales más devastadoras, como son el cáncer o el Alzheimer.

¹. Anfinsen, C. The formation and stabilization of protein structure. *The Biochemical journal*, 128: 737-749 (1972)

². Kitchen, D.B., Decornez, H., Furr, J.R., Bajorath, J. Docking and scoring in virtual screening for drug discovery: methods and applications. *Nature reviews. Drug discovery*, 3 (11): 935-949 (2004)

³. Sanchez-Linares, I., Perez-Sanchez, H., Cecilia, J., Garcia, J. High-Throughput parallel blind Virtual Screening using BINDSURF. *BMC Bioinformatics*, 13, S13 (2012)

⁴. The UniProt Consortium. Reorganizing the protein space at the Universal Protein Resource (UniProt). *Nucleic Acids Res*, 40: D71-D75 (2012). Statistics in: <http://www.ebi.ac.uk/uniprot/TrEMBLstats/>

⁵. Berman H.M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T.N., Weissig, H., Shindyalov, I.N., Bourne, P.E. The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research*, 28: 235-242 (2000). Statistics in: http://www.rcsb.org/pdb/static.do?p=general_information/pdb_statistics/index.html

⁶. Asencio-Cortes, G., Aguilar-Ruiz, J.S. Predicting protein distance maps according to physicochemical properties. *Journal of Integrative Bioinformatics*, 8(3): 181 (2011)

⁷. Marquez-Chamorro, A., Asencio-Cortes, G., Divina, F., Aguilar-Ruiz, J.S. Evolutionary decision rules for predicting protein contact maps. *Pattern Analysis and Applications*, 1-13 (2012).



Artículo realizado por
José Antonio Lagares
Rodríguez.

ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DE GENES, UNA NUEVA FORMA DE ENTENDER EL COMPORTAMIENTO GENÓMICO.

A lo largo de estas últimas décadas se ha llevado a una gran revolución dentro del mundo de la Biología. Gracias a los distintos avances de las nuevas tecnologías y la creación de nuevas ramas de estudio, cada vez más se analiza el código genético de los seres vivos. Proyectos globales, tales como la secuenciación de genomas de distintos organismos, han supuesto una generación de información biológica abismal.

Esta información, a través de ramas interdisciplinarias como la Bioinformática es posible la extracción de conocimiento. De toda esta masa de conocimiento extraído, es cada vez más frecuente que investigadores de todo el mundo se centren en el análisis de expresión de los genes.

En este artículo, se presenta superficialmente cómo es posible extraer conocimiento y distintas herramientas y técnicas existentes que son usadas para tal fin.

Palabras clave *Expresión, Microarrays, Genes, Bicluster, Redes*

Al comienzo del siglo XXI la Biología se ha enfrentado a importantes preguntas cuya respuesta reside en el uso del conocimiento de las ciencias biológicas, más concretamente en el estudio de seres vivos. A través de estudios como la secuenciación de ADN/ARN, una gran cantidad de información biológica ha emergido. Gracias a la colaboración de la Informática y la Biología se han creado nuevos campos interdisciplinarios como es la Bioinformática, que día tras día investiga en un gran repertorio de problemas biológicos¹. Este campo, ha supuesto una revolución en los últimos avances, ya que utiliza modelos matemáticos y algoritmos informáticos recogidos en la minería de datos para analizar y dar una respuesta a problemas biológicos. Una de los muchos focos donde se centra la Bioinformática es el estudio y análisis de procesos e interacciones de las células². A través de elementos como son los genes, proteínas y sus respectivas relaciones, distintas técnicas de este campo

hacen posible la extracción de valor biológico. Este conocimiento extraído ha aportado una vista más amplia del comportamiento a un nivel celular de los genes ofreciéndonos información sobre sus relaciones o cómo se comportan.

En primer lugar veremos las técnicas de microarray. En los últimos años estas técnicas se han convertido en una de las técnicas más usadas para estudiar y conocer los niveles de expresión de los genes. Los microarrays son también conocidos como chips de ADN o biochips. Consiste en la colocación de fragmentos de ADN sobre una superficie sólida y matricial. Tras la aplicación de varios procesos se logra obtener un mapa. Este mapa bidimensional recoge la información de un conjunto de genes sometidos a unas condiciones en concreto. Gracias a él es posible analizar la expresión de los genes a través del nivel de fluorescencia de los mismos. Es en este momento cuando en cada celda de ese mapa es analizada para conocer cuál es el nivel de

expresión de un gen en concreto. Finalmente, tras una serie de pasos, se obtiene un micro vector o microarray biológico dónde puede cuantificarse en cada una de las celdas el nivel de expresión de un gen. Desde un punto de vista más funcional, el resultado es una matriz de valores reales por la cual es posible realizar operaciones con ella.

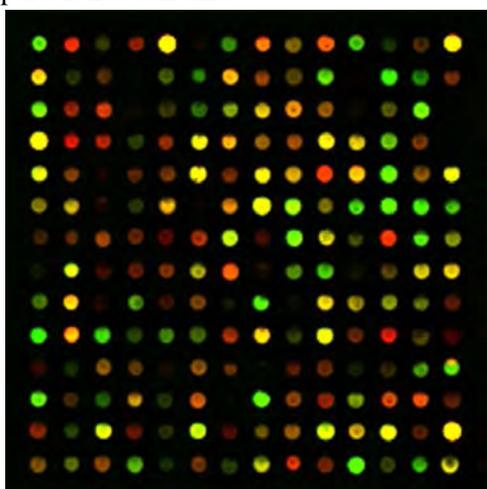


Figura 2. Representación de un microarray⁶.

Por otra parte encontramos las redes genéticas. Las redes genéticas simbolizan una representación de los genes y sus relaciones a través de un grafo³.

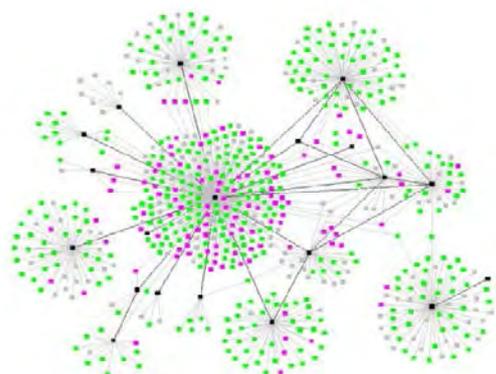


Figura 1. Representación de una red genética⁴.

Los vértices estarán representados por genes y las aristas por las relaciones de estos. Es una de las aproximaciones más potentes que existen para comprender de manera visual cómo se comportan los genes en algún proceso biológico en concreto. Gracias a los datos recogidos a través de las distintas técnicas vistas hacen posible la

extracción de información útil y novedosa. Por un lado, en las redes genéticas es posible la aplicación de teoría de grafos para obtener información de las relaciones gen—gen⁵ o incluso es posible establecer un mapa de distancias entre los genes. Por otra parte, para llevar a cabo el estudio de las matrices obtenidas en los microarray, se usan técnicas agrupamiento. Las técnicas de agrupamientos, o también llamadas técnicas de clustering, sirven para realizar agrupaciones o clusters de datos homogéneos sobre datos principalmente heterogéneos. El objetivo de la agrupación es establecer conjuntos disjuntos para estudiar el comportamiento tanto del grupo como de sus elementos. Dentro de un grupo o *cluster* solo habrá elementos que se comporten de manera similar o compartan las mismas características. Por el contrario, elementos de conjuntos disjuntos no tendrán ninguna característica en común. Es posible aplicar técnicas de *clustering* sobre los microarrays de dos maneras distintas para reconocer patrones de expresión. Es posible agrupar genes y estudiar su comportamiento (gene based clustering)⁷ o por otro lado es posible agrupar por las condiciones experimentales aplicadas al microarray (simple based clustering)⁸. La agrupación de genes es el tipo de agrupación más usada y permite obtener relaciones funcionales entre genes basadas en niveles de expresión. Por otra parte, la agrupación *simple based clustering* hace corresponder a cada conjunto con un único fenotipo en concreto, centrándose en las características de las condiciones en las que se realiza la experimentación. Sin embargo, existen problemas con estas técnicas ya que la elección del número de grupos o la agrupación de un elemento erróneamente hacen que las técnicas de *clustering* deban ser refinadas.

No obstante, este campo de investigación sigue siendo un campo de innovación. También se están desarrollando vertientes

de *clustering*, los bicluster⁹. Esta técnica es una alternativa más flexible ya que permiten hacer *cluster* en las dos dimensiones de manera simultánea permitiendo una mayor extracción de información a partir de un único microarray además de paliar los problemas de las técnicas de *clustering*.

Prever el comportamiento de genes a diversos estímulos o incluso a fármacos, así como saber si dos o más genes se comportan de la misma forma (tienen el mismo nivel de expresión) bajo una circunstancia en concreto son algunas de las muchas respuestas que podemos obtener a través del análisis de expresión de los genes. En ningún caso no se descarta la aparición de nuevas técnicas para el análisis de expresión de genes pero no cabe duda que gracias a las propuestas vistas, se irán descubriendo conocimiento hasta ahora inexistente.

1. F. Martín Sánchez, G. López Campos, and N. Ibarrola de Andrés. *Impacto de la bioinformática en las ciencias biomédicas. Servicios de Salud: ¿estrategias o tecnologías?* Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1999.
2. J. Pevsner. *Bioinformatics and Functional Genomics*. Wiley-Liss, 2003.
3. Hecker M, Lambeck S, Toepfer S, van Someren E, Guthke R: *Gene regulatory network inference: Dataintegration in dynamic models {A review. Biosystems 2009, 96:86.*
4. J. Pevsner. *Bioinformatics and Functional Genomics*. Wiley-Liss, 2003.
5. Poyatos JF: *The balance of weak and strong interactions in genetic networks. PloS One 2011, 6(2):e14598,* [<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3037365n&tool=pmcentrezn> &rendertype=abstract]. Grupo NIMML (<http://www.igece.org/Immunology/ImmArray/>) Febrero 2013.
7. G. Piatetsky-Shapiro, T. Khabaza, and S. Ramaswamy. *Capturing best practice for microarray gene expression data analysis. pages 407–415, 2003.*
8. A. Ben-Dor, R. Shamir, and Z. Yakhini. *Clustering gene expression patterns. Journal of Computational Biology, 6(3-4):281–297, 1999.*
9. J J. Harigan. *Direct clustering of a data matrix. Journal of the American Statistical Association, 67(337):123–129, 1972.*

MoleQla

GUIRI





Artículo realizado por
Francisco D. Lahoz M.

MOFs USE IN DRUG SEPARATION, STORAGE AND DELIVERY

Science fiction as of now, metal-organic frameworks may one day be inside our bodies, carrying drugs in the blood vessels. Also, the use of MOFs to separate organic compounds from others alike appears as an alternative to expensive separation methods used nowadays. Interesting products can be recovered with a high purity, as required in chemical and medical industries.

Keywords: MOF, drugs, egcg, medicine, delivery

A handful of uses for molecular sieves have been found in the second half of the 20th century. Zeolites in particular had helped separating numerous industrial compounds, and are found nowadays as a necessary component in many chemical processes.¹

Over the last decade there has been an increasing interest in the use of new molecular sieves, which would expand the possibilities of zeolite-like adsorbents. Metal-organic frameworks (MOFs) are porous materials consistent of metallic centers connected by organic linkers, forming a network of cages diverse in size and geometric form.²

The vast majority of experimental works using MOFs are focused on separating relatively small molecules. However, some promising uses derived from capturing larger organic molecules are opening a new field of investigation, offering a huge amount of structures that could be modified to store different compounds efficiently.²

Apart from many petrochemical industry-derived large molecules, which separation using zeolites and MOFs has been and still is widely studied, health-related compounds are gaining interest. Many of these drugs are found in mixtures with traces of non-interesting molecule. The drugs are thought

to be used on humans, so those trace molecules need to be removed, since they could cause some side effects.³

MOFs could also be used to obtain high purity drugs from sources that would be treated as invaluable industrial waste.

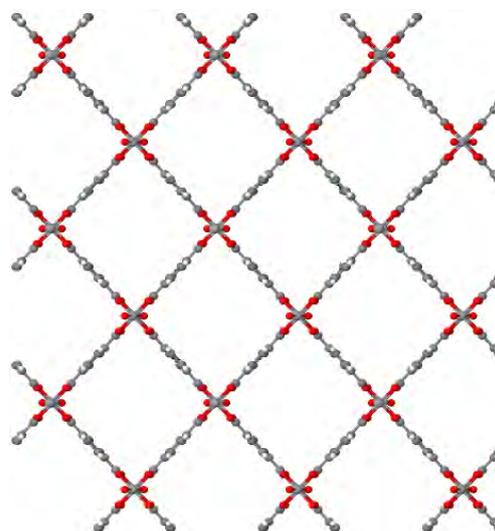


Figure 1. Molecular representation of MIL-47, a MOF with vanadium as metal center. Rhomboid cages are shown.⁴

Utilization of green tea industry wastes to obtain pharmaceutical compounds is an example of revalorizing effluents using MOFs. In this case, tea waste contents relatively high amounts of organic compounds such as caffeine or epigallocatechin gallate (egcg). Caffeine

medical applications are well known, and is found in many pharmaceutical products, most of them nervous system stimulants. Egcg is an antioxidant which is gaining some attention in the experimental medicine field, as it promises to be helpful in the treatment of several types of cancer, cardiovascular-related diseases, and HIV infection.⁵

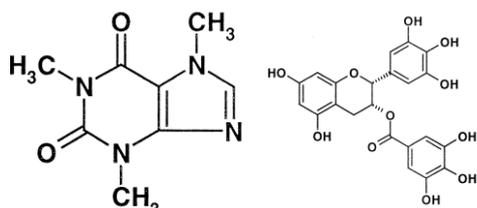


Figure 2. Schematic view of caffeine (right) and epigallocatechin gallate (left)⁵

Recovering egcg from the main mixture is an expensive procedure, due the amount of catechin derivates found there, similar both in physical and chemical properties to egcg. Using MOFs as molecular sieves could be a cheaper response to current procedures, since investigation on the field is currently underway.

The future of MOFs pharmaceutical applications could be far from just recovering and storing molecules. Recent studies are being carried out, looking for structures capable of safely store and deliver drugs inside the organism.

Studies by Sun et al.⁶ suggest that modified MOFs could be suitable to use in human treatments because of their organic nature and therefore high biodegradability. Adjustments in the metal core would be needed to avoid possible toxicological issues. Also the organic linkers could be modified; even endogenous organic

compounds from the humans could be used instead of traditional ones.

Besides, cell-specific adapters would be required to allow the cell-MOF interaction and ensure the delivery of the drugs to the right place in the organism, process known as controlled release.

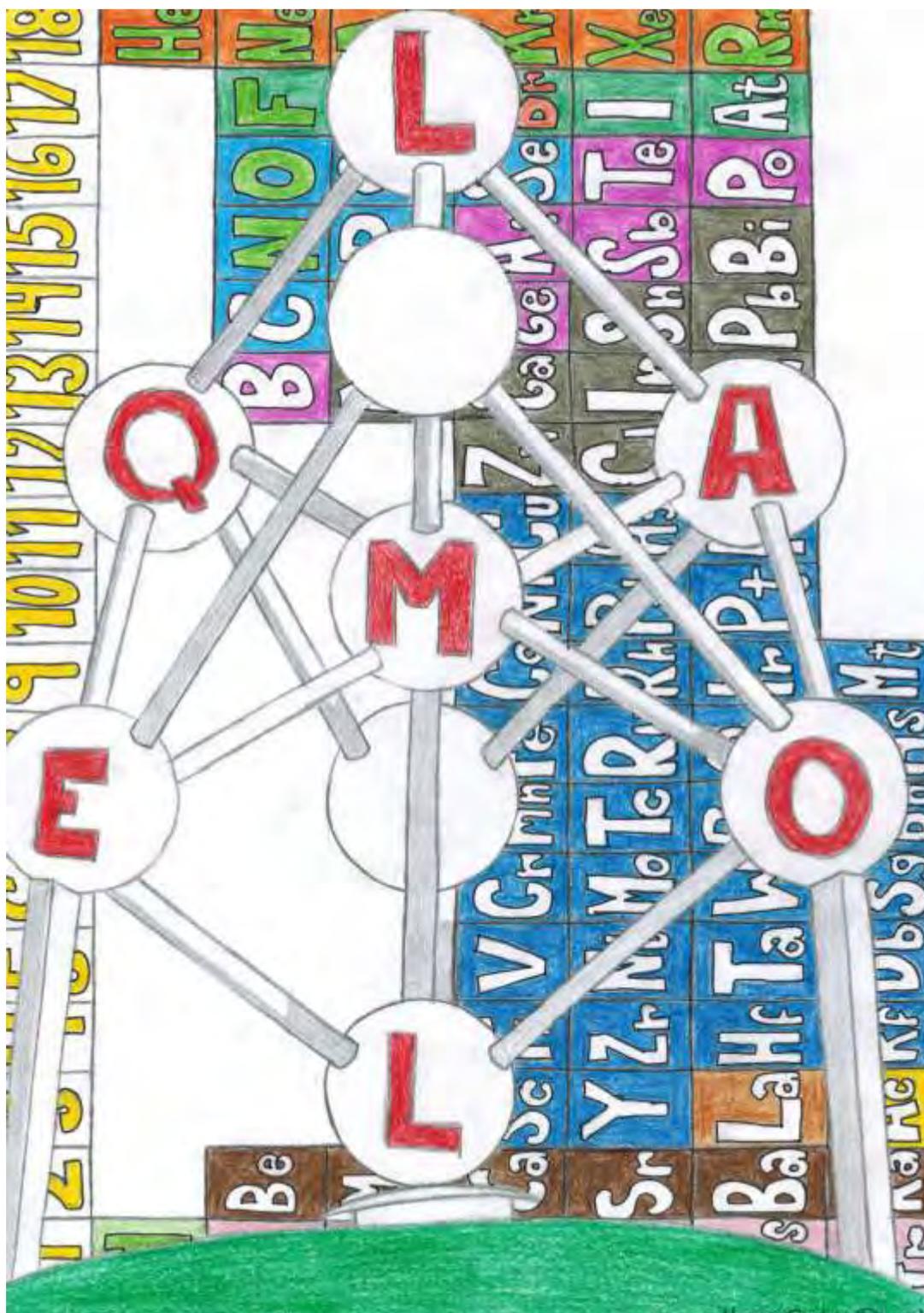
Experimental reports for this use of MOFs are still at in vitro stage. Further improvements would be mandatory to pass up to in vivo tests, as stated before, and results would take many years from now to go public and make a difference in the way drugs are stored and released inside the human body.

Maybe one day our blood vessels would carry MOFs sailing away in the blood plasma, up to the right place, at the right time.

Referencias

1. P. A. Jacobs, E. M. Flanigen. *Introduction to Zeolite Science and Practice*. 2nd edition, Elsevier Science B.V. (2001) Chapter 2, p 11
2. S. L. James. *Metal-organic frameworks*. *Chem. Soc. Rev.* Vol 32 pp 276-88 (2003)
3. N. Liédana et al. CAF@ZIF: One-Step Encapsulation of Caffeine in MOF. *Appl. Mater. Interfaces*. Vol 4 pp 5016-21 (2012)
4. K. Barthelet et al. A breathing hybrid organic-inorganic solid with very large pores and high magnetic characteristics. *Ang. Chem. Int. Ed.* Vol 41(2) pp 281-84 (2002)
Computer model by D. Dubbeldam (2011).
Image obtained using Jmol viewer
5. J.P. Aucamp et al. Simultaneous analysis of tea catechins, caffeine, gallic acid, theanine and ascorbic acid by micellar electrokinetic capillary chromatography. *Journal of Chromatography A*. Vol 876 pp 235-42 (2000)
6. C. Y. Sun et al. Metal-organic frameworks as potential drug delivery systems. *Expert Opin. Drug Deliv.* Vol 10(1) pp 89-101 (2013)

MOLEQLA DE ANDAR POR CASA





Artículo realizado por
Ana María López Díaz

EL COBRE, EL MEJOR AMIGO DEL HOMBRE

El cobre es uno de los elementos más versátiles que hay sobre la tierra. Este ha acompañado al hombre desde sus primeros pasos, en la Edad de Bronce, hasta nuestros días, en los que se le da múltiples usos. En este artículo trataré de explicaros de una manera amena cuales son las propiedades químicas del cobre gracias a las que este elemento tiene un uso tan versátil.

Palabras clave *Bronce, metalurgia, ductilidad, conductividad, cables.*

Un poco de historia

El elemento que ocupa el número 29 en la tabla periódica ha estado siempre presente en la vida de los humanos. Tanto que fue el primer metal que el hombre utilizó.

El cobre se empezó a utilizar en Mesopotamia, en la zona donde actualmente se encuentra Irak, más concretamente en la cueva de Shanidar, que se encuentra en el monte Zagros. Intuimos que fue así porque en ese lugar se han hallado colgantes hechos con cuentas de cobre que datan aproximadamente del año 9.500 a.C.

En este momento se dio comienzo a la Edad de Cobre (desde principios del VI milenio a.C.).⁷ Aparte de encontrarse el cobre nativo se cree que se pudo obtener cobre por primera vez de casualidad, reduciendo la malaquita (carbonato de cobre) en un fuego muy potente.

En un primer momento se trabajaba con el cobre “puro”, utilizando técnicas en frío, es decir, dándole forma de una manera muy rudimentaria. Más tarde, cuando el humano había perfeccionado sus hornos (en los que fabricaba cerámica) se comenzó a experimentar con los procesos

metalúrgicos, es decir, se comenzaron a fundir metales. Poco después se hicieron las primeras aleaciones: con arsénico y con estaño.

En este momento comenzó la Edad de Bronce (finales del IV milenio a.C.), cuando se consiguió alear el cobre con otro elemento químico metal: el estaño, obteniéndose bronce. Este, al principio fue usado para crear elementos decorativos.

Después el bronce se utilizó para fabricar armas y utensilios, dando mucha más calidad a estos, ya que tiene una gran dureza y resistencia ante la corrosión.

Más tarde, en la Antigua Roma, allá por el siglo V a.C., el cobre se utilizó como medio de pago. Al principio en forma de bastas barras de bronce y finalmente en forma de monedas. (Figura 1)



Figura 1. Anverso y reverso de un denario de cobre (moneda acuñada en la Antigua Roma)¹

Durante la Edad Media (476-1492 d.C.) el cobre fue usado tanto para confeccionar joyas como para crear objetos de uso cotidiano. Incluso se descubrieron nuevos usos, llegándose a utilizar en forma de sulfato de cobre como desinfectante y fertilizante. También se comenzó a hacer una nueva aleación, el latón, compuesta por cobre y zinc.⁸

La Edad Moderna (1492-1789 d.C.) fue el periodo de los descubrimientos, y casi ninguno hubiese sido posible de no ser por el cobre.

El cobre también tiene otros usos un poco más extraños, pero no por ello menos interesantes. El cobre es capaz de matar bacterias,^{2, 4} sólo o en determinadas aleaciones. Esta propiedad del cobre es utilizada principalmente en los hospitales, pero también en la industria textil, pasando por su uso en piscifactorías.

Gracias al cobre se pueden matar bacterias como la E. Coli, que puede llegar a ser muy dañina para el ser humano. También se puede combatir con él los adenovirus y la influenza A.

Una de las cosas más curiosas e interesantes es que elimina con éxito algunas bacterias que son resistentes a antibióticos, como la MRSA y la Clostridium difficile. Por esta última razón su uso en la fabricación de objetos utilizados en hospitales y piscifactorías, ya que así se evita la propagación de las frecuentes infecciones que estas bacterias provocan.

Por otra parte, su utilización en las fábricas de textiles se debe a que de esta forma se lucha contra las alergias y contra los hongos. La manera de incluir este elemento en los tejidos es creando fibras bioactivas basadas en este metal.

Actualmente el cobre es utilizado en diversos campos. Por ejemplo, sin este

elemento no se podría generar, transmitir, distribuir ni usar la energía eléctrica, esencial para la vida contemporánea.

Del mismo modo, tampoco existirían las nuevas tecnologías de comunicación, como el ADSL.⁵ Este consiste en una línea digital de alta velocidad, apoyada en el par simétrico de cobre, como no, cobre. Este par lleva la línea telefónica convencional o línea de abonado.⁶ Es decir, sin el par simétrico de cobre, no serían posibles las búsquedas y consultas que realizamos en nuestro ordenador ni las conversaciones que tenemos a diario con nuestros novios, amigos y familiares.

¿Por qué el cobre y no otro elemento?

Probablemente la razón por la que el hombre usó el cobre antes que otro metal fue la abundancia de este en la Tierra. Por ejemplo el hierro es bastante más abundante, pero no se encuentra en forma nativa, por lo que es más difícil de obtener y utilizar.

Las razones por las que el cobre es un material muy útil y versátil son algunas de sus propiedades químicas.

En primer lugar debemos presentar este elemento desde un punto de vista químico.

El cobre, en la tabla periódica, es el primer elemento del subgrupo 11 y su símbolo es Cu. Su número atómico es el 29, ya que tiene 29 protones en su núcleo. El átomo de este elemento tiene la siguiente estructura electrónica: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^{10} 4s^1$. Por tanto, en estado fundamental tiene 29 electrones. El último electrón, el que ocupa el puesto $4s^1$, tiene un bajo potencial de ionización, por lo que es muy fácil arrancarlo, obteniendo ion cobre (I) (Cu^+). También es fácil obtener ion cobre (II) (Cu^{2+}), arrancando un electrón de la capa

3d, superando la segunda energía de ionización del cobre.³

La masa atómica del cobre es 63,546 g/mol. Este elemento tiene dos isótopos estables, de número másico 63 y 65. Actualmente se conocen otros nueve isótopos, los nueve radiactivos, es decir, inestables.

Para empezar, una de las características del cobre es que tiene una baja actividad química, por lo que es fácil encontrarlo en estado puro. Esto propició que el hombre prehistórico comenzara a usarlo.

A pesar de esto, se combina con otros elementos en alguno de sus estados de valencia, formando por ejemplo, entre otros muchos compuestos, carbonato de cobre (II), que fue utilizado como pigmento en pintura de paredes durante los siglos XVII, XVIII y XIX.

El cobre es un material fácil de trabajar, ya que puede tenerse en un estado muy puro, es moderadamente duro, maleable, muy resistente al desgaste y extremadamente tenaz, es decir, muy difícil de romper. A su vez, es un metal muy dúctil ya que es muy fácil obtener hilos con él. También debemos saber que el cobre tiene una alta conductividad térmica y eléctrica.

Por estas dos últimas razones, y porque es muy barato dada su abundancia, el cobre es

el candidato perfecto para ser moldeado formando cables. Estos cables se usarán para conducir la corriente eléctrica, obteniendo muy buenos resultados.

En la actualidad su principal uso es este, por lo que el cobre es imprescindible en nuestras vidas. El cobre sigue siendo uno de nuestros mejores amigos.

Referencias

¹. Figura 1: <http://www.imperio-numismatico.com/t29751-denario-de-severina-venvs-felix>.

². Investigación realizada por la Universidad de Oregón.

³. <http://www.lenntech.es/periodica/elementos/cu.htm#ixzz2EVbWoeKd>

⁴. http://www.infocobre.org.es/files/nuevas_aplicaciones_del_cobre.pdf

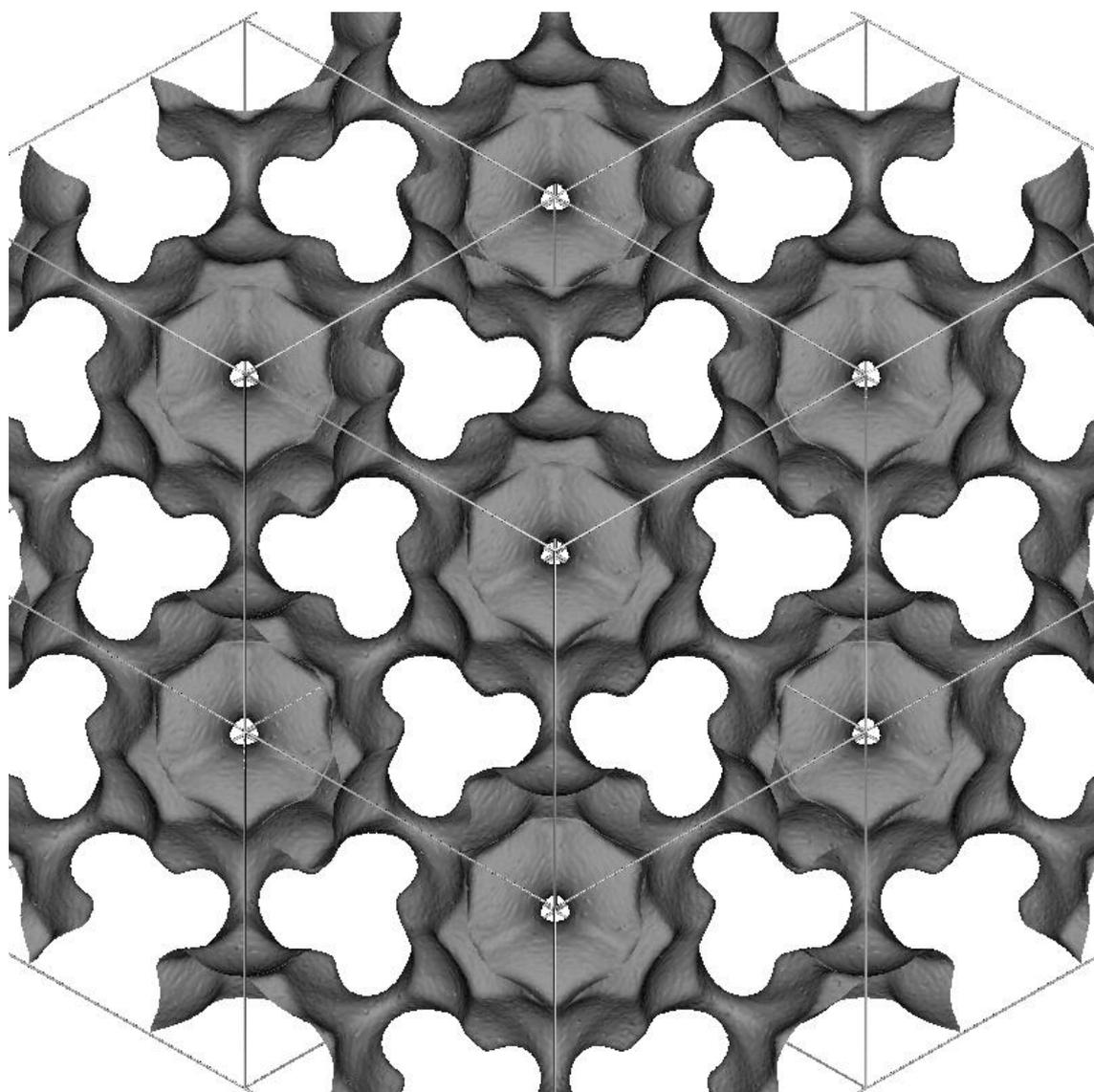
⁵. <http://www.internautas.org/html/56.html>

⁶. <http://www.pergaminovirtual.com.ar/definicion/ADSL.html>

⁷. http://www.regmurcia.com/servlet/s.SI?sit=c,373,m,1915&r=ReP-24657-DETALLE_REPORTAJESABUELO

⁸. <http://www.el-cobre-crea-hogar.es/es/cobre/historia.aspx>

MOLEQLA SIMULACIÓN





Artículo realizado por
Verónica Montes García

INTERACCIONES VAN DE WAALS FRENTE A FUERZAS DIPOLARES EN EL CONTROL DE LA ORGANIZACIÓN MESOSCÓPICA DE NANOCRISTALES MAGNÉTICOS

Las dispersiones de partículas magnéticas son sistemas modelo ideales para el estudio de la relación entre fuerzas isotrópicas de corto alcance y fuerzas anisotrópicas de largo alcance, ya que poseen fuerzas de isotrópicas van der Waals y fuerzas anisotrópicas dipolares. En el trabajo de Y.Lalatonne et al, nos presentan experimentos donde se muestra la transición abrupta de un nanocrystal de magnetita con una organización de cadenas estables a una estructura aleatoria cuando la disolución es evaporada bajo un campo magnético.¹

Introducción

Las dispersiones de nanocrisales están sometidas a dos tipos de fuerzas atractivas muy importantes: Fuerzas de van der Waals e interacciones dipolares. En ausencia de interacciones dipolares, las interacciones isotrópicas de van der Waals inducen la formación de agregados esféricos. Pero cuando tenemos presentes interacciones dipolares y las interacciones van der Waals son débiles, la fuerza del momento dipolar controla la formación de estructuras en forma de cadena. Podemos encontrar diferentes simulaciones para nanopartículas magnéticas donde se cumple lo que hemos dicho.²⁻⁵.

Preparación de los nanocrisales

En el trabajo de Y. Lalatonne et al., el experimento que se realizó fue la síntesis de los nanocrisales, en este caso de maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), su posterior recubrimiento 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 denotarán por C8 y C12, respectivamente y por último su dispersión en ciclohexano.

Caracterización

No se observa la agregación de las partículas en ninguno de los dos sistemas mediante dispersión de rayos X de bajo

ángulo para suspensiones diluidas. Con esto confirmamos la estabilidad de las disoluciones. Los nanocrisales de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, se caracterizan por tener el mismo tamaño medio (10 nm) y polidispersidad (20%). Se estudiaron las propiedades magnéticas de estos nanocrisales a 3 K mediante la técnica SQUID, usando una disolución con una fracción de volumen muy pequeña (0,1%). El resultado fue que los nanocrisales únicamente se diferencian en la longitud de la cadena de la molécula que los recubre y que poseen el mismo momento dipolar magnético.

TEM

Estos dos sistemas también fueron caracterizados mediante TEM. Para ello el sistema es sometido o no a un campo magnético de 0.59 T, aplicado de forma paralela al sustrato, durante el proceso de evaporación.

La figura 1 muestra los diferentes comportamientos que se observan en los patrones de TEM con los diferentes recubrimientos. Estos comportamientos están descritos en las tabla 1 y 2.

Debido a que los nanocrisales 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 nanocrisales de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

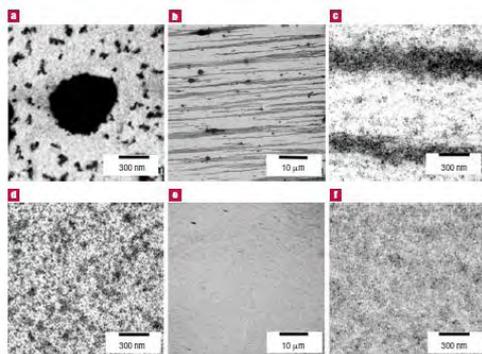


Figura 1. Imágenes de TEM de nanocrisales de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ depositadas con y sin campo magnético aplicado.¹

Tabla 1. Comportamiento de las partículas cuando no se aplica un campo magnético

Recubrimiento	Sin campo
C8	Formación agregados esféricos (1a)
C12	Deposición al azar sobre la rejilla (1d)

Tabla 2. Comportamiento de las partículas cuando se aplica un campo magnético

Recubrimiento	Con campo
C8	Estructuras alargadas en la dirección del campo (1b,c)
C12	No hay organización de las partículas (1e,f)

Un estudio de simulación muestra que las cadenas de partículas dipolares más grandes no provocan la agregación de las partículas más pequeñas en sistemas polidispersos.⁶ Por lo tanto, la formación de cadenas no se puede explicar directamente por la presencia de partículas grandes.

Métodos de simulación

Para explicar la formación de estructuras de tipo cadenas a pesar de la presencia de interacciones dipolares débiles, se han realizados simulaciones de dinámica

browniana a nivel de partículas evaporando las disoluciones de nanopartículas magnéticas.

El doble del espesor de la capa de moléculas del recubrimiento, que se denomina 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 la simulación. En estas simulaciones se ha variado d desde 1.0 hasta 3.0 nm. El proceso de evaporación seguido es: 1) Una pared en la parte inferior de la caja de simulación representa el sustrato. 2) La interacción partículas-pared vendrá dada por la repulsión estérica debida al recubrimiento de moléculas y por las interacciones de van der Waals entre la esfera y el espacio de separación⁷. 3) En la parte superior de la caja, hay una interfase liquido-gas, que desciende lentamente durante la evaporación. La interfase está constituida por el disolvente y las partículas recubiertas que atraviesan la interfase. Cuando una partícula cruza la interfase, el área interfacial y, por tanto, su energía aumentan. La velocidad de evaporación utilizada en las simulaciones es mucho más rápida que la experimental, que depende del punto de ebullición del disolvente. El tamaño de los agregados aumenta cuanto más lenta sea la evaporación, lo que podría explicar las diferencias de tamaño de los agregados observados en las simulaciones y en el procedimiento experimental. Por tanto, el uso de una velocidad de evaporación muy baja en la simulación nos conduce cualitativamente a las mismas mesoestructuras, pero las nanopartículas en este caso están bien organizadas en una red tridimensional.

Resultados de la simulación

La figura 2 muestra los diferentes comportamientos que se obtienen tras la simulación. Estos comportamientos están descritos en las tabla 3, 4 y 5.

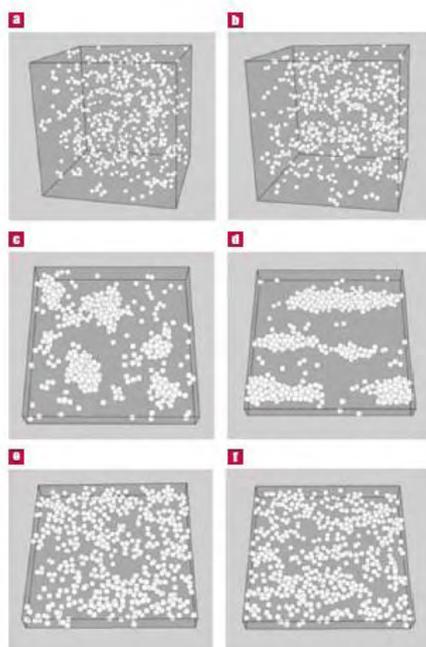


Figura 2. Imágenes de las configuraciones obtenidas por simulaciones de Dinámica Molecular Browniana.¹

Tabla 3. Comportamiento de las partículas en la etapa antes de la evaporación

Recubrimiento	Sin campo
d=1,2	No se observa agregación (2a)
d=1.6	No se observa agregación (2b)

Tabla 4. Comportamiento de las partículas cuando no se aplica un campo magnético durante la etapa de evaporación

Recubrimiento	Sin campo
d=1,2	Formación clusters esféricos (2c)
d=1.6	No se observa agregación (2e)

La agregación observada para $d = 1.2$ nm (Fig. 2C) es debida a la fuerte interacción entre partículas. La figura 3 muestra que la energía de la configuración más estable disminuye de $-3,0$ a $-4,5$ kT al pasar de un espesor de $1,6$ a $1,2$ nm. Esta gran variación es debida a la sensibilidad de las interacciones de van der Waals con la distancia entre partículas. La fuerte de

atracción produce la condensación de las partículas.

Tabla 5. Comportamiento de las partículas cuando se aplica un campo magnético durante la etapa de evaporación

Recubrimiento	Con campo
d=1,2	Estructuras alargadas en la dirección del campo (2d)
d=1.6	No se observa agregación (2f)

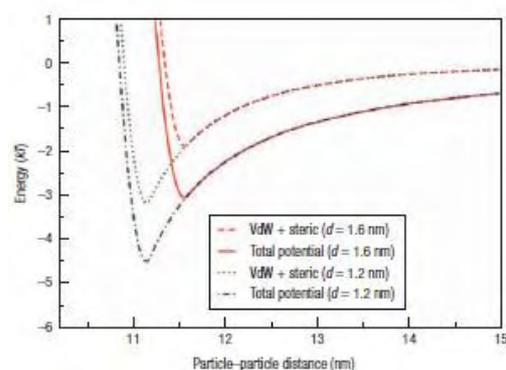


Figura 3. Dependencia de la energía de interacción con la distancia entre partículas.¹

Para explicar la formación de estructuras lineales en presencia de un campo magnético, a pesar de que la interacción dipolar es pequeña 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 debido a las fuerzas de van der Waals. La formación de estas agrupaciones refuerza considerablemente las fuerzas dipolares de largo alcance en comparación con las partículas aisladas, creándose un “macromomento dipolar” que conduce a una organización anisotrópica de las nanopartículas. Para una distancia de contacto de $1,6$ nm, las interacciones de van der Waals no son lo suficientemente fuertes como para inducir la formación de clusters de partículas, impidiendo un refuerzo en las fuerzas dipolares y por tanto la agregación de las partículas.

SEM

La figura 4a muestra una película fina muy rugosa de agregados esféricos muy compactos 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).

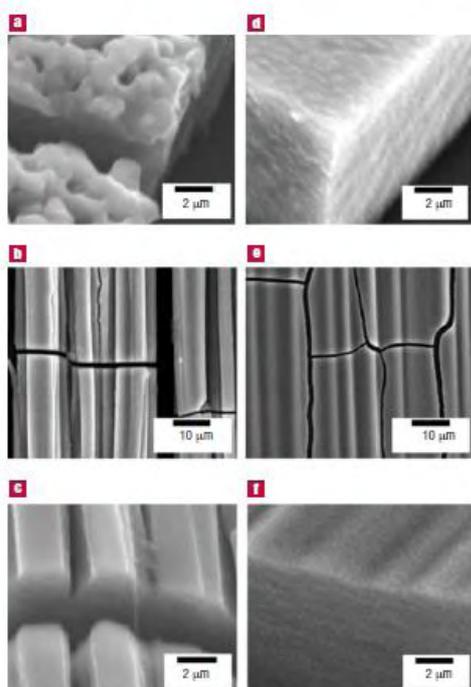


Figura 4. Imágenes de SEM de nanocristales de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$.¹

Cuando se inclina la muestra podemos observar los tubos superpuestos (fig. 4c). Con 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 a los clusters formados las fuerzas dipolares inducidas permiten a las partículas formar cilindros. Como hay una gran concentración de partículas, los cilindros tienden a superponerse con un diámetro diez veces mayor a lo que se observaría en una disolución diluida. Los cristales recubiertos con C12 tienen un comportamiento muy diferente a los recubiertos con C8. Para una disolución diluida, los nanocristales están dispersos de forma aleatoria (fig. 1D). A 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 fina (fig. 4F). A escala macroscópica no aparece ningún cambio en la película (fig. 4E) en comparación con la imagen obtenida sin aplicar campo magnético (fig. 4D).

En conclusión, los resultados obtenidos anteriormente indican que las asociaciones alargadas se obtienen incluso con partículas débilmente dipolares eligiendo cuidadosamente el agente con el que se recubren las partículas. Los resultados experimentales concuerdan muy bien con las simulaciones realizadas. Explicando que a partir de un determinado espesor de la capa de recubrimiento, las interacciones estéricas son demasiado fuertes, haciendo que las fuerzas de Van der Waals sean pequeñas y que no se produzca la agregación de las partículas. Los nanocristales de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ son sistemas modelo para estudiar la influencia de otros tipos de interacciones, tales como la atracción hidrofóbica o la repulsión electrostática entre partículas cargadas.

¹. 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.*

². Chantrell, R. W. Bradbury, A., Popplewell, J. & Charles, S. W. *Agglomerate formation in a magnetic fluid. J. Appl. Phys. 53, 2742–2744 (1982).*

³. Thusty, T. & Safran, S. A. *Defect-induced phase separation in dipolar fluids. Science 290, 1328–1331 (2000).*

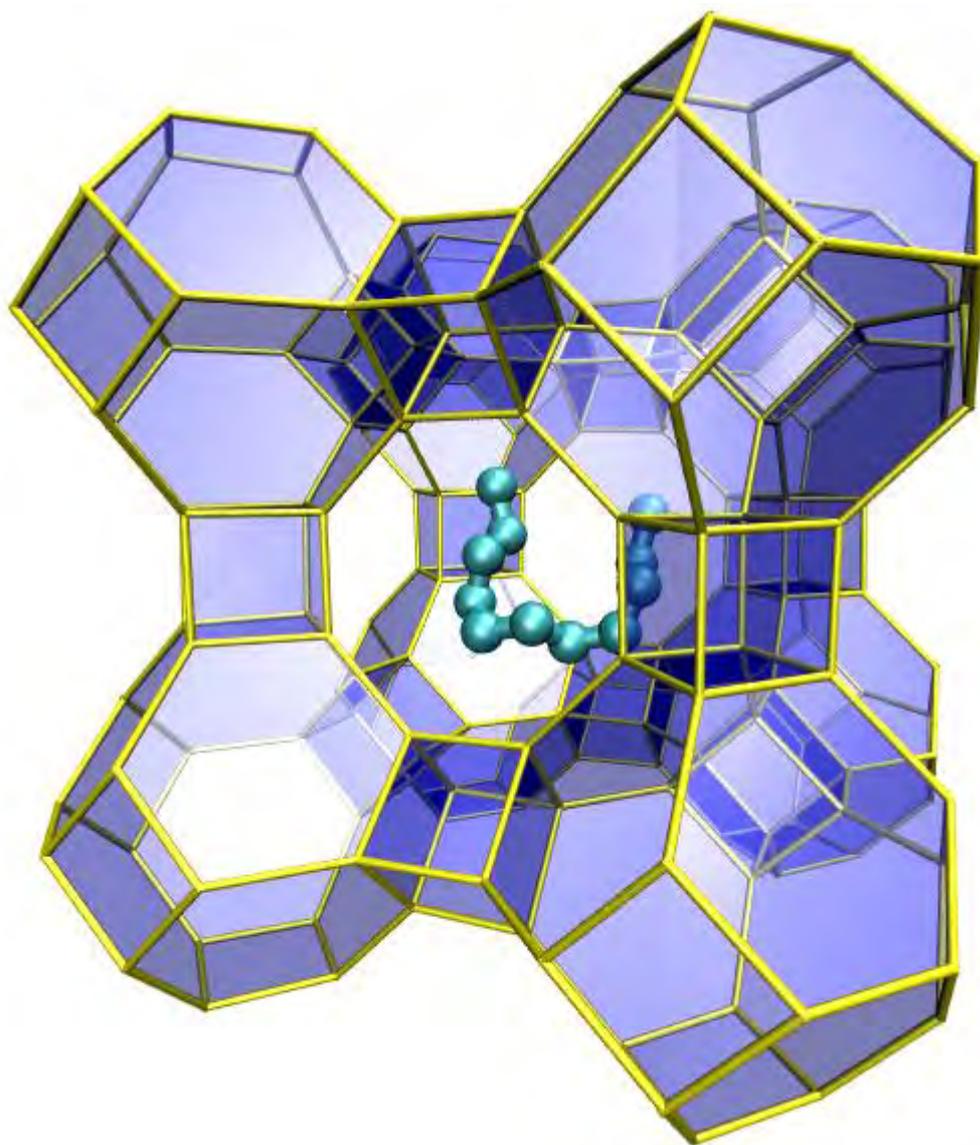
⁴. Tavares, J. M., Weiss, J. J. & Telo da Gama, M. M. *Strongly dipolar fluids at low densities compared to living polymers. Phys. Rev. E 59, 4388–4395 (1999).*

⁵. Morimoto, H. & Maekawa, T. *Dynamic analysis of a ferromagnetic colloidal system. Int. J. Mod. Phys. B 13, 2085–2092 (1999).*

⁶. Wang, Z. & Holm, C. *Structure and magnetic properties of polydisperse ferrofluids: a molecular dynamics study. Phys. Rev. E 68, 041401 (2003).*

⁷. Hunter, R. J. *Foundations of Colloid Science (Oxford Univ. Press, Oxford, 2001)*

MOLEQLA CRISTALINA





Artículo realizado por
Belén Carriquí Madroñal

EL BORO, UN DESCONOCIDO DE USO MUY COMÚN

El boro es un elemento químico que a veces se comporta como un metal debido a que es un metaloide. A pesar de su baja reactividad, el boro reacciona con el nitrógeno y forma dos tipos de compuestos: el nitruro de boro hexagonal y el nitruro de boro cúbico (que se tratará en profundidad debido a sus sorprendentes características). Otro de los compuestos más importantes que forma este elemento es el bórax, que tiene múltiples aplicaciones en ámbitos muy variados, por ejemplo en el campo de la industria así como en el doméstico.

Palabras clave BN, bórax, reactividad, dureza, micronutriente.

El boro ¿metal o no metal?

Una de las peculiaridades de este elemento es su comportamiento químico: a veces se comporta como un metal (pues el boro puro es conductor eléctrico) y otras como un no metal. Esto se debe a que es un metaloide (semimetal). Aunque esto nos desoriente un poco a la hora de buscarlo en la tabla periódica, se sitúa con los no metales y es el único que presenta menos de cuatro electrones de valencia. En parte es esta característica la razón por la que se une covalentemente al resto de elementos con similar electronegatividad. El boro a temperatura ambiente raramente reacciona, sin embargo conforme la temperatura va aumentando, se incrementa también su capacidad para reaccionar.

BN, casi tan duro como el diamante

Consiste en proporciones iguales de nitrógeno y boro. Podemos establecer una analogía con el carbono ya que el BN también presenta dos variedades alotrópicas: hexagonal (similar al grafito) y cúbica (comparable con el diamante). Ambas estructuras tridimensionales son posibles gracias a las siguientes fuerzas:

- Dentro de una capa están las fuerzas debidas al enlace covalente
- Entre capas están las fuerzas de Van der Waals, pero en el BN cúbico (hablamos de la sustancia más dura descubierta, después del diamante) sólo intervienen enlaces covalentes, de ahí su gran dureza y densidad. Por otra parte, como no hay electrones deslocalizados el material no conduce la electricidad. No obstante, la fase cúbica conduce el calor y es más estable térmica y químicamente que la hexagonal.

La obtención industrial del BN hexagonal se basa en la siguiente reacción: trióxido de boro o hidróxido bórico reacciona con amoníaco o urea en atmósfera de hidrógeno. Si lo que buscamos es BN cúbico, el proceso es el mismo que el que se realiza para conseguir diamante a partir de grafito, someterlo a alta presión y temperatura.

Las aplicaciones más destacadas del nitruro de boro hexagonal son:

- Su uso como lubricante
- Su inclusión en cerámicos, aleaciones, cosmética, resinas plásticos y cauchos.

Por otro lado, los usos más importantes de

nitruro de boro cúbico son:

-Su uso como abrasivo: en este caso la aplicación es muy recurrente debido a que no se disuelve en aleaciones de algunos metales como hierro, níquel, etc., como sucede con el diamante.

-Se emplea frecuentemente en electrónica.

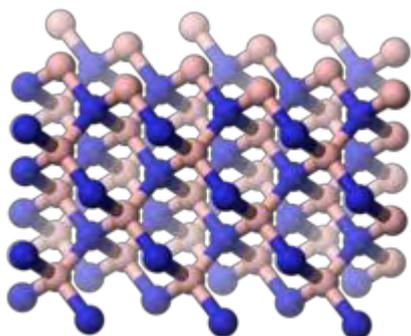


Figura 1. Estructura tridimensional de nitruro de boro cúbico.

Bórax

Tal vez sea uno de los compuestos más importantes que forma el boro, por su implicación en procesos de obtención de productos tan comunes como el vidrio o detergentes.

Hablamos del borato de sodio ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), que es un cristal blanco y suave, que se disuelve fácilmente en agua. Además se forma en los depósitos naturales de evaporita de los lagos; pero también se puede obtener en laboratorios a partir de compuestos del boro.



Figura 2. Cristal de bórax

Sus aplicaciones son muy variadas:

-Si mezclamos cloruro de bórax y amonio conseguimos un fundente realmente útil. Se usa para disminuir el punto de fusión del óxido de hierro.

-También podemos obtener a partir del bórax un fundente para soldar oro, plata, etc., en joyería, pero en este caso tenemos que disolverlo en agua. Así el metal fundido fluye sobre el molde sin formar grumos.

-También se usa como insecticida natural.

-Al disolverlo en agua se crea una solución antiséptica alcalina que se puede usar como detergente y desinfectante.

-También se utiliza para fabricar pintura, vidrio, cerámica y papel revestido.

En concreto explicaremos sus aplicaciones en la obtención de vidrio, detergentes y su uso en el sector agronómico.

Vidrio de borosilicato

Este tipo de vidrio contiene bórax entre sus componentes principales, es más le aporta resistencia a los ataques químicos (debido a la baja reactividad química que es característica del boro) y también resistencia a las altas temperaturas. Esto sucede porque el óxido bórico controla el coeficiente de expansión del cristal y así los recipientes empleados, por ejemplo en laboratorio, no se rompen al exponerse a cambios bruscos de temperatura o a temperaturas extremas.

Los boratos en forma de bórax son a su vez parte importante a la hora de fabricar fibra de vidrio. También podemos encontrarnos boratos en los plásticos utilizados en la construcción, electrónica y en el sector deportivo y de ocio. Para terminar, podemos destacar su uso para la mejora de la calidad del cristal óptico, así como en joyería.

Detergentes

El perborato de sodio (que se obtiene al

hacer reaccionar bórax con hidróxido de sodio y peróxido de hidrógeno) es una lejía de uso muy extendido. Este compuesto es una fuente estable de oxígeno activo y un agente blanqueador más suave que el cloro. Otros boratos se emplean para estabilizar enzimas en los detergentes líquidos para la colada. Las propiedades de estos compuestos derivados del boro hacen que sean componentes importantes de los detergentes.

Aplicaciones en el sector agronómico

El boro es uno de los siete micronutrientes que son imprescindibles para que un cultivo se desarrolle con normalidad y los frutos estén en buenas condiciones; de los siete el déficit más frecuente corresponde al boro. Para compensar las pérdidas ocasionadas por la eliminación del cultivo y la lixiviación hay que aportar boro aproximadamente una vez al año y así se mejora la calidad y cantidad de la producción; aunque hay que tener cuidado, pues si excedemos una cantidad máxima de este elemento el suelo acabará resultando tóxico tanto para plantas como animales. Para saber si el terreno necesita un aporte de boro se suelen hacer análisis del suelo y de los tejidos de las plantas. Si resultase ser conveniente un aporte de boro, se puede aplicar bórax, tanto por vía foliar como por vía radicular, normalmente se aplica mezclado con otros abonos.

Para finalizar, cabe destacar la importancia que tienen en nuestra vida cotidiana aspectos que nos resultan tan desconocidos como el ejemplo que he desarrollado del elemento en cuestión, que está presente en elementos de uso diario e incluso es un componente de nuestro organismo que nos aporta beneficios muy variados: mantiene nuestros huesos jóvenes evitando que pierdan calcio y también nos ayuda a asimilar mejor la vitamina D.

Referencias:

Figuras 1,2 en:

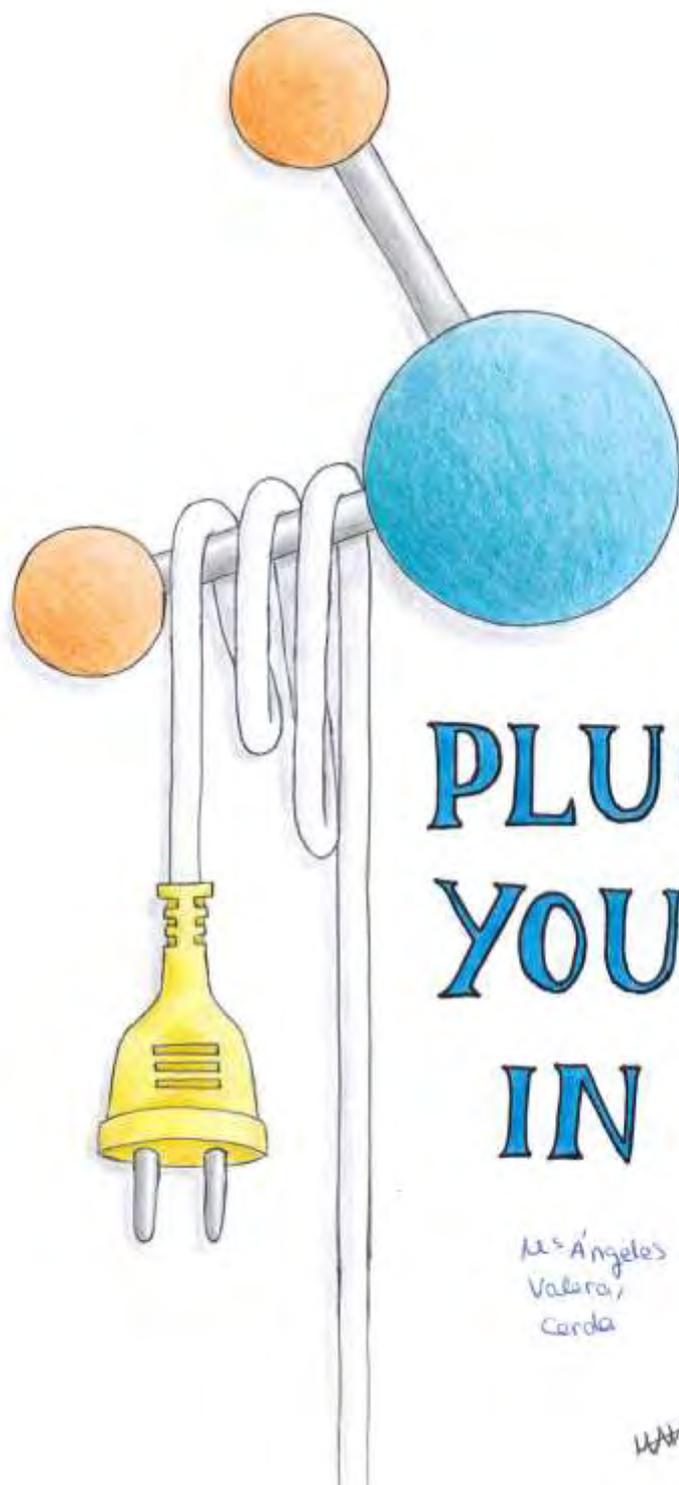
www.wikipedia.org/wiki/Nitruro_de_boro

Presentación sobre Bórax en: www.slideshare.net

www.monografias.com (artículo sobre la optimización en la fundición de precipitados de oro y plata)

www.ecured.cu (Descripción del nitruro de boro).

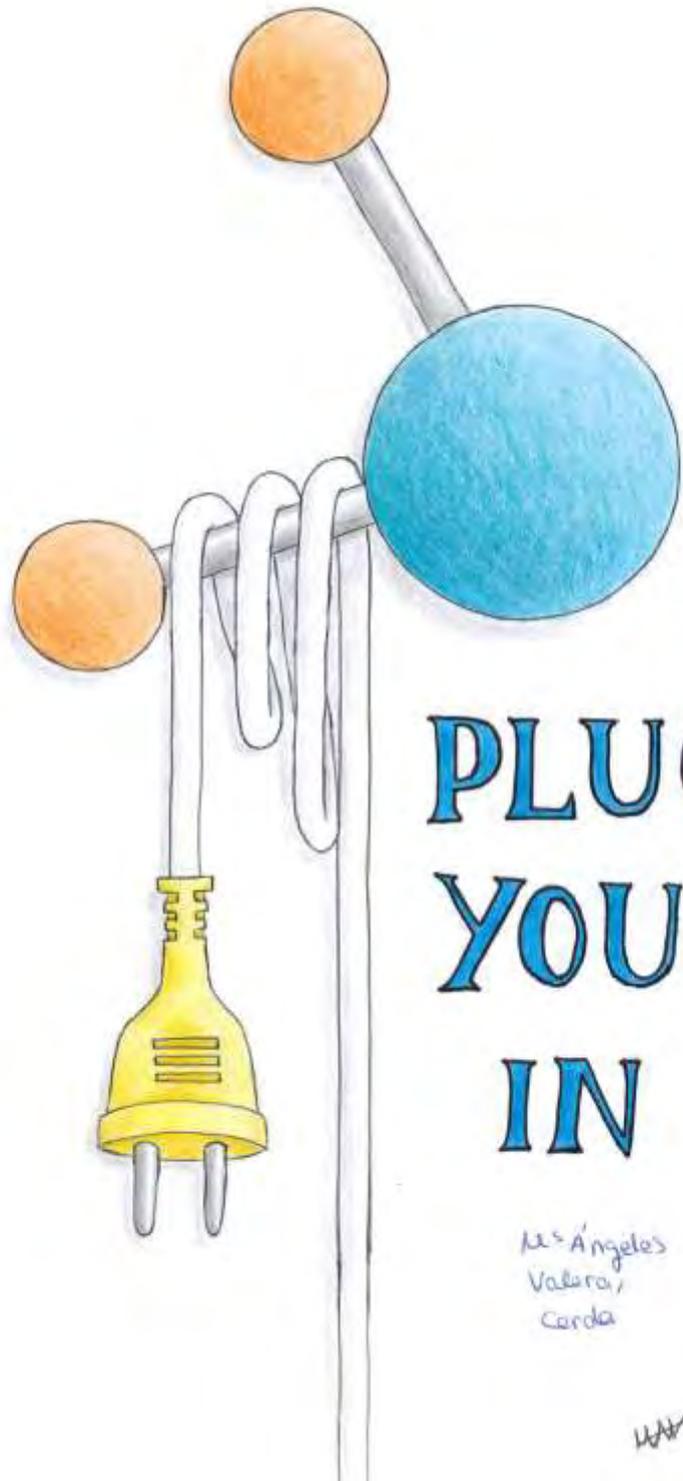
MOLEQLA ENERGÍA



PLUG
YOU
IN

Ms Angeles
Valera,
Carda

Ms Angeles



PLUG YOU IN

Ms Angeles
Valera,
Carda

Ms Angeles



Artículo realizado por
Julio Pérez Carbajo

ZEOLITAS PARA MEJORAR LA SÍNTESIS DE HIDROCARBUROS A PARTIR DE SYNGAS

En un contexto en el que las reservas de petróleo disminuyen paulatinamente, la optimización de las alternativas para obtener combustibles cobra relevancia. En este artículo se contempla, utilizando técnicas de simulación molecular, la mejora de un proceso de síntesis de hidrocarburos mediante la utilización de zeolitas para conseguir un reciclaje selectivo de un flujo de gas de deshecho.

Palabras clave Adsorción, zeolita, simulación, Fischer-Tropsch, syngas

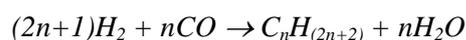
En la actualidad, el panorama energético mundial se encuentra en un difícil equilibrio entre un incremento de la demanda de energía y la dificultad de responder a esa necesidad al mismo ritmo.

Mientras las energías renovables se terminan de consolidar como la alternativa viable y sostenible al consumo de hidrocarburos, es interesante considerar nuevas vías de aprovechamiento de los combustibles fósiles, más aún cuando se tiene presente la merma de las reservas y la mayor dificultad de acceso y explotación de los nuevos hallazgos.

Una alternativa para obtener combustibles refinados sin necesidad de petróleo es el proceso Fischer-Tropsch (F-T)^{1,2}: partiendo de carbón, biomasa o gas natural, se pueden obtener hidrocarburos líquidos como el keroseno, el gasóleo o la gasolina.

Éste proceso fue desarrollado por Franz Fischer y Hans Tropsch en la década de 1920 y ha ido captando el interés de la industria de forma intermitente desde entonces, ligando sus repuntes a contextos políticos y económicos que hacían difícil o muy caro el uso petróleo como materia prima.

El proceso se basa fundamentalmente en la formación de polímeros por disociación del CO y su hidrogenación según la siguiente reacción genérica:



Si bien presenta las ventajas de generar productos con bajo contenido en azufre y eliminar la dependencia del petróleo para obtener combustibles, presenta serias desventajas en cuanto al elevado coste de construir una planta F-T y sus importantes emisiones de CO₂.

Por ello se han propuesto diversas mejoras para optimizar el rendimiento del proceso y reducir las emisiones contaminantes³.

Centrando la atención en el proceso F-T alimentado por gas natural, una posible estrategia consiste en realizar un reciclaje selectivo de los gases de desecho de la fase de síntesis de hidrocarburos, de forma que se pueda separar y almacenar el CO₂, recircular el CO y el CH₄, disminuyendo el consumo de recursos y reinsertando el H₂ en el flujo de SynGas (Figura 1).

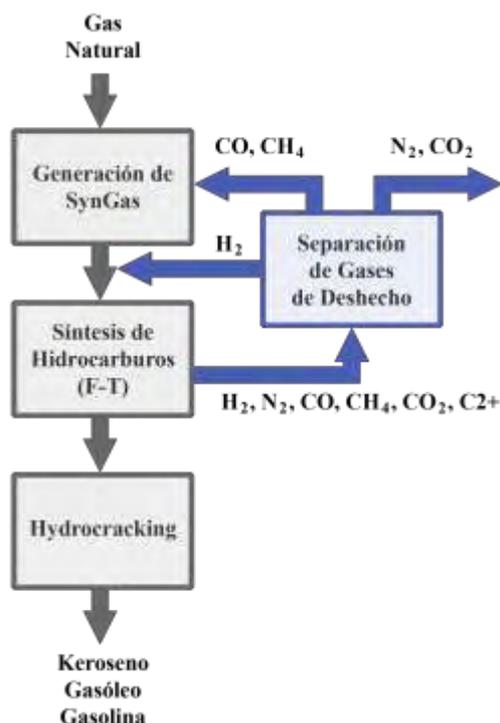


Figura 1. Proceso Fischer-Tropsch clásico (en gris). La mejora propuesta se muestra en azul. Con C2+ se referencia a los hidrocarburos pesados que se expulsan de forma residual en la columna de gas. Imagen de elaboración propia.

Un método para conseguir la separación descrita es la utilización de zeolitas como tamices moleculares.

Las zeolitas son materiales nanoestructurados, cristalinos, formados por tetraedos cuyos vértices están ocupados por átomos de oxígeno y albergan en su centro un átomo de silicio; también pueden contar con centros de aluminio, pero en este caso la estructura deberá ser compensada eléctricamente con la inclusión de cationes.

La gran diversidad de topología existentes, junto con sus amplias áreas superficiales y el tamaño de sus poros hacen de las zeolitas candidatos ideales para conseguir de este tipo de separaciones^{4,5}.

Mediante el empleo de técnicas de simulación molecular (Monte Carlo y Dinámica Molecular) es posible desarrollar un estudio detallado del sistema. De esta

forma se profundiza en los diferentes mecanismos de adsorción y posibilita realizar una caracterización precisa del comportamiento de los adsorbatos en las diferentes cavidades de las zeolitas.

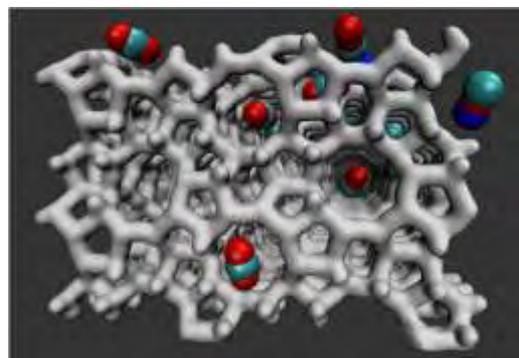


Figura 2. Representación de la adsorción en la zeolita MFI de una mezcla de gases CO₂, CO, CH₄, N₂ y H₂ a una presión de 10⁶ Pa y una temperatura de 303.15 K. Simulación realizada con el programa RASPA. Imagen de elaboración propia.

Todo lo anterior lleva a considerar que, aunque el problema energético sigue siendo un campo complejo y las alternativas que se plantean no son inmediatas, hay soluciones aparentemente viables que merecen ser estudiadas.

Indudablemente, las zeolitas tienen mucho que decir en este contexto y la simulación molecular es una herramienta muy apropiada para avanzar en este sentido.

Referencias:

- ¹. Fischer, F., Tropsch, H., 1923. "Über die Herstellung synthetische rolgemische (Synthol) durch Aufbauaus Kohlenoxyd und Wasserstoff. *Brennstoff-Chemie* 4, 276–285.
- ². Fischer, F., Tropsch, H., 1925. *Process for Production of Paraffin Hydrocarbons from Carbon Monoxide and Hydrogen by Catalytic Paths. German Patent 484337.*
- ³. Heymans, N., Alban, B., Moreau, S., DeWeireld, V. *Chemical Engineering Science* 66 (2011) 3850–3858.
- ⁴. Krishna, R., Smit, B., Calero, S. *Chemical Society Review* 31 (2002) 185-194.
- ⁵. Castillo, J.M., Vlugt, T. H. J., Dubbeldam, D., Hamad, S., Calero, S. *Journal of Physical Chemistry C* 2010, 114, 14907.



Artículo realizado por
Ana Belén Díaz Méndez

El cobalto como catalizador en la obtención de hidrocarburos

El cobalto es un elemento muy utilizado hoy en día en la industria química con diversos fines, aunque algunos no muy conocidos. Uno de sus fines es actuar en la obtención de hidrocarburos líquidos a partir del petróleo u otras fuentes.

Palabras clave Cobalto, catálisis, petróleo, Fischer-Tropsch, hidrocarburos

El cobalto es un metal duro, ferromagnético y de color blanco azulado. Posee unas características que lo hacen realmente importante y permiten que en la actualidad el cobalto tenga unas aplicaciones en ámbitos diferentes, como aplicaciones médicas en la cura contra el cáncer en forma de isótopo, formando parte de superaleaciones, e incluso en la catálisis de reacciones que tratan los hidrocarburos que derivan del petróleo entre otras aplicaciones de la industria química.

En este artículo nos vamos a centrar en la función del cobalto como catalizador de reacciones que procesan los hidrocarburos procedentes del petróleo, así como en otros procesos.

Como sabemos, el petróleo es en la actualidad el combustible fósil más usado para la obtención de energía, y también se usa en otro tipo de aplicaciones como plásticos, medicinas o fertilizantes.

El petróleo es una mezcla de hidrocarburos insolubles en agua de origen fósil formado en condiciones anaerobias, y que queda atrapado en una trampa petrolífera gracias a la impermeabilidad de las rocas de la zona y de las altas presiones, lo que da lugar a un yacimiento.

En la explotación del petróleo a partir de la perforación de los yacimientos se obtiene el crudo, formado a partir de una mezcla de hidrocarburos sólidos, líquidos o gaseosos, que debe someterse a una serie de procesos:

Por una parte, el petróleo precisa de una serie de reacciones catalizadoras que modifiquen sus fracciones en un tiempo mínimo, y por otra parte requiere una destilación en refinerías para obtener una calidad óptima y, finalmente, poder llegar a usarse según su fin comercial establecido.



Figura 1. Refinería de petróleo en Texas.

En la catálisis existen diferentes procesos, siendo especialmente significativos los hidrotratamientos, cuya finalidad es la eliminación de impurezas tales como azufre, nitrógeno, oxígeno, níquel y vanadio a través de catalizadores de sulfuros de cobalto.

El uso del cobalto en los procesos de catálisis se debe a que es altamente selectivo, fácil de regenerar y resistente al envenenamiento. Permite que se aumente la calidad de los productos y se evita la contaminación atmosférica.

El sistema catalítico se compone de una fase activa, que es el lugar que suministra los sitios activos y, por tanto, donde se llevan a cabo las reacciones de catálisis. Sin embargo, el proceso catalítico no se puede desarrollar directamente sobre dicha fase, ya que los sulfuros de cobalto, que suelen trabajar en la catálisis conjuntamente con sulfuros de molibdeno, son muy sensibles a la temperatura, por ello precisan de un soporte, que es la matriz sobre la que se deposita la fase activa y permite optimizar sus propiedades catalíticas. El soporte que se utiliza es una alúmina de transición (g o n).

La catálisis de las reacciones a la que se someten los hidrocarburos procedentes del petróleo mediante hidrogenación ha venido aplicándose cada vez con más frecuencia ya que el uso de petróleo pesado que contiene muchas impurezas se ha incrementado actualmente.

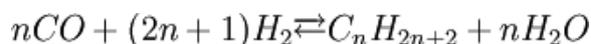
Gracias al uso del cobalto en la catálisis se pueden obtener productos como gasolina, keroseno, gasoil y lubricantes. Sin embargo, hoy en día también se pueden obtener estos productos con el uso de cobalto como catalizador pero no a partir del petróleo. ¿Cómo puede ser esto posible?

Existen una serie de técnicas desarrolladas durante los años 20 conocidas como 'Fischer-Tropsch', que permiten la obtención de hidrocarburos líquidos a partir de gas de síntesis (CO y H₂) y sin depender en ningún aspecto del petróleo.

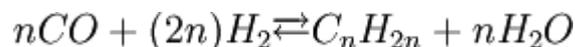
Los catalizadores de cobalto son muy eficaces y estables en este proceso. Se usan a una temperatura entre 200 y 240°C y a una presión entre 20 y 30 bares. Se ha observado que la promoción de alúmina que contiene catalizadores de cobalto soportados por ciertas cantidades de otros metales como platino, conduce a una formación de alto peso molecular de hidrocarburos, llamados cerasinas (77%), y que además depende de las condiciones del proceso (presión, temperatura y velocidad espacial).

Las principales reacciones son:

1) Producción de parafinas:



2) Producción de olefinas:



Pero a parte de estas reacciones, tienen lugar otras reacciones secundarias indeseadas, por lo que vuelven a actuar los hidrotratamientos, donde intervienen de nuevo los sulfuros de cobalto.

En la actualidad el proceso Fischer-Tropsch sigue estando en constante desarrollo y hay muy pocas plantas en el mundo donde se llevan a cabo estos procesos. Su falta de popularidad se debe al alto coste de las instalaciones, la gran emisión de CO₂ (casi el doble que en el refinado del petróleo) y su baja eficiencia (entre un 25 y 50 por ciento).

El proceso Fischer-Tropsch ha adquirido un gran interés actualmente en los estudios sobre la fotosíntesis artificial, a partir de la cual se podría producir combustibles y productos de interés industrial por medio de la valorización fotocatalítica del CO₂ en condiciones suaves usando H₂O como agente de sacrificio y luz solar como fuente de energía.

La fotosíntesis artificial se llevaría a cabo en dos fases: por un lado, se produce la reducción del CO₂, un complejo proceso multielectrónico que tiene lugar en una escala temporal muy corta y lo convierte en una etapa muy difícil de controlar. Por otra parte, para que el proceso global tenga un balance neto de cargas igual a cero otros compuestos deben ser oxidados. Estos compuestos son donadores de electrones, que deben ser abundantes y económicos para originar una alta producción de combustibles sin un elevado coste. El donador de electrones más adecuado es el agua, como ocurre durante la fotosíntesis.

En los procesos de combustión de hidrocarburos los productos finales son CO₂ y H₂O, el hecho de convertir estos dos productos en reactivos para producir

combustibles es un gran desafío que se pretende afrontar con la investigación de nuevos sistemas catalíticos basados en la utilización de óxidos semiconductores modificados para obtener la reacción de foto-reducción de CO₂ utilizando luz solar.

Este proyecto de investigación es uno de los grandes retos científicos relacionados con el ámbito de la energía y la catálisis, que se desarrolla hoy en día.

Como conclusión, gracias a elementos químicos como el cobalto somos capaces de obtener productos muy importantes en la actualidad como la gasolina, el gasoil, etc. Pero además, gracias a los continuos procesos de investigación, podríamos ser capaces con el tiempo de obtener hidrocarburos líquidos prescindiendo totalmente del petróleo, lo cual sería una ventaja en varios aspectos, como el ambiental, puesto que se reduciría la explotación de yacimientos, y sobre todo en aspectos económicos y en el posible fin de conflictos internacionales.

Referencias:

Fischer-Tropsch synthesis, catalysts and catalysis.
Edited by B.H. Davis, M.L. Occelli

Refino y petróleo: tecnología y economía. James, H. Gary, Glen E.

www.wikipedia.com

<http://www.2bachillerato.es/CTM/tema8/p3.html>

<http://franciscoruiz.blogia.com/2007/122703-la-catalisis-del-petroleo.php>

http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen2/ciencia3/059/htm/sec_9.htm

<http://es.scribd.com/doc/95143664/Catalisis-de-Las-Reacciones-Gaseosas-En-Las-Superficie-de-Los-Solidos-1>

<http://www.elmundo.es/america/2009/12/29/economia/1262120379.html>

<http://www.nrel.gov/docs/fy04osti/34929.pdf>

<http://www.madrimasd.org/informacionIdi/analisis/reportajes/reportajes.asp?id=51308>

MOLEQLA AMBIENTAL

MoleQla



Artículo realizado por
Alejandro Sotelo
Carmona

INCINERACIÓN CATALÍTICA DE RESIDUOS SÓLIDOS URBANOS

La creciente producción de residuos sólidos por parte de la sociedad hace que la gestión de dichos residuos sea un tema importante. Uno de los posibles métodos de gestión es la incineración, el cual es el más extendido en países como Dinamarca, Holanda o Suecia, quienes incineran el 54%, 39% y 49% de sus residuos sólidos urbanos respectivamente. Debido a la importancia de la incineración, el presente artículo busca estudiar y recopilar información de distintas publicaciones referentes a este tema, con el fin de entender mejor el proceso desde un punto de vista global y cómo se puede hacer que dicho proceso sea más eficiente y menos dañino para el medio ambiente.

Palabras clave | *RSU, catálisis, incineración, TGA, sales*

Todo ser vivo consume recursos naturales y genera sustancias de desechos, o residuos, para realizar sus funciones vitales. El ser humano no es una excepción, y como ser vivo que es, consume recursos naturales y genera residuos. Centrándonos en los residuos, siempre que no se superen unos límites de producción, el medio ambiente es capaz de asimilarlos, reciclándolos y volviéndolos a reintroducir en los ecosistemas como recursos. El exceso de producción puede hacer que se colapsen los ecosistemas, contaminándose y perdiendo calidad ambiental.

La creciente producción de residuos sólidos urbanos hace que generalmente se sobrepasen estos límites de asimilación por parte de los ecosistemas, por lo que se estima necesaria una eficiente gestión de los residuos para evitar el deterioro ambiental. Un ejemplo del crecimiento de la producción de residuos podemos verlo en los Estados Unidos, donde se pasa de una producción por habitante y día de 1,216 kg en 1960, a una producción por habitante y día de 2,009 kg en 2010 (EPA, 2011)¹

Una de las opciones para gestionar estos residuos es la incineración, sobre la cual trata este artículo.

La incineración consiste en la combustión de la basura para degradarla hasta dióxido de carbono, agua y cenizas. Presenta múltiples ventajas como la reducción del volumen de residuos, mayor higiene y recuperación de energía si se usa el calor desprendido en la combustión para mover una turbina. Sin embargo, también tiene sus inconvenientes, como la emisión de cenizas y partículas a la atmósfera, la generación de escorias, o emisión de compuestos contaminantes tales como dioxinas (McKay, 2002)², hidrocarburos poliaromáticos (Lee, 2002)³ o bifenilos policlorados.

Con el fin de mejorar el proceso de incineración, y reducir sus impactos ambientales, se utilizan catalizadores como sales alcalinas o alcalinotérricas. Se añaden dichos catalizadores con el objetivo de disminuir la temperatura de ignición de la basura y la energía de activación de la reacción de la oxidación del carbono (Shen

& Qinlei, 2006)⁴. Con el uso de estos catalizadores se consigue disminuir la emisión de contaminantes y sustancias tóxicas, permiten que el proceso se realice a menor temperatura y los costes energéticos sean menores, aumentando la producción neta de energía.

Si se analiza un proceso normal de incineración, sin adición de catalizadores, se observa como éste tiene dos etapas diferenciadas (Figura 1). La primera etapa consiste en la emisión de compuestos volátiles a medida que aumente la temperatura y combustión de dichos compuestos volátiles. La segunda etapa consiste en la combustión del carbono fijo (Shen & Qinlei, 2006)⁴.

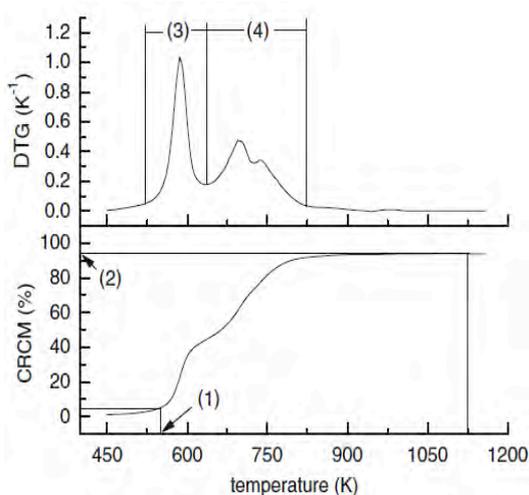


Figura 1. Análisis TGA (gráfica inferior) y DTG (gráfica superior) de una muestra de residuos sólidos urbanos sin la adición de catalizador. (1) Temperatura de ignición, (2) porcentaje de transformación de materia en energía a 850 °C, (3) primera etapa de la incineración, (4) segunda etapa de la combustión. (Shen *et al.*, 2006)⁵.

Para determinar cual es el mejor catalizador y como afectan cada uno de ellos a las distintas etapas de la incineración se han definido dos índices, los cuales otorgan un punto de referencia a la hora de comparar distintos catalizadores. El primero es la temperatura que se alcanza cuando la tasa de conversión es del 5%, y el segundo es la

tasa de conversión que se alcanza cuando la temperatura llega a los 850 °C.

Tras la recopilación de datos de distintos experimentos con distintos catalizadores se pudo observar que existen gran cantidad de compuestos que catalizan la incineración. No obstante, cada catalizador afecta a la incineración de manera distinta en las dos etapas de ésta. Los resultados de los experimentos se exponen en la Figura 2.

Catalizador	T ^a cuando CRCM=5%	%CRCM cuando T ^a =850°C
Sin catalizador	276.3	93.8
K ₂ CO ₃	234.4	98.3
KOH	218.3	97.4
KCl	246.3	98.7
MnO ₂ /K ₂ CO ₃	204.7	97.1
MnO ₂ /KOH	112.3	100
CuO/K ₂ CO ₃	232.1	100
CuCl ₂ /KCl	219.7	99.3
Na ₂ CO ₃	253.5	99.8
NaOH	258.9	99.7
CaCl ₂ /CaO	215.5	99.1
BaCO ₃	267.2	97.4
Al ₂ O ₃	264.2	96.4
TiO ₂	263.4	94.4
Fe ₂ O ₃	264.9	94.6
MnO ₂	244.6	98.8
CaO	270.7	97.0
CuO	255.5	95.4
MgO	257.9	98.8
MnO ₂ /CuO	235.6	96.9
MnO ₂ /CuO/CeO	265.3	93.3

Figura 2. Resultados de la incineración de RSU con distintos catalizadores para lo dos índices definidos. El CRCM (*Conversion Ratio of Combustible Matter*) corresponde a la tasa de conversión. Temperaturas expresadas en unidades de grado centígrado. (Shen & Qinlei, 2006)⁴.

Ala vista de los datos expuestos en la Figuras 1 y 2, se puede corroborar que la incineración de los RSU se puede dividir en dos etapas (Figura 1) y que ambas etapas

tienen mecanismos distintos, por lo que los catalizadores tienen distintas influencias en cada una de las fases (Figura 2). Durante la primera etapa el catalizador sirve para que la concentración de gases volátiles alrededor de las partículas de basura sea alta, lo que provoca que el encendido se produzca a una temperatura más baja. Durante la segunda etapa, el catalizador sirve para reducir la energía de activación de la reacción de combustión del carbono fijo, ya que el oxígeno reacciona con el catalizador formando sales complejas que liberan oxígeno a menor temperatura que reacciona más fácilmente con el carbono fijo, permitiendo que la reacción se realice a una temperatura menor. Además, los catalizadores también proporcionan sitios de reacción para la combustión.

Por último, se concluye con una discusión sobre los datos obtenidos y que se muestran en la Figura 2. Como se ha mencionado anteriormente, cada catalizador interactúa con las muestras de manera distinta, por lo que un buen catalizador para la primera etapa no tiene por qué serlo para la segunda, y viceversa. Por ejemplo, el catalizador de $\text{MnO}_2/\text{K}_2\text{CO}_3$ funciona muy bien en la primera etapa, haciendo que se alcance un CRCM de 5% a los 204.7 °C, pero en cambio no es muy útil en la segunda fase ya que solo consigue un CRCM de 97.1% a los 850 °C. Por el

contrario, el $\text{CuO}/\text{K}_2\text{CO}_3$ no consigue una temperatura cuando el CRCM es 5% demasiado baja, aunque es capaz de alcanzar el 100% de combustión del carbono fijo a los 850 °C. Aunque el catalizador de MnO_2/KOH es el óptimo ya que consigue la menor temperatura cuando el CRCM es 5% y un 100% de combustión del carbono fijo a los 850 °C. También es interesante el caso del $\text{MnO}_2/\text{CuO}/\text{CeO}$, ya que aunque disminuya levemente la temperatura a la que el CRCM es 5%, también disminuye el porcentaje de la tasa de conversión de materia por debajo de los niveles que tendría sin la adición de ninguna sustancia.

Referencias

¹Unite States Environmental Protection Agency (EPA), 2011, *Municipal Solid Waste Generation, Recycling, and Disposal in the United States: Facts and Figures for 2010*.

²McKay G. *Dioxin characterization, formation and minimization during municipal solid waste (MSW) incineration: review*. Chem Eng J 2002

³Lee WJ, Liow MC, Tsai PJ, Hsieh LT. *Emission of polycyclic aromatic hydrocarbons from medical waste incinerators*. Atmos Environ 2002

⁴Shen, B., Qinlei. (2006) *Study on MSW catalytic combustion by TGA*. Energy Conversion and Management 47 (2006) 1429–1437.

⁵Shen, B., Wu, C., Qinlei (2006) *MSW catalytic combustion by alkali and alkali–earth salts*. Energy 31 (2006) 2900–2914.



Artículo realizado por
Ismael Matito Martos

ZEOLITAS: MATERIALES CON APLICACIONES TECNOLÓGICAS Y MEDIOAMBIENTALES

La protección del medio ambiente, y la mejora de la calidad de vida que lleva asociada, constituye hoy día uno de los principales desafíos de nuestra sociedad. En este artículo se presentan una serie de materiales con potencial para la reducción de las emisiones antrópicas de una serie de gases con un elevado potencial contaminante, profundizando sobre su naturaleza y las características que los hacen apropiados para dicho fin.

Palabras clave | medio ambiente, dióxido de carbono, zeolitas, adsorción

Introducción

El cuidado y la mejora de la calidad ambiental representa hoy día uno de los desafíos más importantes para nuestra sociedad. El hombre, con su elevada capacidad de modificar el medio y aprovecharse de sus recursos, ha ido degradándolo cada vez de forma más rápida y hasta hace relativamente poco no ha terminado de darse cuenta de la importancia de su cuidado y mantenimiento. Hoy en día, aun cuando siguen primando los intereses económicos en muchas situaciones, si es cierto que se está sensibilizando cada vez más a la sociedad y son numerosas las iniciativas y políticas dirigidas a la protección de nuestro medio natural.

Esto es muy importante y necesario ya que son numerosos los problemas ambientales a los que nos enfrentamos. Por destacar algunos de los más conocidos y preocupantes se puede hablar del aumento de la concentración de dióxido de carbono debida al uso de combustibles fósiles, que lleva asociada un aumento de la temperatura media de la tierra por el incremento del efecto invernadero; o la acidificación, también asociada a los combustibles fósiles al emitir óxidos de

azufre y nitrógeno, los cuales al interactuar en la atmósfera con la luz del sol y la humedad producen ácidos que son arrastrados por las precipitaciones de vuelta a la superficie terrestre (lluvia ácida)¹. Este fenómeno produce daños en las masas forestales (Figura 1), suelos e incluso en la fauna de ríos y lagos al cambiar el pH y las condiciones de vida de estas masas de agua.



Figura 1. Efectos de la lluvia ácida en un bosque de la República Checa².

Ante esta situación son numerosas investigaciones centradas en buscar formas de reducir la contaminación emitida y quizás tratar de revertir en la medida de lo posible los efectos de la que ya se produjo.

En este artículo se trata de mostrar una posible de esas herramientas desarrolladas

para tratar de aportar algo en la carrera por la mejora y protección del medio ambiente, mostrando unos materiales con un elevado potencial para la captura, separación y almacenamiento de gases con potencial impacto ambiental como el CO_2 , los óxidos de nitrógeno y azufre, o el metano, entre muchos otros.

Las zeolitas

Las zeolitas son materiales nano-estructurados cristalinos. En concreto son silicatos, constituidos por unidades estructurales tetraédricas, formadas a su vez por cuatro átomos de oxígeno rodeando un átomo de silicio (SiO_4) o aluminio (AlO_4), como se muestra en la Figura 2.



Figura 2: Estructura tetraédrica básica de las zeolitas.

Su estructura está constituida por una red tridimensional de estas unidades tetraédricas fundamentales, las cuales se unen por sus átomos de oxígeno dando lugar a unidades poliédricas. Esta estructura se caracteriza por la presencia de poros bien definidos y con diversas morfologías, dotando a estos materiales de una serie de características interesantes como un área superficial grande, extraordinaria estabilidad térmica, elevada capacidad de intercambio iónico y permeabilidad a los fluidos.

Los distintos tipos de zeolitas existentes se originan por las diferentes posibilidades que tienen de combinarse los tetraedros, formando canales o cavidades de distinto tamaño conectados entre sí; así como por la relación silicio/aluminio que puede cambiar producto de la sustitución isomórfica de los

átomos de silicio en la estructura cristalina por átomos de aluminio, de tal manera que cada átomo de aluminio proporciona una carga negativa en la estructura. Estas cargas van a ser compensadas con la incorporación de protones y cationes a la misma^{3,4}. La elevada capacidad de intercambio iónico de las zeolitas, antes mencionada, viene dada precisamente porque estos cationes son intercambiables entre sí.



Figura 3: Fotografías de dos zeolitas, una sintética (izquierda) y otra natural (derecha)².

En la actualidad existen alrededor de 37 zeolitas naturales además de un número de zeolitas de origen sintético que supera ya las 200⁵ (Figura 3), ya que pueden ser sintetizadas con las características (red tridimensional, cationes, etc.) que se ajusten mejor a una aplicación determinada.

Aplicaciones

Las aplicaciones industriales de las zeolitas son muy diversas. Entre ellas cabe destacar su uso como fertilizante y como suplemento alimenticio, en la alimentación de ganado y algunos peces, para la liberación lenta de nutrientes, permitiendo aprovechar más los alimentos. Como intercambiador iónico se emplean para ablandar aguas duras residuales. Los cationes en el interior de los poros de la zeolita están unidos débilmente y preparados para intercambiarse con otros cationes cuando se encuentran en un medio acuoso, lo que permite el intercambio de sodio en la zeolita por calcio y magnesio presente en el agua e incluso remover iones reactivos en aguas contaminadas. Además tienen un importante papel como catalizadores en la industria química para muchas reacciones con moléculas

orgánicas. Las más importantes son el craqueo, la isomerización y la síntesis de hidrocarburos; utilizándose para aplicaciones como el refinado del petróleo y la producción de fuel, siendo los catalizadores más importantes en las refinerías petroquímicas.

Como ya se ha aventurado por sus propiedades, las zeolitas también presentan un alto potencial en el campo de la protección y mejora de la calidad ambiental. En este ámbito se han utilizado para tratamientos del agua, actuando en procesos de filtración, extracción de metales pesados de aguas contaminadas y de amonio en lodos y aguas residuales municipales. Por ejemplo se han usado para retener metales en aguas ácidas de minería del río Tinto y también para adsorber metales pesados de aguas de pozos contaminados por el vertido tóxico de Aznalcóllar (1998). Para tratamiento de suelos contaminados por este mismo suceso se ha empleado también consiguiendo inmovilizar metales pesados y residuos metalúrgicos en suelos contaminados⁶⁻⁸.

Sistemas a final de tubería

Otra importante aplicación que presentan estos materiales es el tratamiento del aire. Su ya mencionada estructura porosa les permite actuar como "tamiz" para moléculas de tamaños similares a los poros como los Compuestos Orgánicos Volátiles (COVs) y los gases que participan en el efecto invernadero, como el CO₂ y N₂O⁹, por ejemplo. Esto hace que sean una interesante opción para ser utilizadas como elementos al final de tubería.

Los distintos tipos de zeolitas, con sus diferentes sistemas de canales, tamaños de poros y cationes adsorbidos; pueden ser utilizados para la adsorción, captura y almacenamiento de mezclas gaseosas de diversa composición, que de otro modo

acabarían siendo emitidas a la atmósfera agravando el estado del medio. Además, estas propiedades para la captura y separación pueden resultar al mismo tiempo económicamente beneficiosas ya que en muchas ocasiones los gases almacenados pueden tener una segunda vida y ser utilizados en otros procesos industriales, como por ejemplo el CO₂ que se emplea en bebidas carbonatadas o como agente extintor. Esto supone un atractivo añadido a la ya de por sí importante cuestión de mantener los niveles de emisiones dentro de las cuotas que la cada vez más restrictiva legislación impone.

Es por ello que actualmente son numerosas las líneas de investigación que trabajan con este, y otros tipos de materiales porosos como los MOFs (Metal Organic Frameworks), ya sea tanto experimentalmente como por medio de simulación molecular, buscando y sintetizando nuevas estructuras capaces de responder a las necesidades específicas de cada caso particular.

Referencias

- (1) Gauci, V.; Dise, N.; Blake, S. *Geophys. Res. Lett.* **2005**, *32*.
- (2) Wikipedia, *la enciclopedia libre*
- (3) Gómez, J. M.; Ovejero, G.; Romero, M. D., *Universidad Complutense de Madrid*, 2005.
- (4) García Martínez, J.; Pérez Pariente, J.; *al., e., Universidad de Alicante*, 2003.
- (5) <http://www.iza-online.org/>.
- (6) Querol, X.; Alastuey, A.; Moreno, N.; Alvarez-Ayuso, E.; Garcia-Sanchez, A.; Cama, J.; Ayora, C.; Simon, M. *Chemosphere* **2006**, *62*, 171.
- (7) Aguilar, J.; Dorransoro, C.; Fernandez, E.; Fernandez, J.; Garcia, I.; Martin, F.; Simon, M. *Water Air Soil Pollut.* **2004**, *151*, 323.
- (8) Cama, J.; Ayora, C.; Querol, X.; Moreno, N. *J. Environ. Eng.-ASCE* **2005**, *131*, 1052.
- (9) Zhang, X. Y.; Shen, Q.; He, C.; Ma, C. Y.; Cheng, J.; Hao, Z. P. *Catal. Commun.* **2012**, *18*, 151.



Artículo realizado por
Marina Segura Benítez

INDUSTRIAS: ¿SON TAN CONTAMINANTES COMO PENSAMOS?

A menudo escuchamos hablar de lo muy contaminantes que son las industrias, sobre todo aquellas que producen energía. Sin embargo, aunque éstas sean contaminantes poseen sistemas y maquinaria que hacen que esas sustancias nocivas reaccionen con otras para dar productos no contaminantes y útiles. En este artículo se procede a explicar el funcionamiento de uno de esos sistemas: la desulfuración de los gases.

Palabras clave | *contaminación, desulfuración, térmica, reacción, azufre*

Las industrias emiten productos contaminantes a la atmósfera, cuyas características dependen fundamentalmente de las calidades de los combustibles y materias primas empleadas, del tipo de proceso y de la tecnología que se utiliza. Las centrales termoeléctricas son una de las principales fuentes de contaminación atmosférica de origen industrial, tanto por el volumen como por la variedad de los contaminantes emitidos.

De los contaminantes gaseosos que se desprenden de los procesos químicos, el dióxido de azufre es de los que ha recibido mayor atención. La eliminación de SO_2 se ha convertido en una cuestión ecológica muy importante. Se han construido chimeneas cada vez más altas con el fin de descargar los gases contaminantes cada vez más arriba de la atmósfera con el fin de no contaminar el aire circundante. Sin embargo los gases nocivos son llevados por los vientos dominantes y, en concreto, el dióxido de azufre por contacto con la humedad del aire, se convierte en ácido sulfúrico para depositarse lejos de su fuente de emisión como lluvia ácida.

Hemos podido hablar con uno de los trabajadores de la Central Térmica de Los Barrios (Figura 1), situada en la Bahía de Algeciras, central que con el fin de cumplir la normativa internacional sobre emisión de dióxido de azufre tuvo que construir una planta de desulfuración de gases de combustión.



Figura 1. Central Térmica de Los Barrios. El carbón utilizado en ella es de procedencia internacional, generalmente colombiano y sudafricano, y contiene un porcentaje de azufre comprendido entre el 0.65% y el 1%.

La tecnología utilizada en esta central en concreto es la desulfuración a húmedo. Su funcionamiento se basa en un proceso de absorción que consiste en el hecho de que los gases residuales están compuestos de mezclas de sustancias en fase gaseosa

alguna de las cuales son solubles en fase líquida.

Esta planta de desulfuración de gases de combustión está compuesta básicamente por un absorbedor, un sistema de gases de combustión, un sistema de preparación/almacenamiento de caliza, un sistema de deshidratación/almacenamiento de yeso y un sistema de tratamiento de agua residual (Figura 2).

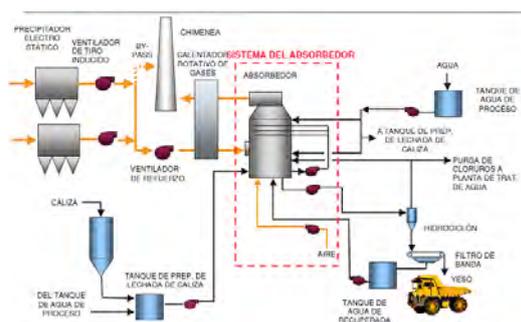


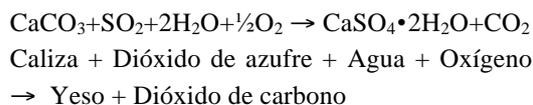
Figura 2: Sistema del absorbedor.

El sistema del absorbedor es el más importante de toda la planta desulfuradora. El absorbedor es un tanque vertical de pulverización a contracorriente donde los gases sucios son sometidos a un tratamiento químico. El sistema del absorbedor se divide en dos áreas principales: absorbedor y tanque de reacción (Figura 3).

Los gases de combustión entran en el absorbedor cerca de la parte inferior. Una vez dentro del absorbedor, los gases de combustión calientes se enfrían recirculando a contracorriente hacia la parte superior mediante la pulverización de lechada de proceso (recirculación) proveniente de múltiples aspersores de pulverización. La lechada recirculada extrae el dióxido de azufre de los gases de combustión. Cuando pasa a la fase líquida, el dióxido de azufre reacciona con carbonato de calcio para crear sulfito de calcio, para que este más tarde cree yeso gracias a otra reacción con el oxígeno.

Todas las reacciones químicas de desulfuración se llevan a cabo en el absorbedor y particularmente en el tanque de reacción.

En el sistema de lavado de caliza existen un complejo número de reacciones cinéticas y de control de equilibrio de las fases gaseosa, líquida y sólida. Las reacciones que se llevan a cabo se pueden simplificar con la siguiente reacción global:



En el sistema de lavado con caliza húmeda, las reacciones químicas que tienen lugar están caracterizadas por una serie de fases. Aunque dichas fases se muestren en secuencia, pueden desarrollarse de forma simultánea. Las principales fases son las siguientes: absorción, neutralización, regeneración, oxidación y precipitación.

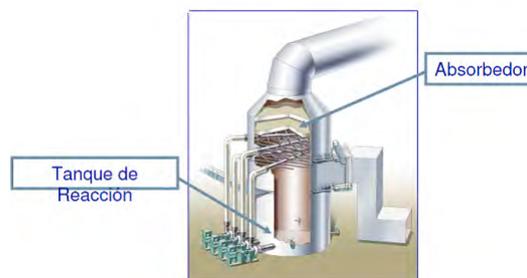


Figura 3: Partes del sistema del absorbedor.

1 Absorción

La primera fase del proceso es la absorción de dióxido de azufre en el líquido de lavado. La absorción es la transferencia de masa que convierte un vapor en líquido. El SO_2 es absorbido cuando lo interceptan las gotas de lechada dentro del absorbedor. El líquido de lavado captura el SO_2 así como también otras sustancias que contiene el gas como cloruro de hidrógeno (HCl) y fluoruro de hidrógeno (HF). Todas las sustancias son arrastradas por la lechada hacia el tanque de reacción.

2 Neutralización

La neutralización es el proceso que convierte a una sustancia en inerte. En esta fase, el SO_2 absorbido reacciona con la caliza disuelta y con otras sustancias alcalinas presentes, formando sulfito de calcio (CaSO_3). Dicho proceso se realiza principalmente en el absorbedor. En esta fase se forma dióxido de carbono y se elimina en forma de gas.

3 Regeneración

La regeneración es la disolución de caliza que proporciona el reactivo para reaccionar con el SO_2 . La caliza, CaCO_3 , proporciona el calcio disuelto que, mezclado con el SO_2 absorbido, forma el sulfato de calcio, CaSO_4 . La caliza sirve de base y ayuda a equilibrar el pH para evitar que sea demasiado ácido.

4 Oxidación

La oxidación es el proceso que mezcla una sustancia con oxígeno. El sulfito de calcio, CaSO_3 , formado en la fase de neutralización, precipita en una sustancia sólida fácil de desechar. Sin embargo, el objetivo de la presente planta de Desulfuración de Gases Contaminantes (DGC) es crear yeso, CaSO_4 , de carácter comercial. En esta fase de oxidación el sulfito se convierte en sulfato. La leve oxidación natural que existe por el hecho de que los gases de combustión contengan oxígeno no es suficiente para que el sulfito se convierta completamente en sulfato.

El oxígeno adicional necesario para que el CaSO_3 se convierta totalmente en CaSO_4 es distribuido por un sistema de oxidación forzada. El aire exterior se comprime y se inyecta en el tanque de recirculación. El oxígeno que contiene el aire reacciona con el sulfito neutralizado, SO_3 , para formar SO_4^{2-} , el cual reacciona con el calcio (Ca^{2+}) de la caliza disuelta para formar yeso, CaSO_4 (Figura 4).

5 Precipitación

La precipitación es el proceso por el cual una sustancia se separa de una solución mediante una modificación química. En el tanque de recirculación del absorbedor, el sulfito de calcio y el sulfato de calcio se disuelven en el agua hasta que la solución no se satura y por lo tanto no puede mantener dichas sustancias en fase líquida. El sulfato de calcio precipita en forma de germen de cristal. Los gérmenes de cristal son partículas de sulfato de calcio de la lechada que proporcionan una superficie sobre la cual precipita el sulfato de calcio.

Las reacciones indicadas en cada fase se pueden agrupar en tres categorías generales: reacciones líquido-gas, reacciones líquido-líquido y reacciones líquido-sólido. La reducción del dióxido de azufre se puede controlar o limitar mediante el caudal al que procede cualquiera de las reacciones.

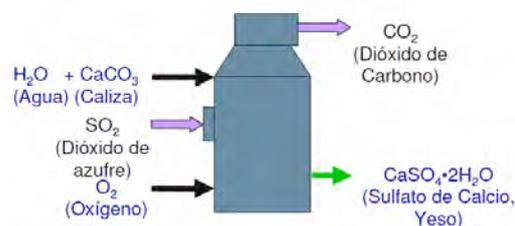


Figura 4: esquema de los reactivos y los productos de este proceso.

En conclusión podemos decir que plantas químicas como esta, que se encuentra en una central que produce bastantes sustancias nocivas, se preocupan por el medio ambiente implantando maquinaria suficiente para convertir estas sustancias nocivas en otras útiles, como hemos visto en esta planta desulfuradora. El yeso que se produce al finalizar el proceso puede ser utilizado como material de construcción, siendo este proceso favorable también para este sector.

Referencia:

Fuente interna de la empresa.



Artículo realizado por
M^aÁngeles Valera
Cerdá

INTOXICACIÓN POR METILMERCURIO. LA ENFERMEDAD DE MINAMATA

Las intoxicaciones por metales pesados son un tema relativamente frecuente. Sin embargo el metilmercurio no produce los síntomas comunes de este tipo de intoxicaciones, sino que afecta principalmente al cerebro, produciendo la degeneración de las células neuronales y trastornos de personalidad. A partir de un caso que se produjo en Japón, los efectos producidos por la intoxicación por metilmercurio reciben el nombre de “enfermedad de Minamata”.

Palabras clave | *metilmercurio, intoxicación, cerebro, enfermedad, Minamata*

Fuertes terremotos, maremotos de olas descomunales, desastres nucleares, etc. Sólo son algunos ejemplos de las catástrofes que ya estamos casi acostumbrados a ver anunciar en telediarios que suceden en Japón casi continuamente. Y es que podemos fácilmente decir que Japón es un país con mala suerte, donde el característico espíritu trabajador de sus habitantes es puesto a prueba a menudo teniendo que superar en tiempo récord desastre tras desastre. Un ejemplo de esto, aunque quizá no es un hecho tan conocido como otros, es lo ocurrido en la ciudad de Minamata en la década de los 50.



Figura 1. Logotipo de la empresa causante de la contaminación.

En el año 1956 se empezó a ver un comportamiento extraño en los animales. Los gatos danzaban por las calles¹, los pájaros caían y los peces flotaban muertos en el mar como síntoma del envenenamiento que ese mismo año se cobró la vida de 46 personas. En un

principio se desconocía la causa del brote pero en 1968, tras numerosas revueltas sociales que presionaron al gobierno, este declaró oficialmente que la causa era una intoxicación alimenticia provocada por la ingesta de pescado contaminado con metilmercurio. Una petroquímica, llamada Chisso (Figura 1), había estado vertiendo residuos contaminados con metilmercurio al río Minamata, contaminando así las aguas de la bahía y a los peces que allí habitaban, base de la dieta de sus habitantes. Entre 1950 y 1960 fallecieron 111 personas y más de 400 fueron afectadas. A raíz de este suceso se denominó “enfermedad de Minamata” al síndrome neurológico severo y permanente que produce la intoxicación por metilmercurio².

Conozcamos un poco mejor este compuesto. El mercurio (Hg) es un elemento químico cuyo número atómico es el 80 y pertenece al grupo de los metales. Es el único metal que es líquido a temperatura ambiente, característica que ha levantado curiosidad durante toda la historia. Ya era conocido en China o Egipto alrededor del año 1200 a.C., donde se utilizaba como afrodisíaco o para la extracción de oro. También en Grecia, donde se conocía como Hydrargiro (de

donde viene su símbolo Hg y el término hydrargirismo, nombre que recibe la intoxicación por mercurio), se utilizaba para fabricar pintura (bermellón) y la alquimia se dedicó durante años a intentar transformar el mercurio en oro. Curiosamente, también se utilizó como unguento con fines medicinales, aunque sus efectos son más bien contrarios a la salud. Centrándonos en sus propiedades químicas (que es, en definitiva, lo que interesa a la ciencia contemporánea) se profundizará a continuación en los efectos del mercurio sobre la salud humana.

La exposición al mercurio puede ocurrir de muy diversas maneras. Los trabajadores de ciertas empresas y petroquímicas están expuestos a vapores de mercurio, y se han dado casos de contaminación debidos al contenido en mercurio de empastes de amalgama de plata. Pero la principal fuente de exposición al mercurio es mediante la ingesta de pescado intoxicado. Y se preguntará: ¿cómo llega el mercurio a los peces? Pues esto lo explica el ciclo del mercurio. Hay empresas que tienen la mala costumbre de verter sus productos al agua. Lo que ocurre es que en estas aguas habitan cierto tipo de bacterias con la curiosa capacidad de convertir el mercurio inorgánico en catión metilmercurio (CH_3Hg^+). Esto lo ingieren el plácton y el marisco, que es devorado por peces pequeños y, como siempre hay un pez más grande, éste se come al pequeño. El mercurio en su forma metálica es poco tóxico, ya que ni forma enlaces ni es apenas absorbido en el intestino una vez penetra en el organismo, así que se elimina con facilidad. Sin embargo, el mercurio en su forma ionizada tiene una gran afinidad por los grupos sulfhidrido (-SH), formando enlaces fuertes, lo que lo hacen muy difícil de eliminar del organismo. Por tanto, cuanto mayor sea el pez, más pececitos habrá comido, y más metilmercurio

acumulará en su organismo. Esta fue la causa de la intoxicación en Minamata, una ciudad pesquera con afición por grandes pescados como el atún rojo, o incluso el tiburón.

Una vez que el metilmercurio penetra en el organismo, atraviesa la membrana de los eritrocitos, y se extiende a través del torrente sanguíneo. El compuesto orgánico acaba fijándose en numerosos órganos, como el riñón o hígado, pero la mayor parte va al cerebro, sobre todo al córtex prefrontal y al cerebelo. El mecanismo de acción parte de su tendencia a fijarse a los grupos -SH de diferentes macromoléculas esenciales en el organismo. Provoca problemas en sistemas enzimáticos, ya que, al romper los puentes disulfuro que le dan su configuración nativa, desnatura las proteínas sintetizadas, sobre todo, en las neuronas, haciéndolas precipitar, e inhibe los grupos sulfhidrido de enzimas importantes, lo que provoca una disminución de la producción de energía. Disminuye la actividad de las fosfatasas alcalinas del túbulo proximal y dificulta el transporte de muchas macromoléculas. Todo esto causa muerte celular y daños permanentes en los tejidos donde mayor sea la acumulación. Y de nuevo la peor parte se la llevan las células del cerebro. Otro efecto del metilmercurio es que, al igual que ocurre en intoxicaciones con metales como el Cadmio o el Zinc, en órganos como el riñón forma una sustancia llamada metalotioneína, que satura los receptores celulares, y por otro lado produce poros en la membrana plasmática, alterando su permeabilidad con respecto a iones como el Ca^{2+} .

Los síntomas generales que padecían los afectados por la enfermedad de Minamata son básicamente neurológicos, como por ejemplo ataxia, deterioro de los sentidos, cambios de humor y de personalidad y

enfermedad rosa. También sufrían daños renales, hemorragias y un larguísimo etcétera que, en casos extremos, derivaba en parálisis general y la irremediable muerte.



Figura 2. Fotografía perteneciente a la exposición realizada por el artista Eugene Smith, dedicada a los afectados de Minamata.

Sin embargo, el más macabro efecto del metilmercurio se debe a que, en embarazadas, atraviesa la placenta y ataca directamente el cerebro del feto, y por si fuera poco, también se transmite a través de la lactancia. Al ser más sensibles los tejidos en desarrollo, no se produce un daño focal como en el cerebro adulto, sino que el daño es generalizado en todo el sistema nervioso³. La acumulación provoca fallos en la división celular de muchos tejidos, migración de células neuronales y alteraciones cromosómicas diversas. Todos estos trastornos celulares se traducen en un desarrollo incompleto del cerebro, carencias de mielina y daño degenerativo, por lo que los bebés nacen con retraso mental y graves problemas motores.

La gran pregunta llegados a este punto es: ¿hay algún tratamiento? Pues, en principio, como una intoxicación por un metal pesado que es, sí que la hay. El organismo tiende a eliminar el mercurio de forma natural a través de las heces, pero parte es reabsorbido a la sangre en el tracto intestinal. La intoxicación se produce cuando se rompe el equilibrio entre el mercurio excretado y el reabsorbido. En estos casos de intoxicación por metales se utilizan los llamados agentes quelantes, unas sustancias que forman complejos con

los iones de metales pesados, compitiendo con ellos por los grupos reactivos de las moléculas celulares, y así ayudando a su excreción. Los agentes queladores más utilizados para el mercurio son el DMSA, el DMPS y el ácido lipoico. Sin embargo, por desgracia, ni siquiera los agentes queladores eliminan el metilmercurio una vez fijado al cerebro que, por otro lado, es el lugar donde más le gusta estar.

Hoy en día aún hay afectados, de los ya más de 2000, que exigen una compensación al gobierno japonés. Y es que estos son del tipo de casos de los que se debería aprender que la contaminación industrial no es una leyenda urbana, sino un hecho que ya ha causado suficientes víctimas, y de la que el caso de Minamata no es más que un ejemplo. Sin ir más lejos, en 1972 se produjo en Irak otro brote de intoxicación por metilmercurio, esta vez a través de harina contaminada, que provocó más de 6.000 muertes. Sólo nos queda esperar que las fábricas sean cuidadosas con sus residuos y, para prevenir mayores males, vigilar que la frecuencia con la que comemos un pescado sea inversa a su tamaño.

Referencias:

- 1: <http://neurobsesion.com/tag/minamata/>
- 2: http://es.wikipedia.org/wiki/Enfermedad_de_Minamata
- 3: Seminario Internacional sobre Clínica del Mercurio. Memorias. Por la Academia Nacional de Medicina.
- The Elements, autor: Theodore Gray, editorial: Larousse.
- http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832008000100010&script=sci_arttext
- <http://bioaltaia.blogspot.com.es/2009/12/enfermedad-de-minamata.html>
- <http://www.ecologistasenaccion.org/article885.html>
- <http://medicablogs.diariomedico.com/laboratorio/2011/03/18/la-enfermedad-de-minamata/>
- http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Enfermedad_de_Minamata
- <http://www.xatakaciencia.com/medio-ambiente/el-desastre-minamata>
- <http://www.medicalassessment.com/terms.phpR=497&L=>



Artículo realizado por
Alberto Ruiz Fulgueira

SONOQUÍMICA VERDE

Desde mediados del siglo XX, la sonoquímica se ha revelado como una de las grandes alternativas verdes para la activación en reacciones químicas, gracias a sus numerosas ventajas y aplicaciones en distintos campos que van desde la síntesis de organometales, hasta la producción de biodiesel de algas. La clave de su eficiencia reside en el fenómeno de cavitación.

Palabras clave | *sonoquímica, cavitación, ultrasonidos, frecuencia*

Un ultrasonido se define como una onda acústica o sonora cuya frecuencia está por encima de 20 kHz. Cuando un líquido se somete a ultrasonidos, se forman en él cavidades que al romperse pueden producir temperaturas cercanas a los 30.000 °C y presiones del orden de los kilobares. Este fenómeno recibe el nombre de cavitación, que se origina cuando las moléculas de un fluido se excitan y se producen como consecuencia cambios de presión en ciertas zonas, formándose vacíos entre las moléculas o burbujas de cavitación. Para que estas burbujas lleguen a formarse (Figura 1), la presión negativa debe igualar a la presión de vapor del líquido, permaneciendo solamente durante un tiempo máximo de 10^{-6} segundos pasado el cual colapsan liberando una enorme cantidad de energía.

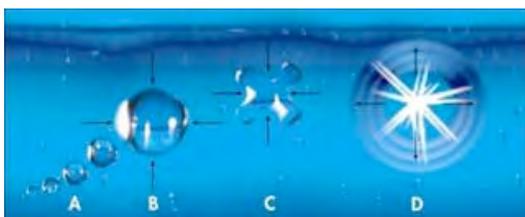


Figura 1. Formación de burbuja de cavitación con ultrasonidos¹.

Esta energía liberada es capaz de aumentar la velocidad de las reacciones además de mejorar el rendimiento y la selectividad de las mismas, pudiéndose usar asimismo soluciones acuosas como disolvente.

Todas estas características y ventajas han supuesto un enorme avance para la síntesis de multitud de materiales y sustancias, como es el caso de la producción de biodiesel de algas. El efecto combinado del uso de enzimas con ultrasonidos sobre las algas, mejora la penetración de las enzimas en los tejidos fomentando una extracción más rápida de los lípidos y un mayor rendimiento. Por otra parte, la ultrasonicación mejora la mezcla y aumenta la reactividad química de los reactivos durante el proceso de transesterificación, lo que reduce el tiempo necesario de conversión química hasta en un 90% (Figura 2).

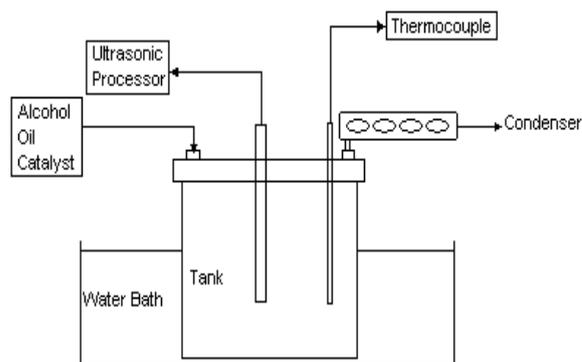


Figura 2. Conversión química del biodiesel mediante ultrasonificación².

Otra de las aplicaciones de la sonoquímica incluye el tratamiento de alimentos, que se basa en la destrucción de las membranas de los microorganismos provocada por las ondas ultrasónicas. Sin embargo, el uso de esta técnica es limitado, ya que no todos los productos son capaces de conducir los ultrasonidos de forma efectiva. Cabe mencionar, que la velocidad de propagación de este tipo de ondas por el aire es igual a 343 m/s, mientras que en un medio líquido puede incluso alcanzar los 1500 m/s aproximadamente.

No obstante, la sonoquímica también presenta un alto nivel de eficiencia en disolventes orgánicos, por lo que una de las aplicaciones más interesantes reside en la síntesis de dichos compuestos, concretamente de organometales. Las reacciones orgánicas suelen ser bastante complejas debido a que requieren varias horas, temperaturas altas y generan un compuesto final muy reactivo; pero la aplicación de ultrasonidos permite condiciones más suaves de temperatura y tiempos de reacción más cortos, por lo que frena la destrucción del compuesto deseado. Un ejemplo de síntesis de organometales podría ser el de la obtención de *mitosano* como intermediario principal en la ruta de síntesis de antibióticos tipo *mitomicinas* (Figura 3). Para este fin, Flitsh y Russcamp introdujeron ultrasonidos para llevar a cabo la reacción de Reformatsky; en la que un

compuesto organozíncico reacciona con un compuesto carbonílico para formar β -hidroxiésteres, obteniendo el doble de rendimiento que sin ultrasonidos (Cabildo y col. 2006).

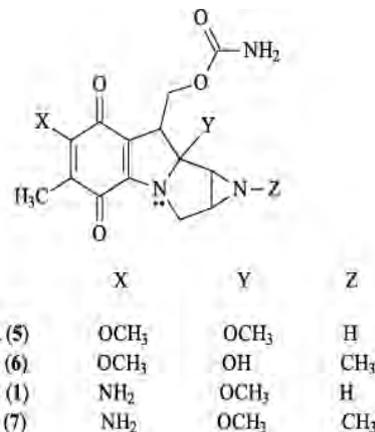


Figura 3. Estructura de las cuatro mitomicinas de origen natural³.

En resumen, el descubrimiento de la sonoquímica y sus ventajas ha supuesto un nuevo cambio de perspectiva para la síntesis química y se ha postulado como una de las grandes alternativas verdes frente a las metodologías convencionales, dando lugar a reacciones limpias con rendimientos altos a bajas temperaturas favoreciendo una disminución en el tiempo de reacción.

Referencias:

¹. <http://www.cuidatecielo.com/Cavitacion%20Liposuccion.htm>

². <http://www.intechopen.com/books/biofuel-s-engineering-process-technology/novel-methods-in-biodiesel-production>

³. http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Mitomicina&lang=2

http://cienciaysalud.laverdad.es/6_3_2.html

<http://www.postgradoeinvestigacion.uadec.mx/CienciaCierta/CC27/9.html>

<http://www.labdelivery.cl/Biodiesel%20de%20algas%20mediante%20ultrasonidos.pdf>

http://www.mapfre.com/documentacion/publico/i18n/catalogo_imagenes/grupo.cmd?path=1024048

<http://books.google.es/books?id=nKEMyp5aZPgC&pg=PA74&lpg=PA74&dq=organometales+ultrasonidos&source=bl&ots=wEn1HE2XYF&sig=TMGNlQnAHU-AVm61s9A5GUoTHNs&hl=es&sa=X&ei=Xf3zULqcKqeo0QXw7YG4AQ&ved=0CFIQ6AEwBw#v=onepage&q=organometales%20ultrasonidos&f=false>

<http://www.directoalpaladar.com/tecnologias-de-conservacion/tecnologias-de-conservacion-de-alimentos-ultrasonidos>



Artículo realizado por
Luna Jiménez Castilla

EL CADMIO, UN GRAN DESCONOCIDO

El cadmio, a pesar de ser un metal que tiene sus aplicaciones en el campo de la industria, causa efectos tóxicos en nuestro organismo. Nos exponemos a este elemento por vía oral e inhalada. Los daños que ocasiona pueden provocar lesiones irreversibles en algunos órganos como el hígado, los riñones, los huesos o los pulmones. La Agencia de Protección Ambiental ha clasificado el cadmio como probable sustancia cancerígena para los seres humanos.

Palabras clave | *cadmio, contaminación, cigarro, toxicidad, daños irreversibles*

El cadmio es un metal pesado que, aun en concentraciones muy pequeñas, causa efectos tóxicos en organismos vivos. La sobreexposición de este metal en el organismo provoca graves enfermedades al actuar sobre sus órganos vitales, que son el blanco de su toxicidad.

El cadmio se encuentra de manera natural en la corteza terrestre. Dicho elemento en estado puro es un metal blando y de brillo similar al de la plata, aunque de esta forma no es usual encontrarlo (Figura 1). Es más normal encontrarlo combinado con otros elementos como el azufre, el cloro o el oxígeno formando compuestos. Estos anteriores compuestos son sólidos estables que no se evaporan, a excepción del óxido de cadmio.

La mayoría del cadmio que se utiliza con fines industriales se obtiene a partir de la fundición de rocas que contienen en su composición zinc, plomo o cobre. Este

cadmio tiene numerosas aplicaciones industriales aunque es utilizado con mucha más frecuencia en la fabricación de pigmentos, pilas eléctricas y plásticos.

Los humanos se exponen al cadmio principalmente a través de dos fuentes: por vía oral, mediante el agua y la ingestión de



Figura 1. Cadmio puro, de brillo similar al de la plata.

los alimentos que han resultado contaminados por él; y por vía inhalada, a través del tabaco, donde las personas

fumadoras son las más expuestas debido a la cantidad de este elemento que contienen los cigarrillos.

Se encuentran pequeñas cantidades de cadmio tanto en el aire como en el agua, en el suelo o en la comida, que para muchas personas es la principal causa de exposición a este elemento debido a que muchos alimentos lo absorben y retienen.

La utilización de algunos fertilizantes o deposiciones de animales en el suelo que se utiliza en el cultivo de alimentos puede aumentar la cantidad de cadmio en éste, que a su vez, hace que aumente en los productos que finalmente son obtenidos.

Por regla general, el cadmio no suele encontrarse en cantidades demasiado elevadas en el agua; a pesar de ello, puede ser fácilmente contaminada cuando ésta es transportada a través de tuberías, que muchas veces están soldadas con materiales que lo contienen, o cuando entra en contacto con sobrantes químicos.

El cadmio se introduce en el torrente sanguíneo por absorción en el estómago o en los intestinos después de la ingestión de comida o agua, o bien por la absorción en los pulmones tras la inhalación. Normalmente, la sangre sólo absorbe entre el 1 y el 5% del cadmio que se ingiere por la boca, mientras que del cadmio inhalado se absorbe entre el 30 y el 50%. Aunque a través de la piel el cuerpo también lo absorbe, las cantidades son mínimas y despreciables.

Con respecto al medio ambiente, la fuente más importante de aportación de cadmio es la combustión de combustibles fósiles como el petróleo o el carbón, o la quema de toneladas y toneladas de basura proveniente de las urbes. Además, con la fundición de rocas al extraer zinc, cobre o plomo

también se contamina el aire y el hecho de trabajar o vivir cerca de alguna de estas fuentes de contaminación puede resultar una sobreexposición al metal.

El fumar es posiblemente la fuente más importante de asimilación de cadmio en los humanos. Como hemos explicado anteriormente, al igual que otras muchas plantas, el tabaco lo contiene (Figura 2), del cual cierta parte es inhalado en el humo de los cigarrillos. Gran parte de los fumadores tienen alrededor del doble de cadmio en su organismo que los no fumadores. Un fumador que consume alrededor de un paquete de cigarrillos al día puede absorber, durante ese período de tiempo, casi el doble de cadmio que absorbe un no fumador.



Figura 2. Conjunto de sustancias que están contenidas en el interior de un cigarrillo.

El cadmio absorbido se retiene fuertemente por el cuerpo, por lo que aunque en bajas dosis, la cantidad de este metal puede llegar a alcanzar niveles preocupantes tras largas exposiciones al elemento.

Cuando se absorbe dicho elemento, se transporta por el torrente sanguíneo hasta el hígado, donde se une a una proteína de bajo peso molecular. Una pequeña parte de esos complejos cadmio-proteína pasan sin parar desde el hígado al torrente circulatorio,

acaba en los riñones y se filtra en los glomérulos. Seguidamente es almacenado en las células tubulares del riñón, que excreta entre el 1 y el 2% del cadmio que se toma a partir de las fuentes ambientales, lo que tiene como consecuencia una gran acumulación del elemento químico en los riñones. La concentración de cadmio en el riñón es de unas diez mil veces mayor que en la sangre. Según estudios científicos, la vida biológica de este metal en las personas está entre los 13 y 40 años, ya que la excreción fecal del metal es mínima. En seres humanos que han estado expuestos a un exceso de cadmio por su dieta, o bien por el aire inhalado, se ha observado un claro daño en los riñones. Este daño renal, por regla general, no es mortal, pero puede llegar a ocasionar una formación de cálculos. Además, los efectos del cadmio también se manifiestan a través de dolor y debilidad en el sistema óseo.

En los trabajadores de las fábricas, donde la concentración de cadmio en el aire es elevada, se han observado graves daños en los pulmones, como pueden ser los enfisemas (Figura 3).

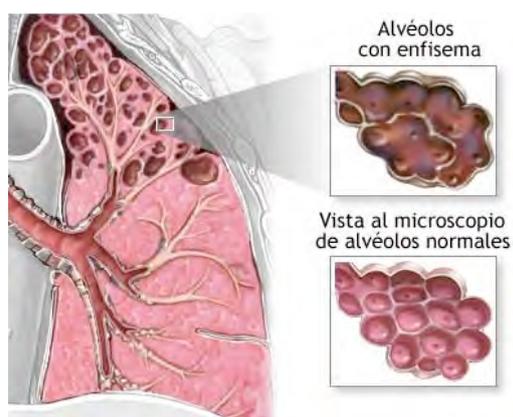


Figura 3. Comparación idealizada entre alvéolos afectados por un enfisema y alvéolos sanos.

La implicación que el cadmio tiene como agente tóxico se ha estudiado poco hasta ahora, por lo que es muy importante llevar a cabo estudios que profundicen en los factores de riesgo para realizar medidas

preventivas en la población humana. Por el momento, sí que se ha observado que los animales expuestos durante largos períodos de tiempo al cadmio por inhalación, padecen cáncer de pulmón. Esto induce a pensar que en el caso de los humanos aumentará el riesgo de contraer cáncer de pulmón, como en el caso de los fumadores. También se ha observado una alta presión arterial en estos animales expuestos al cadmio, aunque aún no se ha demostrado que dicha exposición tenga un papel de relevancia en la hipertensión de las personas.

A pesar de que las evidencias de toxicidad en el cadmio están claras, aún no se han realizado estudios formales acerca de sus consecuencias en los organismos vivos, especialmente en las personas. Es sumamente considerable que algunos de nuestros males (como pueden ser el cáncer o algunas enfermedades pulmonares, renales, hepáticas, etc.) estén relacionados con la sobreexposición al mencionado metal. De hecho, recientemente se ha realizado un estudio que demuestra la relación entre el cadmio y el cáncer de mama en mujeres con una alta concentración del metal en la orina. Además, la investigación sobre el cadmio ayudaría a profundizar en un mejor entendimiento de su toxicidad y su posible tratamiento.

Sería de gran importancia tomar medidas preventivas y directrices ambientales que tengan como fin proteger la salud humana de los efectos de la exposición al cadmio, además de regular las entradas del elemento en el medio ambiente. Por esta razón, se debería proteger a las personas que por determinadas condiciones estén más expuestas de lo normal a este metal. Algo a destacar es que debemos considerar urgentemente el hecho de que hay que aumentar la información que se le ofrece a

la población acerca del cadmio, que por el momento demuestra suma ignorancia en este tema.

Referencias:

<http://enciclopedia.us.es/index.php/Cadmio>
<http://es.wikipedia.org/wiki/Cadmio>
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cadmium-crystal_bar.jpg
<http://fullpreguntas.com/elemento-quimico-cadmio>
<http://robertocarlosag.blogspot.com.es/2010/11/enfisma-pulmonar.html>
<http://www.ecured.cu/index.php/Cadmio>



Artículo realizado por
Gonzalo Vigara Astillero

CHERNÓBIL, UNA HUELLA DEMASIADO DAÑINA

El accidente nuclear de Chernóbil fue uno de los mayores producidos en la historia. La liberación de material radiactivo, que se extendió por toda Europa, sigue dejando rastros de la destrucción que puede ocasionar.

Palabras clave | *radiación, mutación, muerte, accidente, chernobil*

26 de abril de 1986, Ucrania. La central nuclear de Chernóbil comienza el descenso progresivo de la potencia de sus reactores para iniciar un test del circuito de refrigeración. Este reactor, el soviético RBMK-1000 (Fig. 1), cuyo combustible era el plutonio y cuyo sistema regulador se basaba en barras de grafito. El fin de este test era saber si, tras un corte de suministro eléctrico por parte del circuito inicial, las bombas refrigerantes de emergencia podrían mantenerse por la inercia de la turbina de vapor principal. La forma de realizar esta reducción era introduciendo las barras de grafito que frenan las reacciones en cadena que tienen lugar en el núcleo.

Tras la reducción de la potencia, y debido a un fallo de uno de los operadores, el reactor 4 bajó a una potencia de 30MV, tras lo cual se inicia un proceso de generación de xenón que hace que el reactor quede inactivo durante días. Para evitar que el reactor se apagara, se retiraron las barras de grafito para tratar de aumentar la potencia, y se apagaron los sistemas de seguridad.

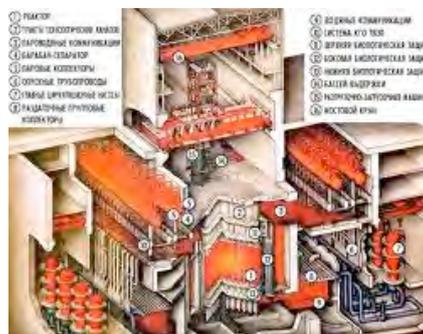


Figura 1. Diagrama del reactor soviético RBMK-1000, alimentado con plutonio. Imagen de Google.

El hecho de que solo dejaran 8 barras de control provocó que, a la 1:23, se produjera una subida repentina y extremadamente rápida de potencia en el reactor. El calor generado hizo que las barras se deformaran, por lo que no las pudieron introducir de nuevo. Para tratar de frenar la reacción, las soltaron y dejaron que cayeran por efecto de la gravedad. Esto produjo que una nube de hidrógeno formada en el núcleo estallara, provocando la rotura de la cubierta del reactor y toneladas de material radiactivo al exterior. Este, además de

llegar a las zonas cercanas, llegó a abarcar un 23% de la superficie total de Bielorrusia. La explosión liberó material radiactivo al medio y también provocó la formación de una nube radiactiva, que afectó en mayor o menor medida a toda Europa (Fig. 2).



Figura 2. Mapa de incidencia de radiación, muy extendida en la zona del accidente. Wikipedia.

Entre los materiales liberados encontramos el yodo-131 y el cesio-137, teniendo el primero un periodo de semidesintegración de 8 días y el segundo de 30 años. Estos fueron absorbidos por los seres vivos de zonas cercanas, integrándose en la cadena de alimentación. Los principales afectados por yodo fueron los niños, ya que este se almacenó en la leche producida en la zona de Ucrania. Como medida preventiva, para evitar que la radiación se expandiera demasiado, se procedió a regular la exportación de productos desde la zona de la URSS, restricción que todavía continúa. En España se llegaron a encontrar vestigios de estos isótopos en las zonas del mediterráneo y baleares, aunque no llegaban a los niveles de alerta de radiación.

Debido a la radiación, se produjeron mutaciones. Como sabemos, la radiación transfiere energía a las moléculas de nuestro cuerpo, haciendo que se deterioren temporal o permanentemente, ocasionando incluso la destrucción de las mismas. Los principales afectados fueron las personas que vivían en las zonas evacuadas de Ucrania. En total, cerca de 350000 personas fueron reubicadas, y provocaron que más de 20000 personas murieran por mutaciones y que cerca de 300000 fueran afectadas por

diversos tipos de cáncer, derivados de la radiación. La mayor incidencia de cáncer fue el de tiroides (Fig.3), con un 2400% de aumento.

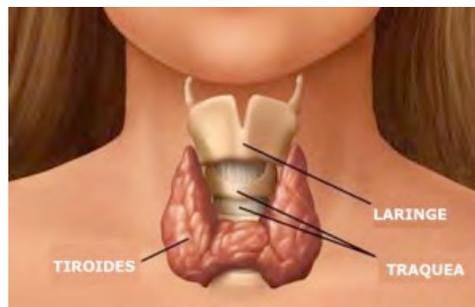


Figura 3. Glándula tiroides, la mayor afectada por la radiación debido a la absorción de yodo radiactivo.

Debido a la radiación acumulada en las personas afectadas que no fallecieron, las mutaciones pasaron a los descendientes, provocando alteraciones desde su nacimiento, como malformaciones (Fig.4), y favoreciendo el desarrollo de otras debido a marcadores génicos.



Figura 4. Entre las mutaciones encontramos las que provocan mayor incidencia de elefantiasis, como ilustra esta foto. Imagen de Google.

También encontramos una alteración directa en la zona vegetal de alrededor del reactor, el llamado "bosque rojo" (Fig.5). Este bosque se volvió de este color debido a la increíble cantidad de radiación que absorbieron los árboles, volviéndose rojos. Fueron cortados y se trató de realizar una limpieza de la zona, aunque sigue siendo una de las más contaminadas del mundo. En este bosque la radiación fue mortal, aunque en zonas pobladas por animales que fueran

cercanas evidencian una afección por la radiación directa, ya que hay animales con malformaciones físicas evidentes.



Figura 5. Fotografía del llamado “Bosque rojo”, cuyos habitantes murieron debido a la radiación emitida durante la explosión del reactor, que puede verse al fondo. Imagen de Google.

El reactor fue enterrado en una especie de sarcófago, hecho con toneladas de hormigón y plomo, creado como medida preventiva para evitar la extensión y la fuga de más material radiactivo (Fig.6). Este sarcófago está deteriorado actualmente, por lo que se inició en 2012 las obras para construir otro sarcófago (Fig.7), también de acero y hormigón, cuya finalización está prevista para 2015.



Figura 6. Sarcófago construido en 1986 de manera provisional para evitar las fugas.



Figura 7. Imagen del que será el nuevo sarcófago, que tratará de enterrar el terror de Chernóbil.

En definitiva, el accidente de Chernóbil ha sido, y es, uno de los peores accidentes nucleares de la historia, marcado como nivel 7 en la escala internacional de sucesos nucleares. Todavía hay zonas contaminadas y desoladas, y que nunca serán repobladas (Fig.8), habiendo un área de radio de 30 km alrededor de Chernóbil, la zona de alienación, que está cerrada debido a la peligrosidad de la radiación residente; así como todavía son visibles los efectos de la radiación en la cantidad de personas que malviven debido a las mutaciones provocadas. En total, entre 1990 y 2004, este accidente ha podido ser el causante todavía de alrededor de 200000 muertes, dejando su huella en la historia del uso pacífico de la energía nuclear y, en general, de la humanidad.



Figura 8. Chernóbil, una ciudad fantasma que no podrá ser habitada por sus antiguos ciudadanos. Imagen de Google.

Referencias:

¹http://www.escalofrio.com/n/Catastrofes/El_Accidente_de_Chernobil/El_Accidente_de_Chernobil.php

²http://es.wikipedia.org/wiki/Bosque_Rojo

³[http://energia-](http://energia-nuclear.net/accidentes_nucleares/chernobyl.html)

[nuclear.net/accidentes_nucleares/chernobyl.html](http://energia-nuclear.net/accidentes_nucleares/chernobyl.html)

⁴http://www.cienciapopular.com/n/Historia_y_Arqueologia/Consecuencias_de_Chernobyl/Consecuencias_de_Chernobyl.php



Artículo realizado por
Miguel Ángel Hurtado
Ruiz

SÍNTESIS DEL IBUPROFENO: EJEMPLO HISTÓRICO DE LA ECONOMÍA ATÓMICA INDUSTRIAL

Uno de los doce mandamientos de la Química Verde es el de la Economía Atómica, el cual hace referencia a la ausencia o reducción de subproductos dentro de una reacción. Por ello, qué mejor ejemplo para explicarlo que el de la síntesis de un compuesto que usamos diariamente en nuestra vida debido a la multitud de propiedades que nos benefician: el ibuprofeno.

La ruta de producción original de la síntesis del ibuprofeno constaba de seis pasos, y su economía atómica era del 40%, lo cual significa que más de la mitad de los materiales que han entrado en el proceso se desechan como residuos. Por este motivo fue necesaria una síntesis más económica.

Palabras clave | *economía atómica, síntesis, NSAID, ibuprofeno, Diels Alder*

El concepto de economía atómica fue introducido en 1991 por Barry Trost, y gracias a su aportación en dicho campo fue galardonado con el “*Presidential Green Chemistry Award*”.



Figura 1. Barry M. Trost fue galardonado con el “*Presidential Green Chemistry Award*” por su contribución en el campo de la economía atómica.

Cuando se habla de economía atómica en una reacción, nos referimos a la relación de los átomos de los reactivos que acaban como productos. Si existe un exceso de éstos, se formarán subproductos en la reacción, que es lo que la Química Verde intenta evitar o minimizar mediante este concepto. Así, una reacción ideal en términos de economía atómica sería aquella en la que el 100% de los átomos de los reactivos son transformados en productos. Un ejemplo ideal sería la reacción de Diels-Alder, cuya economía atómica (EA) es igual a 100.

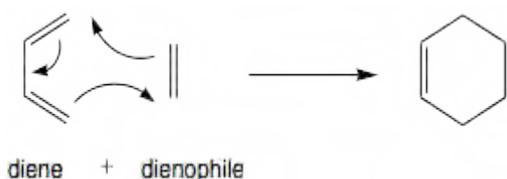


Figura 2. Reacción de Diels-Alder en la que un dieno y un eteno dan lugar a un ciclohexano.

El ibuprofeno, utilizado diariamente en nuestra sociedad, es uno de los ingredientes activos esenciales en marcas comerciales de fármacos, como puede ser Advil y Nuprin. Este fármaco actúa mayoritariamente como analgésico, para aliviar el dolor, y como antiinflamatorio no esterooidal (NSAID). Aunque a veces, también es usado para tratar el acné. Se le conoce como NSAID porque es un medicamento antiinflamatorio, pero no forma parte de los esteroides, como los corticoides. Así, permite reducir la inflamación producida por la artritis, osteoartritis o reumatismo.

Se estima que la producción mundial de ibuprofeno supera las 30 millones de libras al año. La primera en patentar la síntesis de este compuesto fue la compañía Boots PLC de Nottingham, Inglaterra en la década de los 60, y sirvió como mecanismo principal de síntesis durante casi 20 años. Esta primera síntesis consta de 6 pasos: se inicia con la acilación del isobutilbenceno mediante Friedel Crafts (en un compuesto aromático, un hidrógeno es sustituido por un alquilo); posteriormente, la reacción con cloroacetato de etilo mediante condensación de Darzens (condensación de un compuesto carbolínico para dar un α,β -epoxiéster) da el α,β -epoxiéster, que fue descarboxilado e hidrolizado hacia el aldehído. La reacción con hidroxilamina da la oxima, que es convertida al nitrilo. Por último se hidroliza al ácido deseado.

Como se dijo anteriormente, el porcentaje de la economía atómica de síntesis es de un 40% y dado que se producen

aproximadamente unas 30 millones de libras al año de ibuprofeno, si toda la producción mundial de este fármaco fuera realizada por el proceso Boots, se generarían alrededor de 35 millones de libras de residuos. Por este motivo, fue necesaria una metodología de síntesis

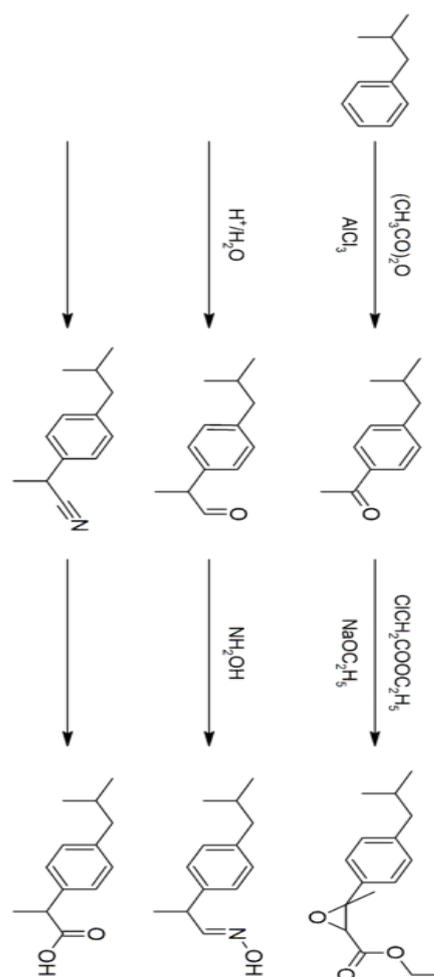


Figura 3. Síntesis del ibuprofeno por la compañía Boots.

Mejora de la síntesis del ibuprofeno de la compañía BHC

En los años 80 se aprobó la venta del ibuprofeno sin receta médica, por lo que la patente de la compañía Boots expiró. Sin embargo, dado que era un fármaco que tenía un gran camino abierto en el mercado, y que ofrecía grandes oportunidades

financieras, varias compañías se plantearon la posibilidad de invertir en nuevas instalaciones para establecer una nueva metodología más eficiente del ibuprofeno.

La corporación Hoechst Celanese consiguió descubrir una nueva síntesis del ibuprofeno en tres pasos, y junto con la compañía Boots fundaron la compañía BHC, que se encargó de utilizar este nuevo método para sintetizar ibuprofeno y comercializarlo. Esta nueva síntesis de la compañía BHC, utilizaba una acilación similar a la de la síntesis anterior, y luego la hidrogenación con el níquel Raney (catalizador níquel-aluminio) dio el alcohol, que por carbonilación catalizada por paladio daba la molécula final. Al haber reducido el número de pasos, se eliminaron muchos desechos, por lo que esta síntesis ofrecía un porcentaje del 77% en cuanto a la economía atómica, con una mejora significativa sobre el obtenido por el proceso de la compañía Boots del 40%.

Si consideramos que el ácido acético del primer paso es recuperado y usado, se puede establecer que la economía del átomo del proceso de la compañía BCH puede alcanzar un valor mayor al 99%. Esta alternativa en la síntesis no sólo supuso una mejora en la economía atómica, sino también una serie de ventajas para el medioambiente. Entre ellas encontramos un proceso catalizado de tres pasos frente a otro proceso de seis pasos de la compañía Boots, que requiere reactivos auxiliares en cantidades estequiométricas. Por ejemplo, el primer paso de cada proceso da lugar al mismo producto (3) a partir de los mismos reactivos (1 y 2).

Además, el proceso de la compañía Boots emplea tricloruro de aluminio en cantidades estequiométricas, mientras que el proceso de la Compañía BHC, utiliza HF en cantidades catalíticas, que es recuperado y reusado constantemente. El tricloruro de

aluminio produce grandes cantidades de tricloruro de aluminio hidratado como residuo, que generalmente se lleva a vertedero. Los catalizadores de níquel y paladio empleados en los pasos 2 y 3 del proceso de la Compañía BHC también son recuperados y reutilizados.

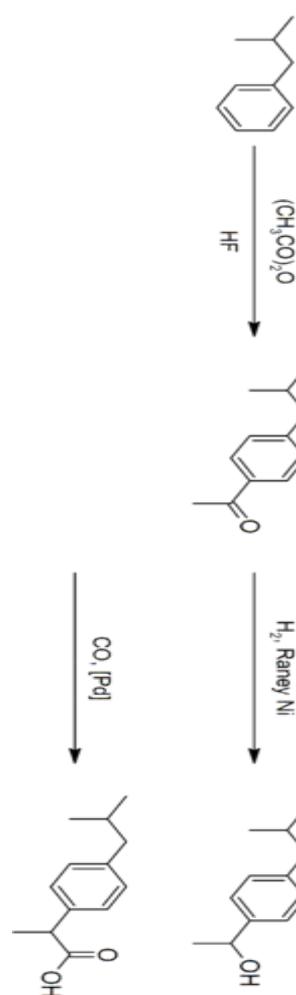


Figura 4. Síntesis del ibuprofeno por la compañía BHC.

Además, el proceso de la compañía Boots emplea tricloruro de aluminio en cantidades estequiométricas, mientras que el proceso de la Compañía BHC, utiliza HF en cantidades catalíticas, que es recuperado y reusado constantemente. El tricloruro de aluminio produce grandes cantidades de tricloruro de aluminio hidratado como residuo, que generalmente se lleva a

vertedero. Los catalizadores de níquel y paladio empleados en los pasos 2 y 3 del proceso de la Compañía BHC también son recuperados y reutilizados.

Dado que el proceso de síntesis del ibuprofeno de la Compañía BHC consta sólo de tres pasos (frente a los seis pasos del proceso de la compañía Boots), se produce una mejora de la economía atómica, es decir, existen menos residuos. Esto se traduce en una mayor productividad, por lo tanto, producen más cantidad de ibuprofeno en menos tiempo, y con menos equipamiento.

Todo esto supone un beneficio para la compañía, ya que no tiene que invertir tanto dinero en tratamiento de residuos, ni en tanta instalación para la producción de dicho fármaco.

La dualidad de la mejora de esta nueva síntesis del ibuprofeno reside por tanto en dos aspectos:

- Mejora económica para la compañía.
- Menor daño al medio ambiente debido a la disminución de residuos generados.

Referencias:

¹. <http://www.stanford.edu>

². Web Wikipedia:
http://en.wikipedia.org/wiki/Diels%E2%80%93Alder_reaction

³. <http://www.doctoradoquimed.es/asigDocument/2011/2011-B13-ACP.pdf> - Ana María Cuadro

⁴. <http://www.doctoradoquimed.es/asigDocument/2011/2011-B13-ACP.pdf> - Ana María Cuadro



*Artículo realizado por
José Luis González
Pimentel*

LACCASE: LA IMPORTANCIA DE LA BIOCATÁLISIS PARA EL SER HUMANO

El efecto que la actividad humana produce sobre el medio ambiente ha estado siempre cargado de polémica. El bienestar social, la libertad de consumo, la necesidad de combustibles para desplazarnos, entra en conflicto con la degradación de nuestro entorno, la contaminación de las aguas, la limitación de recursos, la escasez económica, entre otros. Por ello, se hace cada vez más necesario el uso de recursos renovables, de optimizar los procesos utilizados para la obtención de un bien y de reducir, en la medida de lo posible, los desechos derivados de éstos. La biocatálisis no solo es un buen intento para cumplir con estos objetivos, es más que eso, es un hecho.

Palabras clave | *catálisis, laccase, enzima, degradación*

La catálisis es un proceso por el cual una reacción química se ve acelerada. Pero más allá de la velocidad, los catalizadores consiguen optimizar la cantidad de reactivos, pueden ser reutilizados, no modifican las reacciones y favorecen la reducción de productos derivados de éstas, y por tanto, de procesos más complejos. El hombre es capaz de sintetizar estos catalizadores a través de la química tradicional, pero la naturaleza ha querido ayudarnos creando las enzimas o biocatalizadores.

La *laccase* es una enzima presente en plantas, bacterias y, sobre todo, en hongos, especialmente en basidiomicetos, que degradan la lignina, polímero presente en la pared celular de los vegetales y que les confiere esa rigidez característica. Ésta enzima cumple con los estrictos criterios definidos para ser un biocatalizador, con la ventaja añadida de presentar una alta especificidad, es decir, es muy selectiva con los sustratos a los que cataliza. Cuando tenemos una molécula quiral, significa que tenemos en ella la misma composición que otra, parecen idénticas, pero no podemos superponerlas, es lo mismo que sucede con nuestras manos. Cada molécula quiral se llama enantiómero, y es una propiedad muy demandada en industrias como la farmacéutica, puesto que, en muchas ocasiones, una molécula que posee dos enantiómeros, solo uno de ellos posee la propiedad deseada.

Además, las condiciones de temperatura y presión en las que se da la reacción donde interviene la enzima objeto del estudio, son normales, y lo único que la enzima requiere es oxígeno para producir agua.

La enzima en cuestión, es un conjunto de glicoproteínas monoméricas, diméricas o tetraméricas perteneciente al grupo enzimático tipo fenol-oxidasa multicobre que tienen la capacidad de catalizar reacciones de desmetilación.

Destaca por su alta capacidad oxidativa, lo que la convierte en un sustituto ideal de las reacciones oxidativas con agentes químicos tradicionales como el cloro. Su estructura activa contiene 4 átomos de cobre que se distribuyen en un átomo, denominado T1, que se une al sustrato y lo oxida obteniendo de él electrones, y un clúster trinuclear, denominado T2/T3, que recibe los electrones del sustrato para reducir oxígeno y producir agua (Figura 1).

Durante décadas, la enzima mencionada en el presente artículo, se ha utilizado por su habilidad para oxidar compuestos relacionados con la lignina fenólica y no fenólica, así como contaminantes ambientales, lo que ha permitido su uso en numerosos procesos biotecnológicos.

En la industria del papel, su uso ha estado destinado al blanqueo de la pasta de papel, en detrimento del cloro.

En la industria alimentaria, ha llevado a cabo funciones oxidativas de los compuestos fenólicos de las bebidas alcohólicas como el vino o la cerveza, eliminando su turbidez.

Algo que está aún en desarrollo, pero que presenta muy buenas expectativas, es la utilización de la enzima objeto del estudio, para rodear el cátodo de una célula de combustible de hidrógeno para generar electricidad, sustituyendo al platino por otros compuestos derivados del carbono, normalmente usados en estas células.

En la industria textil se ha comprobado su utilidad en el tratamiento de las aguas residuales derivadas de los usos de los tintes, los pantalones vaqueros son una muestra de ello. La variedad de compuestos químicos utilizados, cancerígenos incluso, como la bencidina, en los procesos de tinción, conlleva la necesidad de utilizar costosos sistemas de tratamientos de aguas que han resultado ser, por cierto, bastante ineficaces. Sin embargo, el uso de la

laccase ha dado resultados muy favorables, más eficientes y menos costosos. Por citar uno de los procesos en los que la enzima interviene, la foto-degradación de los tintes, donde se emplea la luz ultra violeta para su degradación, normalmente se ha utilizado otros catalizadores para potenciar la degradación lumínica del tinte, como es el caso del TiO_2 , con el cual se ha observado un rendimiento degradativo del 27%, con respecto a la no influencia de un catalizador. Sin embargo, se ha comprobado que el empleo de la enzima estudiada aumenta el rendimiento de la fotodegradación en un 70%.

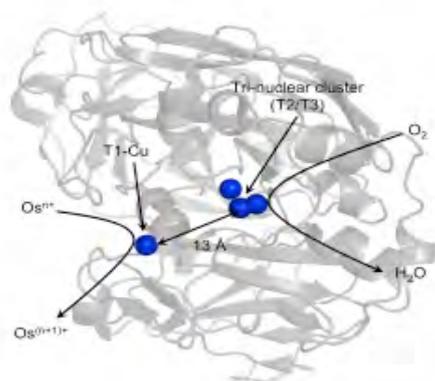


Figura 1. Estructura de la *laccase*.

La nanotecnología no es un campo que quede exento de aprovechar los beneficios de la *laccase*. Desde hace unos años se ha trabajado en el diseño de biosensores para detectar compuestos fenólicos, ausencia de oxígeno o azidas. Igualmente, la nanotecnología ha ayudado a la reutilización de la enzima, ya que en su estado natural, presenta una baja retención hidráulica. De tal manera, se ha conseguido desarrollar nanopartículas de sílice químicamente modificadas con *laccase*, diseñadas originalmente para ser utilizadas en tratamientos de aguas de consumo humano.

Para finalizar, es importante destacar el uso, cada vez más frecuente,

biocatalizadores en biorremediación. El uso de microorganismos para romper los enlaces de los compuestos aromáticos tóxicos y/o peligrosos para el medio ambiente, se lleva a cabo desde hace ya algunos años. Pero la erradicación completa de sustancias tóxicas, en su mayoría productos resultantes de la metabolización de estos compuestos, raras veces se consigue.

Para conseguir una completa desintoxicación se está investigando el uso de enzimas que actúen en las distintas rutas catabólicas degradativas para eliminar estos compuestos derivados, como sucede en la degradación de compuestos aromáticos.

Así, la combinación de la acción del sistema enzimático de la familia de las monooxigenasas (tolueno o-xileno monooxigenasa, ToMO), presente en las *pseudomonas sp. OX1*, que rompen los anillos aromáticos convirtiéndolos en fenoles tras añadirles grupos hidroxilos, unido a las propiedades de las enzimas *laccase* que oxidan estos fenoles, consigue que los desechos o derivados no sean más que polímeros de toxicidad reducida. Esto permite superar problemas de toxicidad en productos secundarios formados en numerosas rutas biodegradativas.

Estos son solo algunos de los ejemplos en los que la enzima objeto de este estudio, y en general los biocatalizadores, pueden ser útiles para el hombre. Tal y como va evolucionando el hombre, parece no estar de más hacer uso de estas importantes herramientas, ¿no creen?

Referencias.

- Enrique Rodríguez Sánchez, 2006; "Caracterización molecular de lacasas de *pleurotus eryngii*: Expresión heteróloga de estas enzimas y aplicaciones en la degradación de contaminantes aromáticos"; Universidad Complutense de Madrid. http://digital.csic.es/bitstream/10261/40187/1/TESIS_EnriqueRodriguezSanchez.pdf
- Antonella Gullotto, Sergio Branciamore, Ilaria Duchi, Maria Francisca Pareja Caño,

Demetrio Randazzo, Silvia Tilli a, Paola Giardina b, Giovanni Sannia, Andrea Scozzafava, Fabrizio Briganti. "Combined action of a bacterial monooxygenase and a fungal laccase for the biodegradation of mono- and poly-aromatic hydrocarbons". Bioresource Technology, Feb. 2008.

- Susana Rodríguez Couto, José Luis Toca Herrera. "Industrial and biotechnological applications of laccases: A review". Biotechnology Advances, Apr. 2006.
- Patrick Galliker, Gregor Hommes, Dietmar Schlosser, Philippe F.-X. Corvini, Patrick

Shahgaldian. "Laccase-modified silica nanoparticles efficiently catalyze the transformation of phenolic compounds". Journal of Colloid and Interface Science, May 2010.

- Nur Atikah Mohidem, Hanapi Bin Mat. "The catalytic activity enhancement and biodegradation potential of free laccase and novel sol-gel laccase in non-conventional solvents". Bioresource Technology, Feb. 2012.



Autora Patricia Bernal
Mendoza y coautora Virginia
Luque Oliva

BIOCARBÓN: UNA NUEVA FUENTE ECOLÓGICA

Científicos afirman que el carbón derivado de la biomasa sobrecalentada, el llamado "biocarbón", tiene una capacidad de mejorar la fertilidad del suelo superior a la del compost, el estiércol animal y otros productos usados para la mejora de tierra de cultivo. Investigadores de la materia han llegado a la conclusión que usando este producto como una técnica agrícola revolucionaria, se podría contar con una técnica eficiente y muy barata para reducir el CO₂ atrapándolo en el suelo que se encuentre enriquecido con este carbón. Pero: ¿todos los tipos de biocarbón son igual de efectivos? En esta investigación se mostrarán pautas para responder dicha pregunta mediante la comparación de los dos tipos de biocarbón más comercializados.

Palabras clave | *biocarbón, CO₂, pirólisis, cámaras de respiración, presión*

Introducción

El biocarbón es un grano fino de carbón que se obtiene de la quema de biomasa y de residuos orgánicos, mediante un proceso denominado pirólisis.

El beneficio más conocido de dicho producto se produce en el ámbito de la agricultura, donde los suelos con biocarbón son más fértiles ya que aportan nutrientes al mismo y elevan su humedad reteniendo agua en el suelo. Además de ello, tiene un alto valor medioambiental, ya que retira

carbono de su posible emisión a la atmósfera en forma, sobre todo, de CO₂.

Realmente, puede producirse biocarbón con cualquier tipo de residuo vegetal, pero los más comunes son el hueso de aceituna, el rastrojo de maíz, el pellet de pino y la poda de olivo. Dicha producción, como ya se ha nombrado anteriormente, se realiza mediante un método denominado pirólisis que consiste en someter los residuos a altas temperaturas en unas condiciones de baja

concentración de oxígeno. El problema de este método es que en su proceso se emiten gases a la atmósfera, por lo que actualmente se apuesta por una nueva tecnología de carbonización ecológica con HCEP (Hornos de carbonización ecológica piróico) que ofrecen grandes reducciones en la emisión de estos gases perjudiciales.

Objetivo

Se investigará mediante técnicas de laboratorio, qué tipo de biocarbón resulta más beneficioso para la fertilidad del suelo y la reducción de emisiones de CO₂. Para ello se comparará el biocarbón tipo pellet de pino y poda de olivo, donde se estudiará la importancia que tiene la temperatura a la que se produce la pirólisis y cómo influyen las características físico-químicas intrínsecas de cada tipo de biocarbón.

Método

Para llevar a cabo la comparación de los dos tipos de biocarbón antes citados, atendiendo tanto a su composición como a su temperatura de pirólisis, se ha seguido una metodología basada en cámaras de respiración bajo condiciones de laboratorio. Para ello, se ha usado: 40g de un suelo agrícola; 2g de biocarbón de un tipo, en cada una de las cámaras de respiración (junto con una réplica exacta); 11 cámaras de respiración que miden la presión en su interior y se encuentran numeradas del 1 al 12 (la cámara número 3, dejó de funcionar por problemas en la detección de la presión y por ello está inutilizada), éstas poseen un sensor de presión que nos permiten a través de un mando electrónico llevar un seguimiento mediante datos y gráficas de la bajada de presión diaria. Además de ello, en el interior de las cámaras se introduce, en un compartimento aparte, una Soda lime que se encarga de absorber el CO₂ que se

produce en el interior de las mismas para que no se produzca la saturación.

En realidad, los dos tipos de biocarbón están desglosados en temperaturas distintas de pirólisis, es decir, que contabilizaríamos, a la hora de la práctica, cuatro tipos en lugar de dos: poda de olivo a 350°, poda de olivo a 550°, pellet de pino a 350° y pellet de pino a 550°;

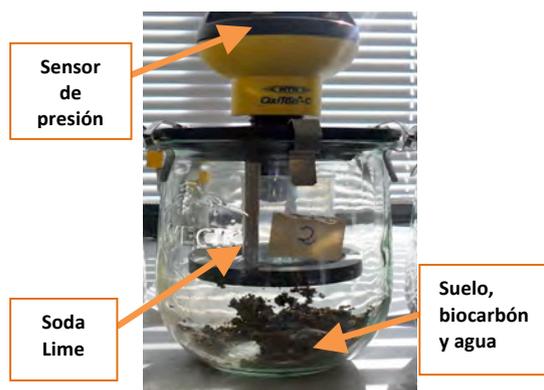


Figura 1: Cámaras de respiración usada para la elaboración del experimento.

En primer lugar se han pesado los 40g de suelo agrícola, los 2g del tipo de biocarbón correspondiente y se le ha añadido agua al 60% de su capacidad de campo. A continuación se ha montado la estructura añadiéndole la Soda lime en el compartimento aparte correspondiente y se ha cerrado herméticamente, de manera que se encuentre totalmente aislado con el medio exterior. Una vez realizado esto, se han activado las cámaras por medio del sensor de presión a través del mando electrónico y finalmente se han mantenido durante 15 días en una cámara frigorífica a 30 °C.

El tratamiento de los datos, una vez finalizada la quincena, se realiza mediante una estadística concreta. Las cámaras nos muestran datos de presión y, aunque podríamos trabajar directamente con dichos números, es más interesante manejar los datos en mg CO₂/kg suelo. Para ello se usa esta fórmula:

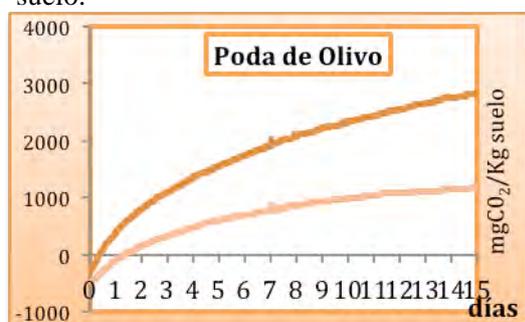
$$BA = \frac{M_{O_2}}{R \times T} \times \frac{V_{fr}}{m_{bt}} \times [\Delta P]$$

Donde BA indica los mg O₂/kg suelo, que mediante la relación entre los pesos moleculares del O₂ y el CO₂ ($\frac{PM\ CO_2}{PM\ O_2}$), se consigue los resultados en las unidades deseadas. Es mucho más intuitivo a la hora de entender datos con las unidades de CO₂/kg suelo, ya que cuanto más CO₂ aparezca en el suelo a lo largo de los días, mayor cantidad de carbono lábil que los microorganismos del suelo han podido degradar en compuestos aprovechables para las plantas, como es el CO₂.

Resultados y discusión

Una vez tratados los resultados, se representan en gráficas que proporcionan una mayor comprensión de los mismos.

En la primera gráfica se compara el biocarbón poda de olivo a 350° y 550°. Los resultados son bastante lógicos, ya que el biocarbón que ha sido producido en la pirólisis a “baja temperatura”, es decir, a 350°, proporciona una menor cantidad de carbono (CO₂) a la atmósfera, por lo que quedará más carbono lábil disponible en el producto para que los microorganismos puedan convertirlos en compuestos aprovechables para las plantas y el suelo. Es decir, la cantidad de CO₂ por kg de suelo sería mucho mayor a “bajas temperaturas” de pirólisis, por lo que dicho tipo de biocarbón es mucho más rentable para el suelo.

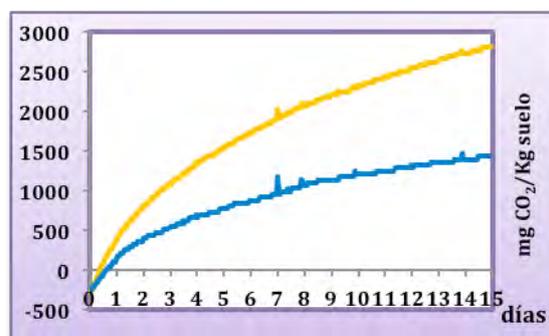


Gráfica1. Representación de mgCO₂/kg suelo durante 15 días de dos tipos de biocarbón de poda de olivo. La línea oscura corresponde al

biocarbón a 350° y línea clara al biocarbón a 550°.

Al realizar una gráfica similar a la anterior pero con el pellet de pino, se observa como la tendencia es la misma: a 350° el suelo respira más. Así, podemos extrapolar este dato muestral a todos los tipos de biocarbón.

Por otro lado, se realiza una segunda gráfica donde se compara la poda de olivo con el pellet de pino. El resultado es también muy predecible ya que, atendiendo a sus características físico-químicas, la poda de olivo posee un pH medio frente a un pH muy ácido en el pellet de pino, donde las condiciones son más desfavorables para los microorganismos que los degradan. Además de ello, la poda de olivo posee un alto contenido en carbono tras la pirólisis, e incluye una mayor proporción de otros nutrientes como el nitrógeno, lo que produce una gran cantidad de carbono lábil disponible en el suelo, así como un aporte nutritivo que mejore la calidad receptiva del mismo.



Gráfica 2. Representación de los mgCO₂ por kg de suelo durante 15 días de dos tipos de biocarbón: poda de olivo, representado por la línea amarilla, y pellet de pino, representado por la línea azul.

Conclusión

Como conclusión final, y teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se puede afirmar que la poda de olivo a 350° en comparación con la misma cantidad de

otros tipos de biocarbón, proporciona mayores beneficios al suelo y mejor rentabilidad económica, ya que con una misma cantidad de producto nos proporciona mayores beneficios.

Agradecimientos

Quisiera agradecer al área de ecología de la Universidad Pablo de Olavide tanto por la

atención prestada, como el material facilitado.

Referencias

Johannes Lehmann and Stephen Joseph (2009). Biochar for environmental management. Science and technology.

Biochar: Potential for countering land degradation and for improving agriculture. C.J. Barrow.



Artículo realizado por
Beatriz Meléndez
Rodríguez.

DISOLVENTES ALTERNATIVOS

Hay una amplia variedad de disolventes que pueden usarse como alternativa a los tradicionales disolventes orgánicos. El desarrollo de estos nuevos disolventes depende de que sean menos tóxicos, no contribuyan a la contaminación ambiental y tengan menor riesgo de inflamabilidad y de explosión.

Palabras clave	<i>disolventes alternativos, agua, líquido fluoroso, líquidos iónicos, fluidos supercríticos</i>
-----------------------	---

Debido a la preocupación creciente por el medioambiente se intenta, desde hace algunos años, el uso de disolventes alternativos a los orgánicos para reducir el impacto medioambiental de éstos. Estos nuevos disolventes pertenecen a la química verde, englobándose en varios de los doce principios que la componen: disolventes no contaminantes, economía atómica, diseño de compuestos químicos seguros y eficiencia energética.

Los disolventes alternativos se pueden clasificar en tres categorías diferentes:

- Disolventes benignos: son ambientalmente respetuosos, ya que

son libres de compuestos clorados, con baja toxicidad y baja reactividad.

- Disolventes reactivos: disolventes con baja volatilidad relativa, aunque pueden reaccionar con otros componentes, evaporándose al medioambiente. No obstante, no constituyen Compuestos Orgánicos Volátiles (COV).
- Disolventes neotéricos: son menos tóxicos, más seguros y menos contaminantes que los disolventes convencionales.

En este artículo nos centraremos en el uso de disolventes neotéricos. A continuación pasaremos a describir algunos de ellos, comentando sus ventajas y desventajas, ya que, si bien es cierto, que son una buena

alternativa a los disolventes tradicionales aún queda mucho que estudiar sobre ellos para sacarles el máximo partido y hacerlos aún más respetuosos con el medioambiente.

- Agua:

El agua podría ser una de las mejores alternativas a los disolventes universales, ya que no es ni inflamable ni tóxico, por lo que es bueno desde un punto de vista medioambiental.

Es un buen disolvente gracias a que posee un elevado momento dipolar así como facilidad para formar puentes de hidrógeno. El agua disolverá aquellas moléculas o iones que interactúan con las suyas mediante puentes de hidrógeno o interacciones del tipo ión-dipolo.

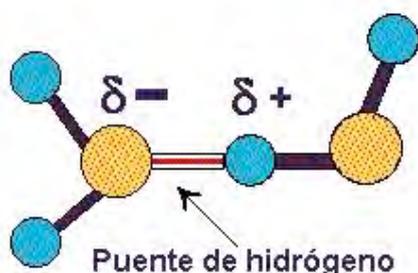


Figura 1. Lugar de formación de puentes de hidrógeno.¹

El proceso consiste en que moléculas del agua se agrupan alrededor de los iones o moléculas de la sustancia para mantenerlas alejadas o dispersadas. Cuando se trata de un compuesto iónico, los extremos positivos (hidrógeno) de la molécula del agua son atraídos por los aniones que contienen iones con carga negativa, mientras que los extremos negativos (oxígeno) de la molécula son atraídos por los cationes que contienen iones con carga positiva.

El mayor inconveniente para utilizar agua como medio de reacción es la baja solubilidad de la misma de muchos compuestos orgánicos.

- Líquido fluoroso:

Son compuestos orgánicos en los que los enlaces carbono-hidrógeno han sido sustituidos por carbono-flúor. Algunas de sus características son que se encuentra en estado líquido en condiciones normales, son químicamente inertes, lo que evita la obtención de subproductos, son térmicamente estables, se pueden usar a altas temperaturas sin peligro, no son inflamables ni tóxicos, por lo que se evita los riesgos de incendios o explosiones y se pueden mezclar con muchos disolventes orgánicos y con el agua.

Su principal inconveniente es que es necesario en muchos casos diseñar ligandos específicos para disolver el catalizador en la fase perfluorada. Además los disolventes fluorados son gases de efecto invernadero y su descomposición térmica origina compuestos tóxicos tales como el ácido fluorhídrico.

- Líquidos iónicos:

Son sales formadas completamente por iones: un catión orgánico, voluminoso y asimétrico (propiedades químicas) y un anión orgánico o inorgánico (propiedades físicas). Las combinaciones de éstos son casi infinitas, por lo que sus propiedades varían de unos a otros. Se podría llevar a cabo un diseño con propiedades específicas. Algunas de las características más importantes de estos líquidos iónicos son:

- Estabilidad térmica: la temperatura de descomposición térmica de los líquidos iónicos se encuentra normalmente entre 300 y 400°C.

- Estabilidad química: son compuestos no inflamables y químicamente inertes.

- Bajo punto de fusión: son líquidos a temperatura ambiente.

- Presión de vapor muy baja, no son volátiles, lo que permite su fácil manejo al no evaporarse.

- Buenas propiedades electroquímicas, como estabilidad a la oxidación/reducción, resistencia a un amplio rango de potenciales, y buena conductividad eléctrica.

- Solvatan un amplio número de especies, tanto orgánicas, inorgánicas, como compuestos organometálicos y gases como el H_2 , CO y O_2 .

A pesar de todas estas ventajas, también posee sus inconvenientes como son: una alta viscosidad a temperatura ambiente, aún son caros debido a su poco desarrollo y no se conoce demasiado acerca de su toxicidad y biodegradabilidad.

- Fluidos supercríticos:

Se encuentran por encima de su presión y de su temperatura crítica (Figura 2). En este estado, la línea de separación de fases líquido-gas se interrumpe, y, por lo tanto, hay una única fase, en la que el fluido tiene propiedades intermedias entre las de un líquido y las de un gas. Esto es, se mantiene una gran difusión propia de los gases y una alta densidad cercana a la de los líquidos.

Pueden adoptar rangos de altas densidades dependiendo de las condiciones de presión o de temperatura, a diferencia de los líquidos que son prácticamente incompresibles y de los gases que poseen densidades siempre muy bajas.

Son inertes y no tóxicos, su coste de producción es barato.

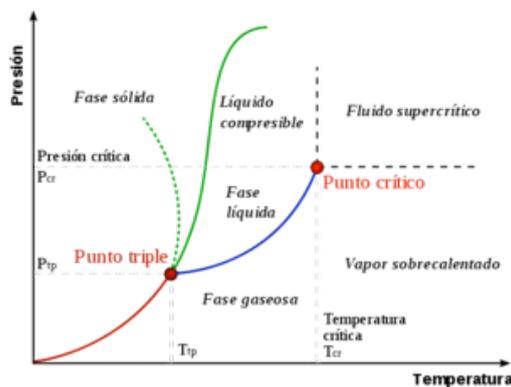


Figura 2. Diagrama de fases. En la parte superior derecha se encuentra el fluido supercrítico.²

El fluido supercrítico más empleado es el CO_2 supercrítico. Se trata de un gas totalmente inocuo, que se convierte en un potente disolvente en condiciones de presión y temperatura superiores a su punto crítico. Algunas de sus características son:

- Gran capacidad selectiva: no genera residuos
- Baja temperatura crítica, por lo que no dañan el producto
- Baja toxicidad: no es inflamable
- Es bastante inerte desde el punto de vista químico
- Coste bajo

Sin embargo, no disuelve bien compuestos polares.

Algunos de sus usos son:

- Extracción de productos naturales
- Extracción de especias
- Extracción de aceites esenciales
- Extracción de productos de interés farmacológico
- Extracción de metales utilizando un agente quelante.

Referencias

¹. <http://www.cienciaonline.com/2007/08/09/el-agua-no-siempre-moja/>

².
http://es.wikipedia.org/wiki/Fluido_supercr%C3%A1tico

- Hernández-Fernández F. J., De los Ríos A.P., Vllora G. *Los líquidos iónicos en la industria química: propiedades y aplicaciones Ingeniería química*.

-<http://quimica-urjc-biologia.wikispaces.com/Disolvetes+Alternativos>



Artículo realizado por
Laura Moreno Gallardo

BIOPOLÍMEROS

Ante la acuciante necesidad de la creación de productos no contaminantes en todos los ámbitos, la Química Verde se ha planteado el reto de producir plásticos biodegradables a partir de materias primas naturales “Los Biopolímeros”.

Palabras clave: *biopolímero, polímero tradicional, biodegradable, renovable, química verde*

Polímeros Tradicionales VS Polímeros Verdes

Denominamos polímeros a aquellas macromoléculas formadas por monómeros unidos covalentemente, pudiendo tener origen sintético, semisintético o natural, que en muchos aspectos son aún grandes desconocidos

Debido al incremento del precio del petróleo y a la toma de conciencia por parte de la población de su efecto contaminante, se ha visto la necesidad de producir plásticos procedentes de fuentes de energía renovables, biodegradables, sintetizados a partir de materias primas naturales, no contaminantes y renovables. Esto implica diseñar técnicas alternativas de síntesis usando métodos que se basen en los principios de la Química Verde. Constituye un gran reto para los sectores industrial, agrícola y servicios.

Los polímeros, al usarse para una amplia variedad de aplicaciones, constituyen un área muy importante para la química e ingeniería verde. Pequeños adelantos en la producción de polímeros de una forma más sostenible suponen importantes beneficios para el medio ambiente.

Los polímeros verdes o biopolímeros surgen a partir de uno de los principios de la química verde, el uso de las fuentes de energía renovables, lo que supone una gran ventaja frente a los polímeros tradicionales. Se ha demostrado que estas fuentes de energía renovables suponen materias primas alternativas para poder sintetizar macromoléculas de origen natural, lo que conlleva que se puedan producir polímeros que no proceden de fuentes no renovables y contaminantes como son los hidrocarburos.

En los años 70, se observó que aunque los polímeros tradicionales tenían muchas ventajas técnicas, suponían grandes desventajas cuando se desechaban, ya que combustión produciendo gases tóxicos que alcanzan la atmósfera incrementando el calentamiento global, además, son resistentes a la corrosión ambiental, lo que a nivel práctico conlleva una ventaja pero una gran desventaja ambiental, ya que tardan más de 100 años en degradarse acumulándose en agua y suelos.

Por el contrario, los nuevos biopolímeros cuando se desechan pueden tratarse como desechos orgánicos pudiendo eliminarse de forma más fácil, siendo degradados en compuestos inocuos para el medio ambiente como son el agua, dióxido de carbono y humus y siendo su degradación mucho más rápida que la de polímeros no biodegradables.

El reto es diseñar un polímero que cumpla dos condiciones: degradarse en condiciones ambientales, y que al degradarse no genere sustancias tóxicas, otro principio de la química verde.

Clasificación de los biopolímeros

Los biopolímeros pueden clasificarse en tres tipos:

-Extraídos directamente de la biomasa: polisacáridos como el almidón y la celulosa; proteínas como caseína, queratina, y colágeno u otros como la lignina.

-Producidos mediante síntesis química clásica usando monómeros biológicos de fuentes renovables: como el ácido poliláctico (PLA).

-Producidos por microorganismos, bacterias productoras nativas o modificadas genéticamente. Aquí se encuentran plásticos biodegradables producidos por

bacterias como son los Polihidroxialcanoatos (PHAs), de especial importancia ya que su origen procede de fuentes renovables y además son biodegradables, “polímeros doblemente verdes”.

Requisitos biopolímeros

En Europa existe una norma (norma europea EN 13432) que sirve de referencia para identificar los requisitos que deben de cumplir los biopolímeros:

- a) **Biodegradabilidad**, más del 90% de la masa del biopolímero se acaba convirtiendo en CO₂ y agua dentro de 6 meses de prueba.
- b) **Desintegración**: para ello más del 90% del polímero debe desintegrarse en piezas de menos de 2 mm dentro de 3 meses de la industria de compostaje
- c) **Contenido en metales pesados**: para ello estos materiales no pueden sobrepasar los siguientes niveles:

Metal CEN norm ppm (on TS)			
Zn	< 150	Cr	< 50
Cu	< 50	Mo	< 1
Ni	< 25	Se	< 0.75
Cd	< 0.5	As	< 5
Pb	< 50	F	< 100
Hg	< 0.5		

Tabla 1. Niveles a cumplir del contenido en metales pesados.¹¹

- d) **Ecotoxicidad**: El compost de residuos no debe provocar toxicidad sobre la germinación de las plantas y su crecimiento.

Semejanzas y diferencias principales

En cuanto a las semejanzas principales encontramos que ambos utilizan las mismas líneas de producción, por lo que no es necesario cambiar las tecnologías utilizadas

en la fabricación de envases. Tampoco existen diferencias significativas en cuanto al peso del material, al igual que en el ciclo de vida de ambos polímeros.

Encontramos una serie de diferencias entre los tradicionales y los nuevos biopolímeros, siendo la principal que la mayoría de los polímeros verdes se sintetizan a partir de materias primas renovables, mientras que los tradicionales suelen usar el petróleo.

Teniendo en cuenta la síntesis, la de los polímeros tradicionales se caracteriza por ser consumidora de energía, potencialmente contaminante y peligrosa; por el contrario la síntesis de los polímeros verdes suele consistir en procesos biológicos, tienden a ser biodegradables.

Ejemplos de biopolímeros actuales

Un ejemplo ilustrador de los polímeros son las bolsas de plástico. Al año, en el mundo se usan más de 1,2 billones de ellas y sólo en España el 42% de la población utiliza estas bolsas para tirar la basura. Si se sustituyeran por biodegradables se emitirían 112.000 toneladas menos de CO₂. A esto se le une el hecho anteriormente comentado del encarecimiento del petróleo.

Estos hacen que los países estén tomando conciencia e implantando normativas para que finalmente desaparezcan estas bolsas tradicionales dando una serie de alternativas “verdes” que se encuadran dentro de los tipos de biopolímeros mencionados anteriormente y que son muy novedosas.

Biopolímeros a partir de fécula de patata

De la fécula de 15 patatas pueden obtenerse hasta 100 bolsas (Figura 1) que tienen las ventajas de las tradicionales, pero además son ecológicas.

- Son 100% Biodegradables

- Se descomponen al final de su vida útil de forma natural en 180 días, a diferencia de las bolsas tradicional que tardan en descomponerse entre 150 y 300 años..
- Son de aspecto similar.
- La tinta que se usa en estas bolsas son al agua y no se usan colas.
- Su producción y reciclado es fácil y económico
- No requieren consumo de agua ni se contaminan ríos.
- Los costes de almacenamiento y transporte son mínimos.



Figura 1. Bolsa realizada con biopolímeros obtenidos a partir de fécula de patata.¹

Biopolímeros a partir de caña de azúcar

Otra alternativa es la caña de azúcar, un polietileno vegetal más barato que la fécula de patata, que mantiene las propiedades típicas de los plásticos derivados del petróleo en cuanto a resistencia, flexibilidad, rigidez, elasticidad y dureza.

Esta planta se caracteriza por absorber CO₂ durante su crecimiento dentro de su ciclo de producción, se reducen completamente las emisiones de dióxido de carbono lo que no quiere decir que en las fábricas de estas bolsas no se emita CO₂, sino que si se tiene en cuenta todo el ciclo de fabricación, durante el crecimiento de la caña de azúcar se va a absorber por parte de ésta como

mínimo la misma cantidad de CO₂, siendo un proceso neutro.

Además, los residuos fibrosos de la caña de azúcar (bagazo) se usan como combustible para generar la energía que necesita la fábrica de producción de estas bolsas, siendo doblemente “verdes”.

El ciclo de vida de estas bolsas genera un 95% menos de emisiones de CO₂ que las bolsas tradicionales fabricadas con derivados del petróleo.

Otros:

Otras empresas han incorporado los biopolímeros como material en la fabricación de sus productos.

Samsung posee un modelo de teléfono móvil (E200 Eco) fabricado con **bioplásticos** que contienen materiales naturales extraídos de plantas como el maíz.

Nestlé usa en Gran Bretaña una bandeja (Figura 2) para empaquetar sus chocolates "Dairy Box" fabricada con Plantic, resina creada a partir de almidón.²



Figura 2. Bandeja biodegradable de Nestlé fabricada a partir de Plantic, resina creada a partir de almidón.²

Toyota es el único fabricante de coches activo en el sector del bioplástico en Japón, y ha empleado este material (nombrado como Ecoplástico de Toyota) para piezas de sus vehículos como cubiertas de ruedas de repuesto y alfombrillas.

Referencias:

- ¹ <<http://img62.imageshack.us/img62/7361/bolsas4.jpg>>
- ² <<http://www.eco-friendly-promos.com/wp-content/uploads/2008/06/plantic.jpg>>
- ³ HAGIWARA, S. “ Plásticos fantásticos” *The Toyota Magazine* <http://www.toyotalive.com/futuro.asp?mod=fut.plain&sub=reportaje_1 >
- ⁴ “Bolsas biodegradables de fécula de patata” *TRAXCO Componentes Sistema de Riego Pivot*, 24 de junio 2009, <<http://www.traxco.es/blog/produccion-agricola/bolsas-biodegradables-de-fecula-de-patata>>
- ⁵ “¿Por qué usar PatBags?” *MK Green Marketing* <www.greenmarketing.es/bolsa_patata.htm>
- ⁶ FLORES, J. “Bolsas ecológicas a partir de caña de azúcar”, *Muy Interesante*, 17 octubre 2011, <http://www.muyinteresante.es/bolsas-ecologicas-a-partir-de-cana-de-azucar>
- ⁷ BRAVO, V. “Ecobolsas hechas con caña de azúcar”, *GEO: Una nueva visión del mundo*, <<http://www.mundo-geo.es/green-living/ecobolsas-hechas-con-cana-de-azucar>>
- ⁸ BELLO GIL, D. MICHELENA ÁLVAREZ, G y RENDUELES DE LA VEGA, M. Plásticos “Los polilactatos y los materiales plásticos biodegradables” <<http://www.ingenieriaquimica.es/files/pdf/iq/432/13ARTICULOFEb.pdf>>
- ⁹ MANAHAN, S.E. “Polímeros Verdes”, en *Introducción a la Química Ambiental*, Mexico D.F, Reverte, 2007, p.599.
- ¹⁰ “Plásticos biodegradables” <http://www.figueraspacheco.com/EPlaS/sost_m a/PLASTICOS%20BIODEGRADABLES.pdf>
- ¹¹ “Proyecto de Análisis de BPL”, *Ecoembes*, Diciembre 2007. <<http://www.ecoembes.com/es/documentos-e-informacion/estudios-idi/Documents/P1%C3%A1sticos/Informe%20Preeliminar.pdf>>



Artículo realizado por
Laura García Velázquez

POLILACTATOS: SÍNTESIS, EXTRACCIÓN Y POLIMERIZACIÓN

En los últimos años, la utilización de biopolímeros como los polilactatos (PLA) para la síntesis de plásticos biodegradables ha cobrado una importancia relevante en el sector industrial. Dicha producción puede suponer una ventaja competitiva frente a plásticos convencionales en cuanto a la utilización de materias primas renovables así como al carácter degradable, apostando así por el desarrollo sostenible y la prevención de la contaminación del medio ambiente. Los procesos de síntesis, extracción y polimerización de los PLA pueden realizarse por distintos procesos y métodos, los cuales presentan tanto ventajas como inconvenientes.

Palabras clave | *biopolímero, biodegradable, extracción, purificación, polimerización*

El ácido 2-hidroxipropanoico o también llamado **ácido láctico** ($C_3H_6O_3$), es un ácido orgánico débil. Se trata de un compuesto quiral, presenta dos enantiómeros (dextrógiro ácido o D-ácido láctico y levógiro ácido o L-ácido láctico). La mezcla de estos dos enantiómeros en cantidades idénticas (mezcla racémica) es lo que se denomina R-ácido láctico.

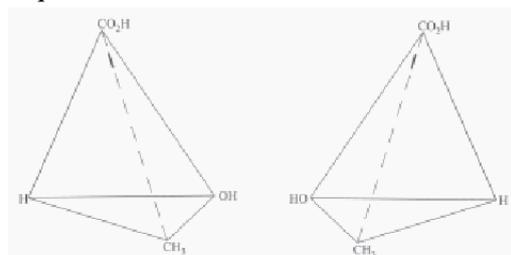


Figura 1: Dextrógiro ácido (izquierda) y levógiro ácido (derecha).

Debido a su carácter higroscópico y a la presencia de los grupos funcionales -OH y -COOH-, posee cierta tendencia a formar dímeros y polímeros de ácido láctico de forma espontánea.

El anión lactato se forma por la pérdida del hidrógeno unido al grupo carboxilo cuando está en disolución.

Las propiedades físico-mecánicas que poseen los polilactatos (PLA) son equiparables a las de los plásticos convencionales; no obstante varían según el peso molecular y la estructura del polímero (D o L) del que proceden. Estas variaciones son bastante significativas en cuanto al punto de fusión, la resistencia mecánica y el porcentaje de cristalinidad del polilactato.

Se trata de un polímero semicristalino por lo que presenta una determinada temperatura de transición vítrea (T_g) así como una temperatura de fusión de los cristales. El concepto de temperatura de fusión vítrea viene referido a la temperatura a la cual el polímero cambia de un estado rígido y quebradizo a otro blando y maleable.

Los polilactatos que provienen del isómero D(-) poseen temperaturas de fusión y de transición vítrea superiores a los polilactatos que provienen del isómero L(+) el rango para la T_g entre 50° y 80° , y para la temperatura de fusión entre 130° y 180° .

El ácido láctico puede obtenerse por síntesis química o biotecnológica. La producción química, se basa, generalmente, en la obtención del lactonitrilo mediante una reacción de acetaldehído con ácido cianhídrico (HCN). El compuesto lactonitrilo podrá ser hidrolizado a ácido láctico. Otra forma de obtener ácido láctico se basa en el uso de ácido sulfúrico como catalizador de la reacción a alta presión de acetaldehído y monóxido de carbono.

Sin embargo, la mayoría del ácido láctico producido se sintetiza gracias a procesos biotecnológicos. Esto es así debido a que en la síntesis química se produce una mezcla de los isómeros del ácido láctico D (-) y L (+) óptimamente inactivo. Dicha producción biotecnológica se basa en la fermentación de sustratos carbonados por bacterias u hongos capaces de formar enantiómeros D (-) o L (+), de gran pureza óptica. Generalmente, la materia prima a utilizar por dichos microorganismos puede ser sustratos impuros como el almidón, o bien puros como la glucosa, lactosa, sacarosa, etc. En este caso, los costes de mercado de los sustratos puros son superiores a los costes de los impuros. No obstante, el proceso de purificación de éste último encarece la producción a partir de dicho sustrato debido a la compleja composición.

Para la producción de ácido láctico, se utilizan bacterias lácticas en general, mediante la fermentación del hongo *Rhizopus oryzae* (Figura 2) o a través de la clonación y expresión de determinados genes de *E.coli*.

En cuanto a la extracción y purificación del ácido láctico del medio fermentado se puede decir que presenta un gran interés para las industrias ya que la pureza de la disolución acuosa de ácido láctico

determinará el precio en el mercado así como la empleabilidad de éste.



Figura 2: *Rhizopus oryzae* Fuente: www.mycology.adelaide.edu.au

Dicho proceso resulta complejo y difícil de lograr ya que durante la fermentación de carbohidratos se producen sustancias como carbohidratos no fermentados y otros subproductos que no son de interés. Durante la fermentación del ácido láctico se produce una disminución brusca del pH, lo que conlleva una disminución del crecimiento de muchos de los microorganismos que producen ácido láctico. Para ello, se realiza una adición de sustancias como hidróxidos, carbonatos y bicarbonatos que aumentan la concentración iónica en el caldo de fermentación y permiten alcanzar y mantener la neutralidad de la disolución. La biomasa producida se elimina mediante microfiltración.

Por otro lado, la desmineralización del ácido láctico producido, se puede llevar a cabo mediante tres técnicas: membranas de ultrafiltración y ósmosis inversa, electrodiálisis y intercambio iónico mediante resinas intercambiadoras catiónicas para eliminar Na^+ , Ca^{2+} y Mg^{2+} , y aniónicas para eliminar cloruros y sulfatos. Cada una de las técnicas presenta ventajas y desventajas específicas.

- Electrodialisis: presenta altos rendimientos aunque los costes de

los equipos a emplear son altos y sofisticados. Además, produce una cantidad elevada de sales a eliminar.

- Intercambio iónico mediante resinas: a altas concentraciones el rendimiento no es óptimo y el coste de las resinas resulta elevado. Por otro lado, los equipos son sencillos y asequibles.
- Técnicas de desmineralización por membranas: Equipos necesarios de un alto coste que requieren de altas presiones para realizar una filtración adecuada a través de la membrana. Suelen ser eficaces a concentración intermedia.

Tradicionalmente el ácido láctico se ha purificado con ácidos sulfúrico en elevadas cantidades. Dicho mecanismo además presenta bajos rendimientos y en el proceso se produce un precipitado de origen residual.

Existen otras técnicas que consisten en la combinación de varios de los procesos aunque también presentan ciertas desventajas. Por ello, la técnica más utilizada para extraer ácido láctico del caldo de fermentación es la esterificación. Dicho proceso consiste en obtener un ácido láctico esterificado, proceder a destilarlo para así eliminar algunas impurezas y por último recuperar el ácido láctico libre y el alcohol por hidrólisis.

Haciendo referencia al proceso de polimerización del ácido láctico cuya finalidad es la producción de polilactatos, comentar que se puede realizar por diferentes rutas, cada una de ellas con características concretas.

El método más utilizado para obtener polilactatos de alto peso molecular es la

ROP (purificación, apertura y polimerización del anillo de lacturo) y así obtener como producto final moléculas de elevado peso molecular. El lacturo es un intermediario, que resulta dímero del ácido láctico. Dicho proceso presenta un alto coste y es necesaria una modificación de las propiedades del PLA según el uso posterior. Por ello, como alternativa, se puede realizar la polimerización mediante la condensación del polímero a través de extensores de cadena para producir moléculas de PLA con elevado peso molecular.

Aunque el ácido láctico presenta aplicaciones en muchos ámbitos, es en el área industrial donde se predicen los mayores aumentos, debido al interés actual del mercado en los polímeros biodegradables como el PLA para la producción de plásticos. No obstante, para una óptima competencia de los plásticos biodegradables frente a los plásticos convencionales, los costes de los sustratos carbonados puros deben reducirse considerablemente.

Referencias

¹ Sociedad Mexicana de Nutrición y Tecnología de Alimentos "Producción biotecnológica de ácido láctico". *Ciencia y Tecnología Alimentaria*. Número 001. Reynosa, México, (2005).

² Bello Gil, G. Michelena Alvarez "Los polilactatos y los materiales plásticos biodegradables. Métodos de obtención y aplicaciones del ácido láctico y los polilactatos". Dpto. de Bioquímica, Instituto Cubano de Investigaciones de los Derivados de la Caña de Azúcar (ICIDCA). Universidad de Oviedo (2006).

³ Rendueles de la Vega, M., "Planta de producción de ácido láctico alimentario, desarrollo de la ingeniería del proceso y del proyecto industrial", *Actas del VII Congreso Internacional de Ingeniería de Proyectos*, Pamplona (2003).

⁴ Litchfield, J. H., "Microbiological production of lactic acid," *Microbiol*, (1996).

MOLEQLA SANITARIA



**TOS
PASTILLAS
BAMBÚ**

BRONQUITIS · ASMA · GARGANTA

LABORATORIOS L.V.S.A. · FERRER DEL RIO, 34 · MADRID

The advertisement features a central illustration of a man in a grey trench coat and hat, shouting with his mouth wide open. He is holding a circular sign with a gold border and a black center that reads "1 Pta." in white. Below the illustration is a blue rectangular box with a gold border. Inside the box, a glass bottle of "Pastillas Bambú" is shown at an angle. The text "TOS PASTILLAS BAMBÚ" is written in large, bold letters, with "TOS" and "BAMBÚ" in white and "PASTILLAS" in yellow. Below this, "BRONQUITIS · ASMA · GARGANTA" is written in white. At the bottom of the box, "LABORATORIOS L.V.S.A. · FERRER DEL RIO, 34 · MADRID" is written in white.



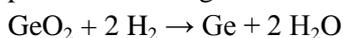
GERMANIO, ROCK&ROLLER Y POSIBLE HÉROE CONTRA EL CÁNCER

Artículo realizado por
Daniel Jesús García
García

El germanio ha sido protagonista de los grandes conciertos en el auge del rock&roll, formando parte de los amplificadores de las guitarras eléctricas. El silicio lo sustituyó por mayor eficiencia y menor coste económico. Sin embargo, este elemento ha cobrado de nuevo vital importancia, en el mundo sanitario, y es capaz de combatir contra un gran enemigo, el cáncer.

Palabras clave: *Semiconductor, band-gap, diodo, espectroscopía infrarroja, Ge-132.*

El germanio es considerado un semimetal debido en gran parte a sus características como semiconductor. Su número atómico es 32 y se encuentra en el grupo de los carbonoideos, junto al silicio. De ahí, su competencia con este elemento, que posee propiedades similares. Es duro, quebradizo y de color grisáceo. En mayor proporción, se puede obtener de la germanita (alrededor de un 60%). La mayor parte de germanio, pasa por su óxido: GeO_2 , que se puede purificar de la siguiente manera:



Los átomos de germanio forman una red cristalina con una estructura tetraédral, idéntica a la que forman los átomos de carbono del diamante (figura 1).

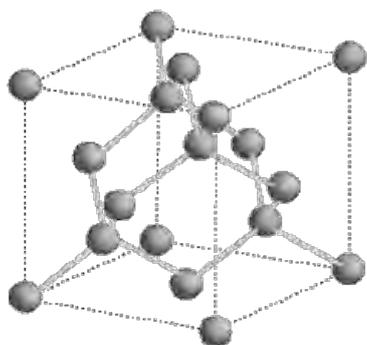


Figura 1. Unidad cúbica de una red cristalina de germanio. Imagen tomada de un artículo que hace referencia a métodos de cristalización.

El germanio posee cuatro electrones en su capa de valencia. Cada uno es unido a otro átomo de germanio contiguo formando enlaces covalentes que aportan un equilibrio eléctrico a la estructura, pues no queda ningún electrón libre. Con dicha estabilidad, la capa de valencia se encuentra llena.

En los materiales semiconductores, los electrones de los átomos se encuentran en una banda de valencia, y para que se establezca la corriente eléctrica deben llegar a una banda de conducción, que es más energética. Ambas bandas se encuentran separadas por una región llamada banda prohibida (band-gap). Esta región es muy grande en materiales aislantes. En materiales conductores no existe, solapándose las bandas de valencia y conducción (figura 2).

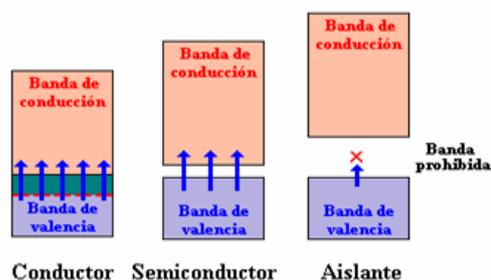


Figura 2. Bandas en materiales conductores, semiconductores y aislantes según la teoría de bandas.

En materiales semiconductores como el germanio, los electrones pasan a la banda de conducción si se le aporta un mínimo de energía necesaria para desprenderse del enlace covalente y tomar energía cinética con la cual llegar a la banda de conducción. El mecanismo de conducción formado en el germanio se basaría en aplicar una diferencia de potencial que si superara dicho límite energético, continuaría la conducción de la corriente eléctrica. Dicha conducción sería causa de los electrones desprendidos (carga negativa) de los enlaces en el cristal del germanio, que pasarían a la banda de conducción, y a los huecos (carga positiva) en la banda de valencia que dejan estos cuando abandonan sus puestos, para que sean ocupados por otros electrones. Es decir, se formarían dos flujos, uno positivo y otro negativo que conducirían la corriente eléctrica (figura 3).

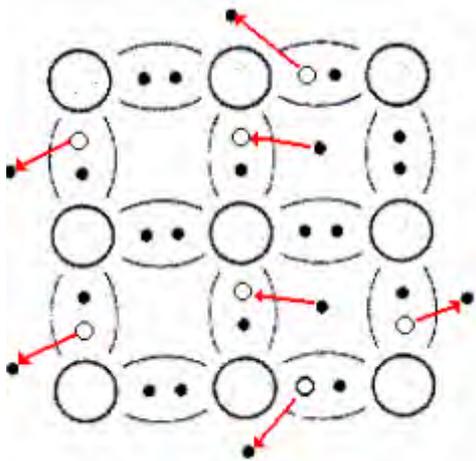


Figura 3. Conducción eléctrica debido a los electrones y huecos en una red cristalina de germanio.

Este proceso de conducción eléctrica en materiales semiconductores fue investigado en la década de los 50, destinado a fabricar transistores y diodos que iniciarían una revolución en el mundo de la electrónica. Y no solo de la electrónica. Las primeras guitarras eléctricas en los inicios del rock&roll llevaban en sus amplificadores germanio.

El diodo de germanio (figura 4) tomó mucha importancia en un mundo lleno de

radioaficionados. El germanio sustituyó a la galena en la radio.



Figura 4. El diodo de germanio reemplazó al tubo de vacío y la galena en las radios.

Sin embargo, hoy en día en la electrónica, el silicio ha superado al germanio. Se fabrican más diodos de silicio, puesto que posee más capacidad para trabajar a temperaturas más altas y su obtención y coste son más económicos. Aún así, el diodo de germanio se limita a ciertos circuitos de conmutación más rápida.

Por otra parte, en aplicaciones físicas, el germanio es muy utilizado en lentes de microscopios en forma de dióxido de germanio (GeO_2), al tener un alto índice de refracción. También es usado en espectroscopía infrarroja, al ser transparente a la radiación infrarroja. Podemos encontrarlo en los bolómetros de germanio (figura 5), instrumentos utilizados para medir la radiación electromagnética que emite un cuerpo.



Figura 5. Bolómetro de germanio inventado por Frank Low en 1964.

Por último, una de las actuales aplicaciones y de la cual está retomando su importancia el germanio, reside en la quimioterapia para

el cáncer. El químico japonés Kazuhiko Azai investigó las aplicaciones biológicas del germanio. Al trabajar como traductor de documentos científicos alemanes en su país tras la Segunda Guerra Mundial, se dio cuenta de su importante uso y de su relación biológica. El elemento se podía encontrar en el carbón, y esto impulsó al científico a investigar sobre la posible relación que podía tener con las plantas. En sus análisis averiguó que ciertas plantas luchaban contra determinadas enfermedades y controlaban tumores cancerígenos, y que estas contenían Germanio. En su incansable búsqueda, halló la forma soluble y orgánica que proporcionaba curas en ciertas enfermedades: bis-carboxietil sesquióxido de germanio ((GeCH₂CH₂COOH)₂ O₃). Es un tipo de germanio orgánico, conocido hoy en día como Ge-132, y famoso por sus beneficios para la salud. Cada átomo de germanio se encuentra ligado a tres átomos de oxígeno, lo que hace que sea un buen transportador de ello en la sangre, facilitando su entrada en las membranas celulares. Podemos decir, que actuaría como un catalizador en el organismo, evitando la deficiencia de oxígeno. Además, el Ge-132 puede actuar como un alcalinizante, ya que donando los oxígenos a un medio ácido, acabaría con los protones formando moléculas de agua. De este modo, el Ge-132 conduciría a la homeostasis del cuerpo.

No obstante, el interés en el Ge-132 reside como tratamiento contra el cáncer. Gracias a constantes investigaciones clínicas, se ha deducido que el Ge-132 estimula el sistema inmune y la producción de interferones. Los interferones son glicoproteínas y entre muchas de sus funciones, se encargan de reconocer células cancerígenas o tumorales y estimular la producción de macrófagos y células NK. Estas últimas se encuentran relacionadas con la destrucción de células

infectadas y de células tumorales. El Ge-132 se encargaría de frenar el crecimiento tumoral como quimioterapia. Además, cuenta con una ventaja. Una de ellas es su baja toxicidad en el organismo, ya que se elimina de forma rápida por la orina. Muchas empresas farmacéuticas ya suministran el elemento en polvo dentro de recipientes (figura 6) o en cápsulas para pacientes con cáncer.



Figura 6. Bote lleno de Germanio-132 (99%) que suministra una empresa farmacéutica.

En definitiva, el germanio es considerado un remedio para frenar la proliferación del cáncer. Pensábamos que caería en el olvido con el rock&roll pero hoy en día, es un aliado más en la medicina.

Referencias

- ¹. <http://www.dsalud.com/index.php?pagina=articulo&c=1535>
- ². <http://www.ing.unlp.edu.ar/electrotecnia/termo/tp/FSTP3-07.pdf>
- ³. <http://www.iac.es/galeria/hcastane/iso/08.htm>
- ⁴. http://www.naturlifepalma.com/ficha.php?Cod_fam=10&Cod_pro=70
- ⁵. <http://legacy.spitzer.caltech.edu/espanol//edu/timeline/index.shtml>
- ⁶. <http://www.rsstecnologia.com/los-semiconductores-viva-el-ingenio/>
- ⁷. http://www.asifunciona.com/fisica/ke_semiconductor/ke_semiconductor_9.htm
- ⁸. Información recogida de 'Electrónica, principios y aplicaciones' de Charles A. Schuler
- ⁸. Información recogida de 'Mastología Dinámica'.

MEDITACIÓN, UNA PRÁCTICA MILENARIA CADA VEZ MÁS BENEFICIOSA

*Artículo realizado por
Patricia Rodríguez
Gómez*

En las últimas décadas, las investigaciones sobre las técnicas de meditación y sus aplicaciones terapéuticas han sido bastante escasas, en gran medida debido a la complejidad que presenta la toma de datos. No obstante, se han realizado estudios científicos donde se pone de manifiesto los beneficios que presenta la meditación plena consciente sobre la salud humana, reforzados con datos concretos sobre la mejoría de la fisiología cerebral y el sistema inmune de quienes la practican.

Palabras clave *Meditación, investigación, inmunología, fisiología, cerebro.*

En medio de una sociedad cada vez más dinámica y estresante, parte de la tecnología más novedosa se utiliza en la investigación de los mecanismos subyacentes de técnicas tan milenarias como es la meditación. Además demostrando en cada uno de ellos un número mayor de beneficios de quienes la practican.

Principalmente, los estudios se basan en la llamada meditación consciente plena (mindfulness), en la cual los sujetos simplemente intentan eliminar todo pensamiento y llegar a un estado caracterizado por una sensación de no espacio-tiempo.

Sin embargo, el estudio de esta técnica meditativa presenta grandes inconvenientes y problemas, tan básicos como la dificultad que requiere reunir a los individuos durante su estado de meditación consciente plena en un laboratorio de alta tecnología donde puedan ser evaluados. Además, este entorno es completamente distinto al lugar donde se practica normalmente la meditación, lo que puede inferir en los resultados obtenidos [1].

También debemos considerar la diversidad de las prácticas de meditación existentes,

por lo que es complicado seleccionar los componentes universales de todas ellas [2].

Estos factores, junto con otros tales como la frecuencia y la duración de la práctica de meditación, provocan que sea difícil hacer generalidades acerca de los resultados obtenidos en un experimento. Sin embargo, mediante diferentes estudios independientes se han demostrado algunos de los cambios que produce la meditación consciente plena a nivel fisiológico, principalmente aumentando la densidad de materia gris de zonas concretas del cerebro y el mejor rendimiento del sistema inmunológico [2, 3,4].

En 2003, se realizó un estudio sobre los efectos en el cerebro y en el sistema inmune de un programa de meditación consciente plena de 8 semanas de duración [3]. En dicho estudio se determinó la actividad eléctrica del cerebro (EEG) de los sujetos antes e inmediatamente después del programa de meditación, y se vacunaron todos los sujetos con el virus de la influenza (gripe) al finalizar dicho periodo de tiempo y se determinaron los anticuerpos de respuesta a la vacuna a las 3 - 5 semanas después de la vacunación [3].

Sorprendentemente, los sujetos que practicaron meditación durante las ocho semanas presentaron un aumento significativo en la cantidad de anticuerpos contra la influenza en comparación con los individuos del grupo control (Figura 1).

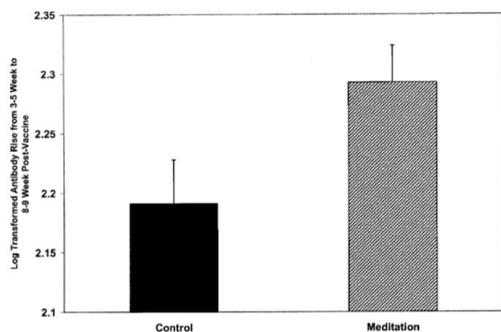


Figura 1. Podemos observar la cantidad de anticuerpos de los distintos grupos de sujetos a las 3-5 semanas después de la vacunación [3].

Este resultado presenta concordancia con investigaciones recientes, que indican que los procedimientos de relajación y manejo del estrés aumentan la cantidad de linfocitos T citotóxicos/supresores en personas infectadas con VIH [3].

Además, se conoce que en algunas regiones determinadas del cerebro se encuentran localizados determinados tipos de emociones positivas y negativas. Concretamente, en el lado izquierdo de ciertas regiones anteriores se observa una especialización para las emociones positivas. Por esto, como la finalidad de la meditación es reducir la ansiedad y aumentar los sentimientos positivos, se planteó la hipótesis de que los sujetos del grupo de meditación deberían mostrar un aumento de actividad en el lado izquierdo en comparación con los individuos del grupo control [3].

En este estudio no se obtuvieron resultados de importancia que corroboraran dicha hipótesis, únicamente se observó que entre los propios sujetos del grupo de meditación, los individuos que mostraron un mayor incremento de la actividad en el lado

izquierdo eran también los mismos individuos que mostraban un mayor aumento en la cantidad de anticuerpos contra la influenza, mientras que no se encontró relación significativa alguna entre estas variables para los sujetos del grupo control (Figura 2) [3].

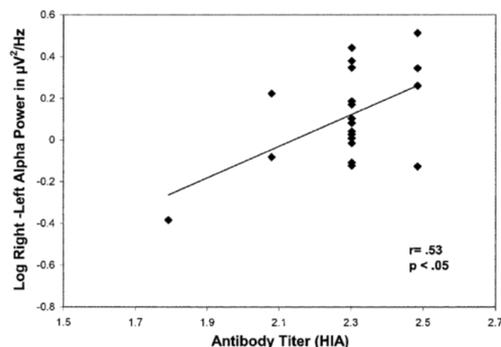


Figura 2. Relación entre anticuerpos y actividad de la parte izquierda de la región anterior del cerebro del grupo de sujetos que practicaban meditación [3].

Sin embargo, esta hipótesis se demostró en un estudio realizado recientemente en 2011. Dicha investigación se estableció similar a la anterior, con la diferencia de que en este caso los análisis que se realizaron fueron resonancias magnéticas y morfometría basada en voxel, realizadas ambas antes y después de la terapia [4].

Los resultados de dichos análisis demostraron que la realización de meditación consciente plena se asocia con cambios en la concentración de la materia gris en regiones del cerebro implicadas en los procesos de aprendizaje y la memoria, la regulación emocional, el procesamiento auto-referencial y la toma de perspectiva.

Concretamente, el análisis exploratorio de todo el cerebro realizado después de la terapia reveló cuatro zonas donde la concentración de materia gris en los individuos que habían realizado meditación era mayor que los análisis previos realizados (Figuras 3 y 4) [4]:

1. Corteza cingulada posterior (PCC).

Interviene en la valoración de la

importancia de un estímulo, y se ha sugerido que también puede ser importante en la integración de los estímulos propios en el contexto emocional y autobiográfico del individuo.

2. **Unión temporo-parietal izquierda (TPJ).** Se relaciona con la experiencia consciente de uno mismo y la cognición social (capacidad de inferir los estados como deseos, intenciones y objetivos de otras personas), por lo que los cambios producidos en esta zona se podrían relacionar con el aumento de la capacidad compasiva de individuos que realizan meditación con frecuencia.

3. **Cerebelo:** Desde el vermis alcanzando el tronco del encéfalo y partes laterales del lóbulo posterior y floclonodular

Además de la función bien conocida del cerebelo en la integración de la percepción sensorial, coordinación y control motores, esta estructura también es importante en la regulación de los procesos cognitivos y emocionales.



Figura 3. Aumento de concentración de la materia gris en el grupo que ha practicado meditación. (A) Corteza cingulada posterior y cerebelo, (B) unión temporo-parietal izquierda, (C) cerebelo [4].

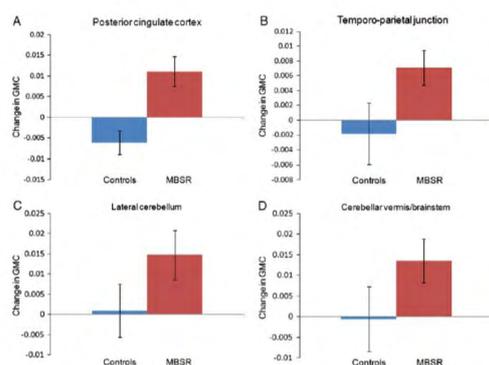


Figura 4. Cambio en la concentración de materia gris de ambos grupos. (A) Corteza cingulada posterior, (B) unión temporo-parietal izquierda, (C) cerebelo lateral, (D) Vermis/tronco del cerebelo [4].

Además, existen otras revisiones que se han centrado en aspectos tales como la eficacia y efectividad de las prácticas de meditación para la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares o el abuso de sustancias, teniendo también resultados positivos e interesantes para seguir investigando en ellos [2].

Es decir, la meditación se utiliza cada vez más en el tratamiento de enfermedades psicológicas, tales como la ansiedad, la depresión o el abuso de sustancias, con resultados incluso mejores que el tratamiento con fármacos químicos. Por ello, es interesante conocer cómo influyen las técnicas meditativas en nuestro organismo, ya que si llegamos a entender los mecanismos neuronales subyacentes a la práctica de meditación consciente plena podríamos utilizarlos a nuestro beneficio en el tratamiento de ciertas enfermedades muy frecuentes en la actualidad.

Referencias

1. *Deshmukh, V. D. (2006) Neuroscience of Meditation. The Scientific World Journal 6, págs. 2239-2253*
2. *Ospina MB, Bond TK, Karkhaneh M, Tjosvold L, Vandermeer B, Liang Y, Bialy L, Hooton N, Buscemi N, Dryden DM y Klassen TP. (2007) Meditation Practices for Health: State of the Research. Evidence Report/Technology Assessment No. 155.*
3. *Davidson, R. J., Kabat-Zinn, J., Schumacher, J., Rosenkranz, M., Muller, D., Santorelli, S. F., Urbanowski, F., Harrington, A., Bonus, K. y Sheridan, J. (2003) Alterations in Brain and Immune Function Produced by Mindfulness Meditation. Psychosomatic Medicine n° 65, págs. 564-570*
4. *Hözel, K. B., Carmody, J., Vangel, M., Congleton, C., Yerramsetti, S.M., Gard, T. y Lazar, S. W. (2011) Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density. Psychiatry Research: Neuroimaging n° 191, págs. 36-43*



Hannah Del Rio Paterson

CROMO: MINERAL CONTRA LA DIABETES MELLITUS II

La diabetes tipo II es una enfermedad ampliamente extendida en el mundo caracterizada por la resistencia a la insulina y con la consecuente hiperglucemia. Se procede al análisis de los numerosos estudios que apuntan cada vez más al cromo como elemento capaz de disminuir la glucosa en sangre debido a su efecto potenciador de la insulina. Se concluye que, a pesar de que hay evidencia del efecto del cromo, todavía requiere de una mayor profundización.

Palabras clave Cromo, insulina, diabetes, glucosa

La diabetes mellitus es una enfermedad de extrema importancia en la actualidad que la padecen alrededor de 200 millones de personas en todo el mundo.

La diabetes mellitus tipo I se caracteriza por una disminución en la producción de la insulina debido a que se ha producido la destrucción autoinmune de las células β del páncreas que son las que producen insulina.

Este estudio se va a centrar en la diabetes tipo II que se caracteriza por ser una enfermedad que presenta resistencia a la insulina que al progresar resulta en la disminución de la producción de insulina. La mayor parte de los enfermos de diabetes presentan este tipo.

Al principio de la enfermedad, el organismo del enfermo produce suficiente insulina pero existe un fallo en los receptores de esta hormona de forma que las células no responden a esa insulina. Esto implica que la glucosa no entra en la célula y que por tanto aparezca una hiperglucemia.

Es importante que a los enfermos de diabetes tipo II se les administren suplementos de cromo, puesto que presentan un metabolismo alterado de este

mineral. A pesar de que los pacientes diabéticos absorben más cromo que los pacientes no diabéticos, presentan mayores pérdidas de cromo por la orina⁷.

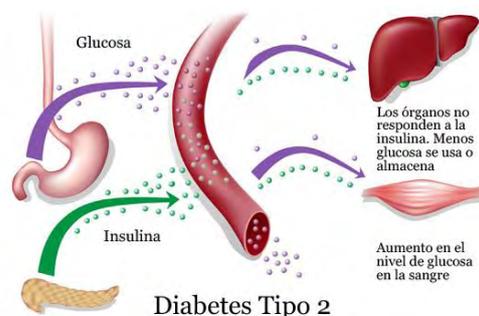


Figura 1. Asociación Mexicana de Diabetes

El cromo es un elemento de especial interés en el tratamiento de la diabetes tipo II puesto que potencia la acción de la insulina y por tanto da lugar a la disminución de nivel de glucosa en sangre que en estos pacientes es muy elevada.

Muchos estudios^{2, 4,5} han demostrado que un incremento en la ingesta de cromo mediante alimentos o suplementos de cromo en forma de picolinato de cromo proporcionan a los enfermos mejores niveles de glucosa en sangre, una mayor sensibilidad a la insulina así como un aumento de las HDL (High Density

Lipoprotein) y una disminución de las LDL (Low Density Lipoprotein).

Antes de hablar del cromo y sus características es importante entender la insulina y su efecto en el organismo para poder entender la función del cromo como potenciador de la insulina.

La insulina es una hormona indispensable que permite la entrada de la glucosa a la célula y en su posterior aprovechamiento para la producción de energía. Los niveles de insulina que hay en nuestro organismo dependen del momento y del tipo de alimento que consumamos. Si una persona acaba de ingerir un alimento, los niveles de glucosa comienzan a aumentar y las células β del páncreas empiezan a secretar insulina. La primera secreción de insulina es constante y está relacionado con la proporción de carbohidratos de comidas anteriores a la ingesta. La segunda secreción se produce a los 75 o 90 minutos de la ingesta y depende tanto de la cantidad de carbohidratos de la comida recién ingerida así como de la glucemia.

Una vez pasadas dos horas tras la ingesta, los niveles de glucosa vuelven a los rangos normales y la cantidad de insulina disminuye considerablemente.

El cromo es un oligoelemento primordial para mantener un correcto funcionamiento de nuestro organismo. El cromo existe en la naturaleza desde el estado de oxidación -2 hasta +6, siendo este último tóxico para nuestro organismo.

La única fuente de este elemento es mediante la ingesta de alimentos. El cromo que se encuentra en los alimentos es el cromo trivalente. El alimento que aporta más cantidad de cromo es la levadura de cerveza desecada. Los mariscos, en especial, el mejillón así como alimentos de origen cárnico (hígado de ternera, huevos),

frutos secos como las nueces o productos integrales son buenas fuentes de cromo.

Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine determina que los requerimientos de cromo en adultos varones deberían ser de 35 $\mu\text{gr}/\text{día}$ mientras que las recomendaciones para mujeres adultas es de 25 $\mu\text{gr}/\text{día}$.

De todo el cromo que se ingiere, sólo se absorbe una pequeña parte (3%) debido a que sufre una elevada excreción en el organismo. Determinadas vitaminas del grupo B (tiamina, riboflavina y niacina) así como aminoácidos tales como la glicina y la cisteína aumentan la absorción de este elemento. Personas que presenten una dieta elevada en alimentos ricos en azúcares simples y en alimentos precocinados, personas enfermas de aterosclerosis y diabéticos muestran niveles inferiores de este mineral.

Table III Daily balance of chromium (28)

Balance	Chromium, μg
Intake	
Food	100
Water	10
Air	0.03-0.3
Total	110
Percent absorption	10
Output	
Urine	10
Faeces	98
Sweat	1
Hair	0.6
Total	110
Retained in body	Loss
Total body content, mg	1.4

Figura 2. Anderson, R.A et all. Dietary Chromium Intake.

La proporción que tenemos de cromo en nuestro organismo va decreciendo con el tiempo³. Esto es debido a los cambios fisiológicos que presenta el cuerpo humano con la edad. Los ancianos tienen una mayor excreción de orina, y, como gran cantidad del cromo se elimina por la orina, esto supone que los ancianos presenten niveles de cromo más bajos que los sujetos más

jóvenes. El hecho de que los ancianos presenten menores niveles de cromo supone que están sometidos a mayores riesgos. Estos están íntimamente relacionados con las funciones que lleva a cabo el cromo.

El cromo es un elemento que lleva a cabo funciones vitales para nuestro organismo. Mantiene los niveles de colesterol y triglicéridos dentro de la normalidad, actúa conjuntamente con el hierro para transportar las proteínas, tiene un papel primordial en el metabolismo de los hidratos de carbono así como se encarga de controlar los niveles de glucosa en el organismo.

El cromo mejora la sensibilidad de la insulina, por tanto cuando este elemento se ve disminuido la actividad de la insulina se ve deteriorada. Se conoce que el cromo actúa como cofactor ayudando a la acción de la insulina puesto que facilita la entrada de la glucosa a la célula mediante su acceso a la membrana celular.

En las últimas décadas se pensaba que la acción biológica del cromo era fruto de un complejo denominado GTF (Glucose Tolerance Factor) que estaba formado por la unión de cromo junto con ácido nicotínico y aminoácidos. Se tenía pensado que existía cromo GTF en la levadura de cerveza.

Actualmente se considera que no existe el GTF y que el cromo lleva a cabo su actividad con cromodulina o también llamada LMWCr (low-molecular-weight chromium-binding substance) ¹. Esta sustancia está formada por glicina, cisteína, aspartato y glutamato.

Se han realizado muchos estudios intentando investigar el efecto del cromo sobre los niveles de glucosa en pacientes diabéticos de tipo II. Los estudios analizados emplearon como suplementos de

cromo el picolinato de cromo y la levadura de cromo. A pesar de que los objetivos que se buscaban eran comunes a todos ellos, la metodología no lo es.

Vrtovec y coll (2005) usaron para su estudio dos grupos de sujetos diabéticos de tipo 2. El primer grupo estuvo 3 meses con placebo y otros 3 meses con suplemento de cromo mientras que el otro grupo hizo justamente lo contrario.

Racek y coll (2006) tomaron 36 sujetos diabéticos tipo II que dividieron en dos grupos. El primero, compuesto por 19 sujetos, tomó durante 12 semanas levadura de cromo mientras que el segundo grupo era el grupo placebo.

Tras llevar a cabo un amplio análisis de los estudios propuestos sobre la relación de cromo y diabetes tipo II se llega a la conclusión de que a pesar de que las metodologías llevabas a cabo sean distintas los resultados de la mayoría de los estudios demostraron que los sujetos diabéticos de tipo II mostraron disminución en sus niveles de glucosa en sangre ^{2, 4, 5,6} aunque se necesitan más estudios para poder confirmarlo con certeza pero parece muy adecuado señalar la ingesta de cromo como una nueva terapia que combine los fármacos ya empleados para la enfermedad.

Bibliografía

- 1) *Gómez García, A. Magaña Garns, P. Papel del cromo y del cinc en el metabolismo de la insulina. Revista Médica del IMSS. México (2004)*
- 2) *Anderson, RA. Chromium in the prevention and control of diabetes. Elsevier Masson. (2000)*
- 3) *Davies S, McLaren Howard J, Hunnisett A, Howard M. Age-related decreases in chromium levels in 51,665 hair, sweat, and serum samples from 40,872 patients--implications for the prevention of cardiovascular disease and type II diabetes mellitus. Londres (1997)*

- 4) Alvarado-Gómez, A. Blanco- Sáenz R. Mora-Morales, E. *El cromo como elemento esencial en los humanos. Revista Costarricense de Ciencias Médicas.* (2002)
- 5) Anderson, RA. Cheng N. Bryden NA. Polansky, MM. Chi, J. Feng, J. *Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes. Diabetes. USA.* (1997)
- 6) Singer GM, Geohas J. *The effect of chromium picolinate and biotin supplementation on glycemic control in poorly controlled patients with type 2 Diabetes Mellitus: a placebo-controlled, double-blinded, randomized trial. Diabetes Technol Ther* (2006)
- 7) Moreno Jaramillo RA. *Importancia del cromo en el organismo de personas con diabetes tipo II. Bolivia Tecnociencia Universitaria.*



Artículo realizado por
Almudena Sánchez
García

TODO DEPENDE DE LA DOSIS

Los avances realizados en la Medicina Nuclear han permitido desarrollar técnicas para utilizar la radiación de diversos elementos en nuestro beneficio, a pesar de lo perjudiciales que resultan en dosis descontroladas. Las radiaciones emitidas por el Yodo son uno de los mejores métodos para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de tiroides y el hipertiroidismo.

Palabras clave Medicina Nuclear, Yodo, radiación, cáncer, tiroides.

Cuando nos hablan de la radiación lo primero que nos viene a la mente son los residuos nucleares, gente muriendo y bombas atómicas, pero ¿que pensaría si le dijera que la radiación puede salvarle la vida?

Se llama radiación a la propagación de energía en forma de ondas electromagnéticas o partículas subatómicas que generalmente tiene un efecto devastador en la vida, tanto a corto como a largo plazo. Pero, por imposible que parezca, se ha llegado a conseguir un efecto positivo del que se encarga la Medicina Nuclear, rama de la medicina que emplea las radiaciones emitidas por diferentes isótopos para diagnosticar y tratar determinadas enfermedades mediante el uso de los denominados

radiofármacos^{[1][2]}. Uno de los elementos más importantes para este tipo de técnicas es el Yodo, ya que se puede transformar en dos de los isótopos más utilizados.

El Yodo es fácilmente absorbido por las células tiroideas gracias a una bomba de Yodo dependiente del Sodio. Esto es porque este elemento es necesario para la fabricación de tiroxina y triyodotironina (Figura 1), hormonas muy importantes para la regulación del metabolismo y el desarrollo del sistema nervioso. Por ello uno de los avances más significativos fue en el campo del diagnóstico y tratamiento del cáncer de tiroides e hipertiroidismo. Aunque la Medicina Nuclear abarque muchos otros ámbitos nos centraremos en los que atañen al Yodo^[3].

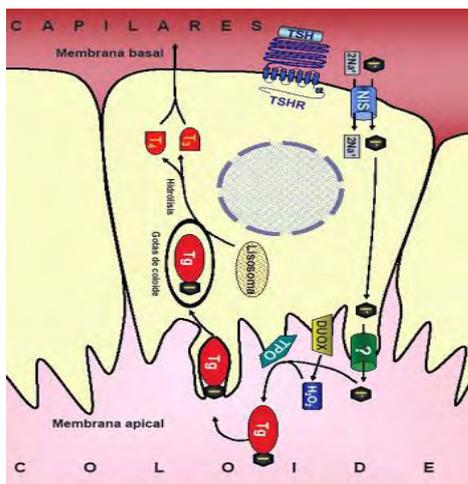


Figura 1. Metabolismo de una célula epitelial tiroidea. Esquema del mecanismo de generación y secreción de hormonas tiroideas.¹

Este elemento es un no metal, el más pesado de los halógenos que se encuentran en la naturaleza. Los dos isótopos radiactivos que son útiles en la medicina son el Yodo 123 y el Yodo 131, siendo este último el más importante de los dos. El Yodo 123 no resulta mortal para las células tiroideas por lo que este se utiliza para emitir diagnósticos. Pero el Yodo 131, emitiendo neutrones y radiaciones gamma, si resulta mortal por lo que lo encontraremos en los tratamientos. También se utiliza para el diagnóstico de diversos tipos de cánceres el Yodo 131-metayodobenzilguanidina.

En el diagnóstico, la Medicina Nuclear utiliza un procedimiento por imágenes donde una radiosonda, en nuestro caso el Yodo radiactivo, se introduce en el organismo por inyecciones intravenosas, por vía oral o al inhalarlo como gas. Esta radiosonda se acumula en el organismo en un tiempo determinado que puede variar de varios minutos a horas y que emite unas radiaciones, generalmente en forma de rayos gamma. La toma de imágenes se inicia de 3 a 6 horas después de la introducción del Yodo en el organismo y tras ese periodo la radiación es detectada por una gammacámara (Figura 2). Este

aparato toma fotografías desde diferentes ángulos y ordenador se encarga de elaborar las imágenes a partir de los datos^[4].



Figura 2. Imagen de una gammacámara.²

Las zonas con grandes cantidades de yodo indican grandes niveles de actividad química, que es uno de los síntomas principales de la presencia de células tumorales en la tiroides (localización en Figura 3) o de hipertiroidismo. Y en el caso de una baja actividad química se definirá fácilmente un caso de hipotiroidismo. No es necesario un tratamiento posterior tras este proceso ya que la cantidad utilizada de Yodo-123 es muy pequeña y la exposición a la radiación es menor a la que se expondría un paciente en una radiografía de tórax.

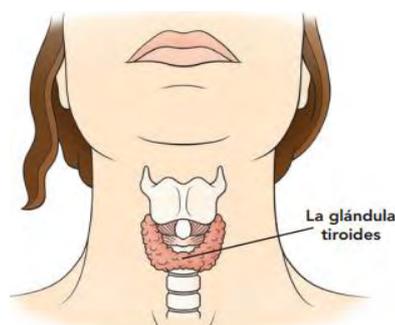


Figura 3. Localización de la glándula tiroides.³

El tratamiento con Yodo-131 del cáncer de tiroides o del hipertiroidismo es una de las posibles soluciones a las enfermedades que suponen un incremento en el número de células o de la actividad de estas, ya que la aplicación de este destruirá todas aquellas células que se encuentren expuestas a la acción de las ondas emitidas por el Yodo^[5].

Esto es porque la radiación altera las cadenas de ADN de las células impidiendo la reproducción de la célula y causándole la muerte. La dosis variará dependiendo del tipo de enfermedad, en el caso de hipertiroidismo será de 5-30 milicurios, mientras que para el cáncer aumenta a 20-300 milicurios y generalmente se suele administrar en una única cápsula^[6]. Puede tomar de 6 a 18 semanas para que el efecto sea total, durante las cuales es necesario efectuar una serie de precauciones, sobre todo en el caso del cáncer.

El periodo de semidesintegración del yodo radiactivo es de 8 días por lo que en ese periodo se reducirá a la mitad la radiación, y así hasta que desaparezca totalmente del organismo ^[7]. En este tiempo se deben tomar unas medidas para evitar la exposición externa de otras personas. El contacto directo se debería evitar totalmente y en caso de contacto que sea durante el menos tiempo posible. No se debe tratar con Yodo-131 a embarazadas, lactantes o niños. Hay casos en los que es necesario un aislamiento de la persona tratada. Esto nos deja ver que aunque sea utilizada de manera benigna, la radiación es mejor evitarla a no ser que los beneficios sean mayores que los efectos negativos. Existen otros tratamientos para el hipertiroidismo y el cáncer de tiroides como la cirugía o los medicamentos antitiroideos que, en algunos casos, se ha demostrado que tienen mejor efecto que la radioterapia. Con ellos se evitarán efectos secundarios como molestia en el cuello, sequedad bucal, cambios en el gusto, inflamación de las glándulas salivales, náuseas...^[5]

Por tanto podemos concluir que el hombre es capaz de volver a su favor hasta un enemigo tan implacable como la radiactividad. Y no solo con el Yodo sino con multitud de otras sustancias como el Cobalto, el Galio o el Tecnecio^[8]. Pero como todo puede tener sus consecuencias

negativas a largo plazo, y eso es algo que debería de estudiarse a fondo e intentar aplacar.

Imágenes

¹.<http://www.madrimasd.org/informacionidi/noticias/noticia.asp?id=35229>

².<http://grupo4modulo2.wordpress.com/2012/02/15/gammacamara/>

³.http://www.hormone.org/Spanish/upload/FS_TD_Radioactive_Iodine_SP-web.pdf

Referencias

^[1].http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=gen_nuclear

^[2].http://www.molypharma.es/esp/medicina_nuclear.html

^[#].<http://www.aecat.net/el-cancer-de-tiroides/la-glandula-tiroides/funcion/>

^[4].<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003830.htm>

^[5].<http://www.cancer.org>

^[6]. <http://geosalud.com/endocrino/tiroides/yodo.htm>

^[7].<http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2793458>

^[8]. http://es.wikipedia.org/wiki/Medicina_nuclear



Artículo realizado por
Mª Teresa Romero
Barragán

IRIDIO, EL METAL EXTRATERRESTRE

El iridio tiene propiedades excepcionales y muy diversas, por lo que sus aplicaciones van desde las nuevas tecnologías especializadas en materiales con condiciones extremas hasta técnicas médicas contra el cáncer, como la braquiterapia, gracias a sus isótopos radiactivos.

Palabras clave *Iridio, agua regia, resistencia, capa K-T, braquiterapia.*

El iridio es un metal de transición del grupo del platino. Debe su nombre a la diosa griega Iris, debido a la gran cantidad de colores que adquiere en sus distintas sales. En estado sólido tiene un aspecto blanco plateado, pero con una ligera coloración amarilla, como podemos apreciar en la Figura 1.



Figura 1. Imagen de un trozo de iridio.¹

Una de las propiedades más llamativas de este elemento es la elevada densidad (segundo elemento más denso después del Osmio) lo que le hace ser un material muy pesado. Un cubo de treinta centímetros de lado pesaría 650 kilogramos. Además, debido a su escasez en la corteza terrestre, unos 0.001ppm, es bastante caro.

También es altamente resistente a la corrosión, pues no es atacado por los ácidos, ni siquiera por el agua regia (una solución de ácido nítrico y ácido clorhídrico en unas proporciones determinadas, poco estable pero bastante corrosiva).

Sin embargo, su manipulación es difícil, ya que es duro y frágil y, por lo tanto, bastante quebradizo. Por eso se trabaja mejor en polvo (Figura 2). Todo esto, unido a un elevado punto de fusión y a una gran rigidez y resistencia a la deformación, hacen del Iridio un elemento ideal para aplicaciones en las que es crucial una buena resistencia mecánica y donde los materiales se encuentren en condiciones extremas. De ahí que haya sido escogido para formar parte de naves espaciales no tripuladas.



Figura 2. Iridio en polvo.²

Un dato curioso es que el Iridio forma parte de los modelos originales que vemos en las Figuras 3 y 4, que servían como patrón del metro y el kilogramo (este último aún es válido). Esto es debido a que, combinado con el platino, forma una aleación que adquiere propiedades bastante útiles, haciendo de esta un material increíblemente resistente a la corrosión y a otros fenómenos adversos.



Figuras 3 y 4. Modelos originales del metro y el kilogramo.^{3,4}

Por su excepcionalidad, el iridio destaca en varios y diversos campos de la ciencia que citaremos a continuación.

En geología, el Iridio toma protagonismo en las hipótesis sobre la extinción de los dinosaurios (y otras especies extintas) hace sesenta y cinco millones de años. Existe por toda la corteza terrestre una capa de arcilla muy rica en iridio que separa estratos del Cretácico y el Terciario (véase la capa blanquecina de la Figura 5). Esto es un poco extraño si tenemos en cuenta que la presencia de este material es prácticamente nula en toda la corteza, lo que da lugar a dos teorías que explican su presencia.

La más aceptada (y la más interesante para mí) es la hipótesis de Álvarez, que justifica la existencia de esta capa con el gran impacto de un asteroide en la Tierra, ocurrido durante ese periodo de tiempo. (hay que decir que el iridio es considerado de por sí un metal extraterrestre, puesto que es muy abundante en meteoritos y demás cuerpos que llegan a la Tierra desde el espacio). Este gran impacto causaría un notable aumento de la temperatura y una

nube de polvo que impedirían que se llevara a cabo la fotosíntesis, eslabón crucial en la cadena alimenticia. De hecho, se ha encontrado un cráter en el mar Caribe que data de esa época, lo que le da bastante credibilidad a esta hipótesis.

La segunda parte del hecho de que también hay iridio en el núcleo terrestre, a pesar de que el hierro y el níquel son los metales mayoritarios. De esta forma, puede ser que la capa de iridio sea el resultado de un periodo de intensa actividad volcánica, emergiendo así grandes cantidades de material del manto a la superficie, lo que también daría lugar a un clima bastante hostil en nuestro planeta y al fin de muchas especies que no pudieron adaptarse. Igualmente, también se acepta la combinación de ambas, ya que todo pudo ocurrir al mismo tiempo.



Figura 5. Capa K-T, separa estratos del Cretácico y el Terciario. Muy rica en Iridio.⁵

Por otra parte, el Iridio se usa también en la física de partículas produciendo antiprotones, una forma de antimateria. El proceso consiste en irradiar con un haz de protones de alta intensidad un objetivo, que debe ser resistente a tal impacto. Por su alta densidad, el Iridio es ideal para este proceso, pues es más estable a la hora de resistir los impactos de onda por el aumento de la temperatura que produce el rayo incidente.

Por último, nuestro elemento también tiene cabida en la medicina, ya que posee un

isótopo radiactivo, Iridio 192, que se usa en la braquiterapia, también llamada radioterapia interna, especialmente para tumores ginecológicos. Ha cobrado gran importancia en la investigación contra el cáncer de cuello de útero. La braquiterapia con iridio 192 se caracteriza por administrar altas dosis de radiación en las células tumorales y bajas dosis en las sanas, con el inconveniente de que no sirve para grandes tumores ni para zonas linfáticas.

Concluyendo, he aprendido que este metal tiene bastantes propiedades que lo hacen especial y pienso que se podría aprovechar para hacer grandes cosas, desarrollando aún más lo que ya hay descubierto y llevando a cabo nuevos proyectos que nos quedan por emprender. Porque en la ciencia nunca hay que dar nada por acabado.

Bibliografía

Halmshaw, R. (1954). *The use and scope of Iridium 192 for the radiography of steel.*
www.agenciasinc.es
 Möhl, D. (1997). *Production of low-energy antiprotons.*
<http://www.nationalgeographic.es>
<http://enciclo@listas.us.es>
<http://www.uam.es>

Libro: Física y Química. Profesores de Enseñanza Secundaria. Volumen II. Física II.
 Jesús Ruiz Martínez

<http://es.wikipedia.org>

Arblaster, J. W. (2003). *The discoverers of the iridium isotopes: the thirty-six known iridium isotopes found between 1934 and 2001*

The Implementation of the Gynaecological Groupe Européen de Curiethérapie - European Society for Therapeutic Radiology and Oncology Radiobiology Considerations in the Conversion of Low Dose Rate to Pulsed Dose Rate Treatment Schedules for Gynaecological Brachytherapy.

Baker S, Pooler A, Hendry J, Davidson S.

A real-time in vivo dosimetric verification method for high-dose rate intracavitary brachytherapy of nasopharyngeal carcinoma.

Qi ZY, Deng XW, Cao XP, Huang SM, Lerch M, Rosenfeld A.

Referencias

1. <http://www.sabiask.com/sabiasque/ciencia/iridio-metal-mas-pesado.html>

2. <http://spanish.alibaba.com/productgs/iridium-powder-271010211.html>

3. <http://www.siap.gob.mx/publicaciones/mapoteca/001.html>

4. http://www.es.globaltalentnews.com/topicos/508_31/Quimica/

5. <http://candidoweb-biocuriosidades.blogspot.com.es/2011/07/porque-se-extinguieron-los-dinosaurios.html>

MOLEQLA NUTRICIONAL



Portada realizada por Isabel



Artículo realizado por
M^a Magdalena Pérez
Cardelo

VITAMINA D, CALCIFEROL o ANTIRRAQUÍTICA

La vitamina D tiene 2 formas principales, D₂ y D₃. La forma D₃ puede sintetizarla el propio organismo, pero para ello es necesaria la exposición a los rayos UV.

La vitamina D es la reguladora del calcio, que es necesario para muchas funciones corporales. Su carencia produce raquitismo, mayor riesgo de cáncer y fallos en las respuestas antimicrobianas, además de estar relacionada con el envejecimiento.

Esta vitamina no se encuentra de manera significativa en muchos alimentos, por ello debemos regular nuestra alimentación y exposición solar diaria, para mantener y mejorar nuestra salud.

Palabras clave Antirraquitismo, longevidad, calcio, rayos UV y cáncer.

La vitamina D, tiene dos formas principales D₂ y D₃, una proviene del ergosterol y la otra del colesterol, respectivamente. Esta vitamina puede obtenerse por su ingesta a través de ciertos alimentos como pescados, huevos o leche, o puede producirla nuestro organismo, aunque para su producción es necesaria la exposición a los rayos UV.

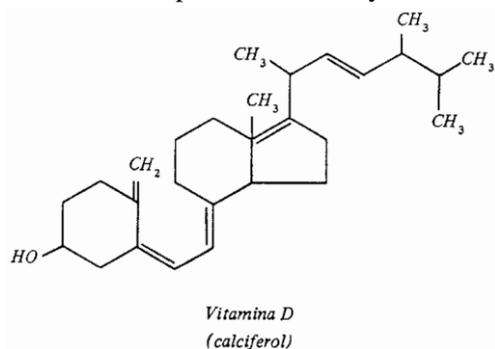


Figura 1. Fórmula estructural de la vitamina D.

La vitamina D es una prohormona, para su transformación la vitamina pasa por una serie de procesos de biosíntesis: primero se produce la síntesis de colesterol en hígado, pasando por una serie de pasos obtenemos un intermediario llamado 7-dehidrocolesterol que se aloja en la piel, al contactar con los rayos UV este

intermediario sufre una serie de transformaciones hasta convertirse en vitamina D₃. En este momento, la vitamina D₃ no es biológicamente activa pero tras sufrir dos hidroxilaciones, la primera en el hígado dando calcidiol (pasando este a la sangre) y la segunda en el riñón donde obtenemos su forma activa: calcitriol. (La vitamina D₂ sufre el mismo proceso pero sin la necesidad de la exposición solar).[2]

Las vitaminas D₂ y D₃ se encuentran de forma natural en algunos alimentos, aunque siempre aportando cantidades limitadas, siendo mucho mayor la aportación de vitamina D₃ producida por la piel al exponerse a rayos ultravioleta UV.

Es por eso que la falta de vitamina D en zonas pobres en luz solar (los círculos polares) pudo provocar un cambio evolutivo que promovió una mayor sensibilidad al sol a través del desarrollo de pieles claras (con muy poca melanina) para eliminar la deficiencia de esta vitamina característica en esa zona.[1]

La función de la vitamina D es la de incrementar la absorción de calcio y fósforo en el intestino, inducir la formación de osteoclastos para la resorción ósea (aumenta la concentración de calcio en la sangre) y reducir la producción de hormona paratiroidea PTH. La carencia causa raquitismo, mayor riesgo de cáncer y fallos en las respuestas antimicrobianas.[5]

Esta vitamina, estando muy estrechamente relacionada con el calcio, tiene diversas funciones:

Regula el paso de Ca^{2+} a los huesos, regulación del calcio y el fosforo en sangre, por ello ayuda al mantenimiento de órganos y sistemas, es decir, ayuda a la formación y mineralización ósea (desarrollo del esqueleto). Promueve absorción intestinal de los mismos a partir de los alimentos y reabsorción del calcio en el riñón, también inhibe las secreciones de la hormona paratiroidea (PTH) desde la glándula paratiroidea y afecta al sistema inmune por su papel inmunosupresor, de fagocitosis y actividad antitumoral.[4]

Recientemente se ha descubierto que la vitamina D también tiene función antienvjecimiento, ya que las personas que tienen los niveles de esta vitamina elevada poseen unos telómeros mas largos en sus cromosomas, siendo estos los que se asocian al estado de envejecimiento real.

La forma activa de la vitamina D media efectos inmunitarios al unirse al receptor nuclear de vitamina D (VDR), que se encuentra en la mayoría de las células provocando una respuesta antiproliferativa, pro-diferenciativa e inmunomoduladora, por lo que tiene efectos inmunosupresores e inmunoestimuladores. Es por ello que tiene un papel muy importante en la prevención y recuperación del cáncer, ya que esta induce la muerte de células cancerosas, se piensa,

por los receptores de vitamina D y su actividad moduladora.

La carencia de esta vitamina provoca disminución de la mineralización ósea, es decir, enfermedades blandas en los huesos como raquitismo en niños, osteomalacia en adultos e hipocalcemia (bajas concentraciones de calcio en sangre), incluso se asocia con la aparición de osteoporosis, provoca también un mayor riesgo de cáncer y fallos en las respuestas antimicrobianas. Además, algunas investigaciones indican que la deficiencia de Vitamina D está vinculada tanto a la merma de la función cognitiva como al cáncer de colon. También puede estar ligado a enfermedades crónicas como fatiga crónica, enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple y la diabetes tipo 1, hipertensión, enfermedades mentales, enfermedades del corazón, etc.[4]

La vitamina D se almacena en el organismo en su forma no activa (calcidiol), que es repartida por todo el cuerpo. El exceso de esta vitamina produce la resorción ósea que consiste en remover la oseína y las sales de Ca de las laminillas óseas en el hueso debido a que induce en mayor o menor proporción dependiendo de la concentración la producción de osteoclastos llevado al extremo provoca hipercalcemia y pérdida ósea. También produce hipercalcemia causada por un aumento en la absorción intestinal, provocando depósitos de este en tejidos blandos. También puede provocar hipertensión, nauseas, producción excesiva de orina,...

Aunque en los alimentos los niveles de esta vitamina son muy bajos como para ser tóxicos, hay que tener cuidado ya que estos mismos alimentos que contienen dicha vitamina poseen también la vitamina A en proporciones considerables. Esta vitamina que tienen un fuerte carácter liposoluble,

por lo tanto es muy difícil de eliminar y además en concentraciones determinadas puede llegar a ser muy tóxica para el organismo.

Podría pensarse que por la alta exposición solar podríamos sufrir excesos de vitamina D, pero no es así, debido a que a los 20 primeros minutos aproximadamente, los precursores de esta vitamina producidos en la piel alcanzan un equilibrio que permite que los excesos de producción sean eliminados fácilmente.

Necesitamos 30-60 ng/ml de calcidiol en sangre aproximadamente para estar en la escala óptima, aunque para provocar esta serie de consecuencias los niveles deben diferir mucho de los dados. También es necesario señalar que dependiendo de la edad, ancianos y recién nacidos, si es obeso o no, los que sufren de hipoparatiroidismo, o se les ha extraído la glándula paratiroides, etc, son más propensos a desarrollar una deficiencia de la vitamina D siendo más necesaria y elevada su ingesta.[3]

Esta vitamina podemos encontrarla en alimentos como:

Productos lácteos, aceites e hígado de pescado, pescados grasos tales como el arenque, el atún, el salmón o las sardinas y en la yema del huevo. También reside cereales y soja pero en menor medida.

Los hongos o setas contienen también esta vitamina si fueron expuestos 5 min al sol antes de su cosecha. Esto es muy importante debido a que es una de las pocas fuentes de vitamina D para los vegetarianos.[3]

Hay muy pocos alimentos que contengan naturalmente cantidades significativas de esta vitamina por ello se fortifican alimentos como cereales y derivados lácteos.

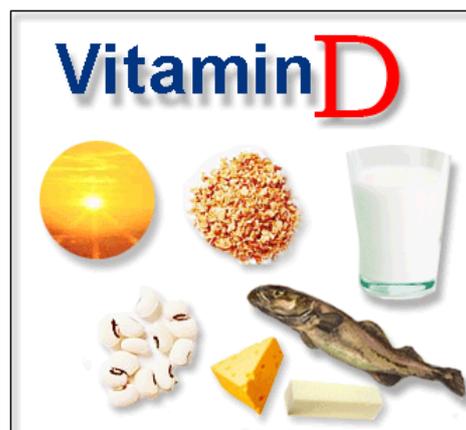


Figura 2. Formas de obtener esta vitamina, por exposición solar o ingestión de alimentos que contienen vitamina D ya estén o no fortificados.

Esta vitamina es muy importante para nuestra salud, por ello debemos consumirla de manera regular y exponernos de manera controlada a los rayos UV diariamente durante cortos periodos temporales aunque solo sean unos minutos para mantener nuestra salud.

Referencias:

- [1] http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkfarm02/eu/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/INFAC_Vol_20_n_2.pdf
- [2] <http://www.iqb.es/nutricion/vitaminad/vitaminad.htm>
<http://www.infoescuela.com/bioquimica/vitamina-d/>
www.dietametabolica.es/vitaminaD.htm
- [3] <http://www.zonadiet.com/nutricion/vit-d.htm#Funciones>
- [5] <http://www.geriatria.salud.gob.mx/descargas/21.pdf>
- [4] http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802012000200013&script=sci_arttext
<http://www.20minutos.es/noticia/688296/0/vitamina/d/envejecimiento/> ;
http://sociedad.elpais.com/sociedad/2012/10/29/actualidad/1351538741_573610.html ;
<http://www.abc.es/20110329/sociedad/abci-deficiencia-vitamina-cancer-201103291308.html>



Artículo realizado por
Ángel Martín Bastida

SELENIO, UNA ESPERANZA PARA LA VIDA

Abordaremos de forma sencilla el pasado, presente y futuro de un elemento químico primordial en nuestro día a día que posee puertas abiertas para convertirse en una revolución en la lucha contra diversas enfermedades que tienen ya los días contados.

Palabras clave Selenio, estrés oxidativo, sistema inmunológico, cáncer.

El selenio es uno de los elementos químicos más estudiados de las últimas décadas. Como oligoelemento, está presente en el organismo en proporciones menores al 0,1% y tanto su déficit como su exceso resultan perjudiciales. Procede del suelo y lo encontramos en muchos alimentos de origen animal y vegetal.

Nos remontamos al año 1817. Andaba el químico sueco Jons Jakob Berzelius analizando muestras de ácido sulfúrico provenientes de zonas mineras cuando observó un líquido rojizo que, calentado al soplete emitía un olor que se consideraba hasta entonces exclusivo del Telurio (del lat. «Tellus», Tierra). Por su parecido a este elemento, sería bautizado como Selenio (del griego «Σελήνη», Luna).

El campo de acción del selenio abarca un gran abánico de funciones imprescindibles en nuestro organismo, donde forma equipo de trabajo con la Vitamina-E, siendo cofactor de la enzima antioxidante glutatión peroxidasa, que elimina el exceso perjudicial de radicales libres y combate por ello el estrés oxidativo. Los radicales libres son moléculas con un electrón desapareado desarrolladas por contacto con oxígeno en reacciones metabólicas o bien debido a agentes tóxicos como el humo del tabaco o la sobreexposición a la luz solar. Atacan las membranas celulares y el material genético

de la célula, agrediendo a lípidos, proteínas y desnaturizando DNA y RNA (Figura 1). El radical superóxido (O_2^-) induce la peroxidación lipídica, una reacción autocatalítica que provoca la sustracción de átomos de hidrógeno de los ácidos grasos poliinsaturados de los fosfolípidos, lo cual resulta letal para la supervivencia de la célula. El desarrollo de la vida se concebiría impensable sin procesos tan elementales como el transporte de nutrientes o la propia división celular, posibles por la acción antioxidante del selenio [1].

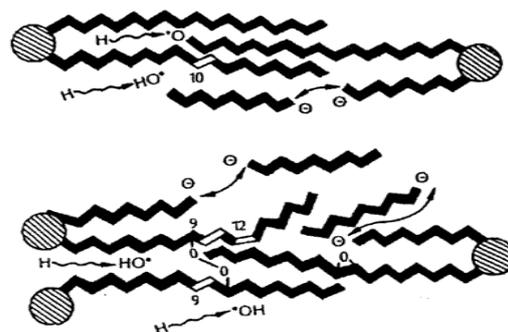


Figura 1. Representación esquemática de la acción de los radicales libres en los fosfolípidos de las membranas celulares.

Aquí reside el origen de arrugas y manchas, ya que éstos radicales libres toman el electrón que necesitan de la membrana de células epiteliales, la piel se deseca y pierde colágeno y elastina y con ello flexibilidad. El selenio ejerce por tanto un efecto rejuvenecedor en la célula (Figura 2).



Figura 2. Efectos rejuvenecedores del selenio.

Posee a su vez un impacto directo en la fertilidad humana. Los espermatozoides son células metabólicamente activas, y generan por tanto radicales libres que han de ser eliminados por esta enzima. De esta forma aumenta la calidad y movilidad de las células sexuales y disminuye el riesgo de abortos espontáneos naturales. Es capaz de impedir la oxidación del colesterol. Una alimentación con exceso en grasas saturadas favorece la aparición de estas especies inestables y provoca un aumento del colesterol, que se oxida y sedimenta en las paredes de las arterias, provocando arteriosclerosis. No obstante, sus capacidades antiinflamatorias también le permitirían detener la inflamación de las arterias y sanear la circulación sanguínea. Niveles bajos de selenio en sangre están relacionados con la aparición de enfermedades como la artritis reumatoide o tiroiditis autoinmune. Esta última se trata de una enfermedad autoinmune por la que el sistema inmunológico se vuelve contra el organismo y produce anticuerpos para la glándula tiroides. Dado que el selenio es componente esencial de otra enzima llamada tiorredoxina reductasa, al suplementar selenio a una célula ésta enzima actúa y cataliza la síntesis de la hormona tiroidea, capaz de reducir la producción de anticuerpos antitiroideos (anti-TPO) [2]. Asimismo, batalla la caspa y otras infecciones fúngicas. El sulfuro de selenio es un componente activo de los champús anticaspa capaz de evitar la constante renovación (“turn-over”) de

células epidérmicas que aún no han completado su queratinización. También se ha postulado que previene la primera causa de ceguera en el mundo, las cataratas. Estudios de laboratorio encontraron niveles bajos de selenio en pacientes afectados.

Por estos motivos, el aporte nutricional de selenio es importante [3]. En la figura 3 se muestran varios alimentos que favorecen estas funciones y procesos.

Alimento	Selenio (μg) en 100 g de alimento
Atún en lata	115
Gallo (pescado)	65
Pasta	61
Arroz integral	39
Harina de trigo	36
Pan integral	45
Pan de trigo, blanco	5
Azúcar	0,3

Figura 3. Ocho alimentos con selenio [4].

Otro cometido de este oligoelemento consiste en la estimulación del sistema inmunitario al potenciar las respuestas inespecífica y específica, con una especial contribución a la producción de linfocitos-B, linfocitos-T y células-NK. Éstas últimas son capaces de distinguir entre células foráneas y células propias del hospedador. Esta potenciación de la inmunidad es aprovechada en los tratamientos quimioterapéuticos para levantar el nivel de linfocitos en sangre.

Sin embargo, y a pesar de las múltiples contribuciones a la vida que nos brinda este elemento químico, uno de los grandes retos de la humanidad aún sigue siendo desvelar una cura eficaz contra algunas enfermedades como el cáncer. Bien es sabido que existe cierta correlación, al menos a nivel de expresión génica, entre la ingesta de selenio y Vitamina-E y la presencia del tumor.

En el año 2001, científicos de la Universidad de Texas y del “MD Anderson Cancer Center” emprendieron un estudio centrado en el cáncer de próstata con la intención de revelar dicha relación.

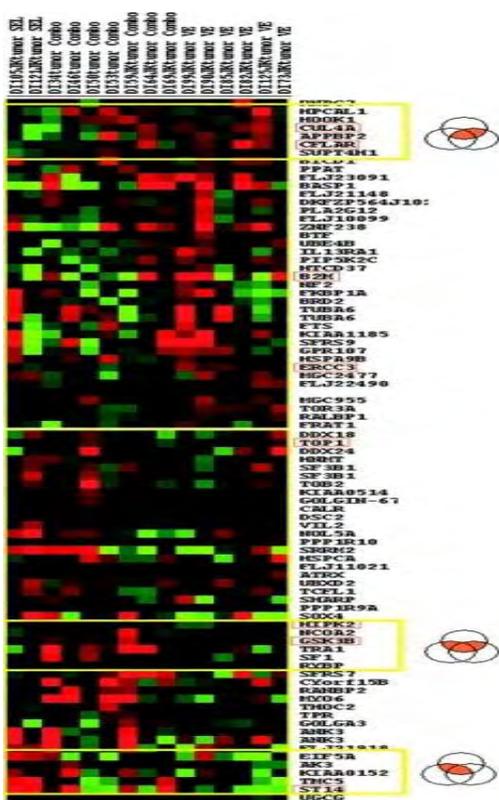
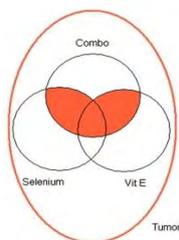


Figura 4. Perfil de expresión génica obtenido por tecnología microarray y diagrama de Venn.

En primer lugar se realizaron biopsias extirpando pequeñas muestras de próstata a 39 pacientes enfermos. Estos pacientes habían sido previamente sometidos a tratamientos alimenticios distintos, cada uno de ellos basado en selenio, Vitamina-E, ambas sustancias o placebo. Sorprendentemente se detectaron cambios en la expresión génica entre pacientes en función del tratamiento seguido.

Los grupos suplementados con selenio y Vitamina-E sufrieron modificaciones en genes asociados al cáncer, en concreto en el gen TP53 que codifica la proteína p53, supresor tumoral esencial en el funcionamiento normal del ciclo celular. En algunos pacientes se manifestaron incluso evidencias de haber quedado libres de cáncer [5].

En el mapa de calor de la figura 4 se mide de forma simultánea la actividad de expresión de miles de genes, creando una imagen global que permite conocer la reacción que sufre la célula ante un determinado tratamiento. Los grupos representativos (genes expresados diferencialmente para los distintos tratamientos) se marcan con cuadros de color amarillo y se presentan en el diagrama de Venn asociado. Los colores rojo y verde representan respectivamente aumento y disminución de la expresión génica.

La expectación generada por este gran ensayo clínico que lleva reclutados a más de 32.000 individuos será saciada en 2013, año en el que se harán disponibles los resultados.

Referencias

1. Radicales libres y antioxidantes en clínica humana. J. R. Ramón, Ed. Idepsa, Madrid, 1993, ISBN 84-7982-024-1.
2. Antioxidantes y radicales libres. Robert Youngson. Ed. EDAF, Móstoles, 1994, ISBN 84-414-1230-8.
3. Nutricéuticos: Suplementos nutricionales, vitaminas, minerales, oligoelementos, alimentos curativos. A. J. Roberts, M. E. O'Brien, G.I Subak-Sharpe, Ed. Robin Book, Barcelona, 2003, ISBN 84-7927-599-5.
4. Fundación Española del Corazón, <http://www.fundaciondelcorazon.com/nutricion/nutrientes/811-selenio.html>
5. Selenium and Vitamin E: Cell Type and Intervention-Specific Tissue Effects in Prostate Cancer. D. Tsavachidou, et al., J. Natl Cancer Inst. 101, 306 (2009).

MOLEQLA PATRIMONIO





Artículo realizado por María
de la Concepción Jiménez

EL FARAÓN DE PLATA

Un faraón desconocido para muchos, fue responsable del traslado de las edificaciones de la antigua ciudad de Pi-Ramsés a Tanis, llevándola a su máximo esplendor, fue en esta última encontrada su tumba, hacia 1940, en un inusual sarcófago de plata.

Palabras clave: Psusennes I, Egipto, faraón, sarcófago de plata.

Psusennes I, más conocido como 'El faraón de plata', perteneció a la XXI dinastía y gobernó Egipto desde 1039 al 991 a.C. Aunque no se sabe con certeza, su reinado se prolongó durante más de cuatro décadas.

La tumba de este enigmático faraón, fue encontrada fortuitamente en Tanis, ciudad situada en el delta del Nilo (Bajo Egipto) a finales del invierno de 1940 por un arqueólogo francés, Pierre Montet. En realidad lo que este arqueólogo creyó hallar era la antigua ciudad de Pi-Ramsés.

El descubrimiento de la tumba de Psusennes I, dio a conocer la gran importancia y riquezas de este faraón, comparables a las de Tutankamón, se hallaron collares, brazaletes, colgantes y pectorales de oro y plata con incrustaciones de piedras como lapislázuli, coralina y también pasta vítrea de imitación gemológica. Además se realizó un hallazgo inusual: el sarcófago en el que se hallaban sus restos era de plata maciza en vez de ser de oro (figura 1).

El oro era utilizado comúnmente en Egipto debido a su abundancia, y mayor maleabilidad, lo que facilita el tallado. En cambio la plata era un material mucho más valioso que el oro debido a que tenía que ser importado, además de que sus

propiedades lo hacían más difícil de trabajar y tallar.

El citado sarcófago de plata maciza estaba además recubierto por dos revestimientos, uno intermedio realizado en granito negro y otro exterior en granito rosa.

El por qué se empleó la plata en lugar de oro para la realización del sarcófago, es aún un misterio sin resolver, algunas fuentes apuntan a que durante el periodo de la dinastía XXI el oro se agotó y se vieron obligados a sustituirlo por plata.

Los metales nobles, tanto el oro como la plata, se caracterizan por ser muy inertes químicamente, uno de los motivos, además de su aspecto, brillo y escasez, por el que se usa en joyería. Sin embargo las aleaciones de plata tienen la desventaja con respecto al oro, de que pueden sufrir procesos de alteración en contacto con gases sulfurosos, generando la principal alteración de la plata, con formación de sulfuro de plata, Ag_2S . También, en zonas con presencia de cloruros, se pueden formar cloruros de plata (AgCl), este compuesto puede formar una película protectora que a veces actúa como pátina de las obras de arte.



Figura 1. Sarcófago de plata de Psusennes I ¹

Al descubrimiento de este inusual sarcófago le ha seguido un estudio exhaustivo de los huesos de Psusennes I. Esta investigación en la que se mezclan las ciencias forenses y arqueológicas ha permitido conocer las enfermedades del Faraón de Plata. Debido a la intensa humedad soportada en su tumba, los tejidos blandos no se pudieron conservar por lo que no puede determinarse la causa exacta de su muerte, pero a través del registro óseo, se puede evaluar el desgaste del mismo y por lo tanto estimar la edad que alcanzó. De complexión robusta y fuerte, los análisis forenses apuntan a que alcanzó 1,66 m de altura, y que llegó a vivir 85 años de edad, algo muy inusual para la época ya que la esperanza de vida era de unos 35 años.

Se cree que sufrió de reuma, algo que le produciría enormes dolores en la última etapa de su vida y la presencia de un flemón cuya gran infección llegó a perforarle incluso la mandíbula.

También se descubrió vestigios de una vértebra soldada lo que indica que en algún momento de su vida sufriera una fractura.

Como veis, la observación de los restos arqueológicos en combinación con las ciencias forenses ha permitido conocer la ficha médica del faraón de plata.

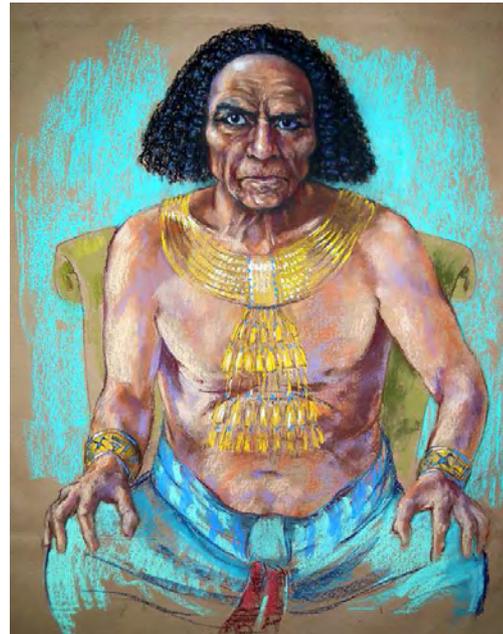


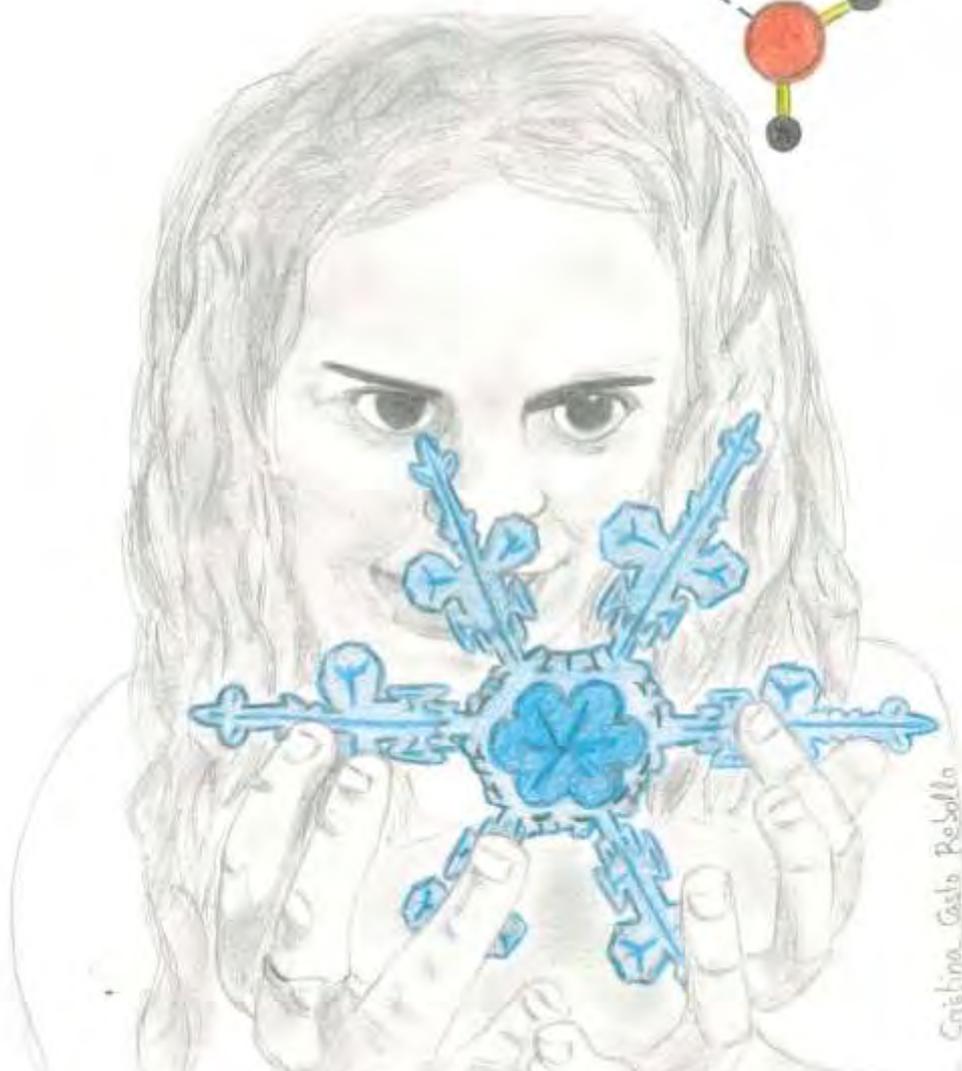
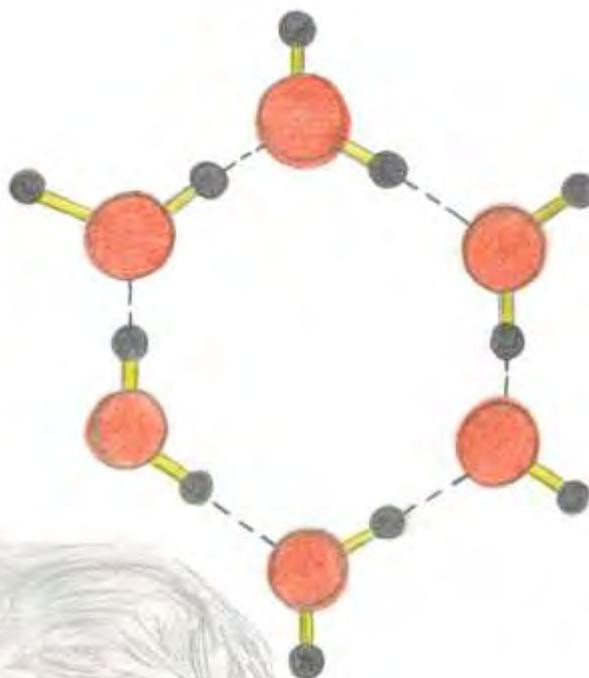
Figura 2. Reconstrucción de Psusennes I ²

Referencias

1. <http://exhumandoletras.blogspot.com.es/2008/01/sarcfago-del-faran-psusennes-i.html>
2. <http://www.pbs.org/wnet/secrets/features/the-silver-pharaoh-image-gallery/682/>

MOLEOLA NANOTECNOLÓGICA

*La
Naturaleza
es como es*



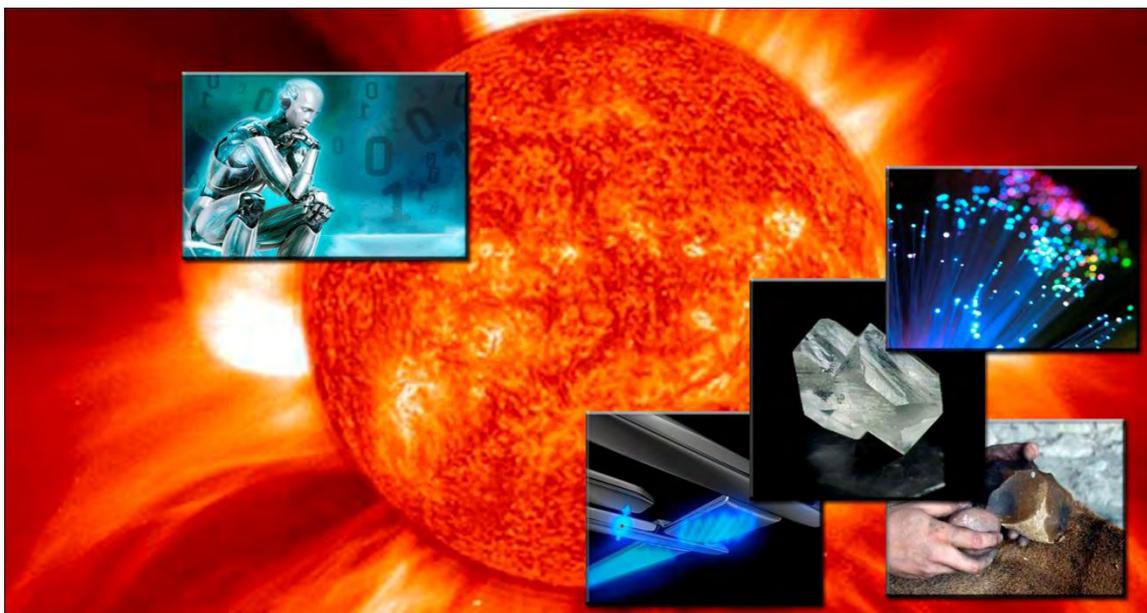


Artículo realizado por
Ignacio Calvo Villalón

OBTENCIÓN DEL SILICIO DE CALIDAD SOLAR Y SUS APLICACIONES

El silicio nos ha acompañado en todas las etapas de la evolución de nuestra civilización. Desde las primeras herramientas, pasando por el fuego, llegando hasta los microprocesadores, todos dependen del silicio para su funcionamiento. Actualmente nos encontramos con un reto: obtener el silicio con una calidad suficiente acorde a las tecnologías actuales y sus usos.

Palabras clave Silicio calidad solar tecnología grafeno



Las características físicas y químicas del silicio son muy importantes en la actualidad para el desarrollo tecnológico de nuestra civilización, aunque lo de actual no sería justo con la evolución del ser humano. Guardando las diferencias, enormes en todos los casos, sus usos han sido muy importantes en las diversas etapas evolutivas; así nos encontramos cómo el descubrimiento del sílex supuso un gran avance por sus aplicaciones energéticas y armamentísticas, comparable actualmente con lo que supuso la energía atómica.

El sílex era utilizado tanto para la fabricación de herramientas y utensilios cortantes como para

producir fuego, gracias a su facilidad para crear chispas al ser golpeado por materiales de igual o mayor dureza.



Figura 1. Flechas de sílex. Fuente: museo de prehistoria de Valencia

El silicio nos ha acompañado durante toda la evolución humana en diferentes formas y estados, no hay que obviar el uso del silicio en estado líquido, actualmente muy demandado e importante en nuestra sociedad, muy preocupada ya no sólo por la evolución, desarrollo y sostenibilidad, si no también por la imagen física.

Encontramos silicio en relojes, microprocesadores, cables de fibra óptica, aislante térmico, vidrio, fertilizantes y un largo etcétera que abarca desde materiales de construcción súper resistentes hasta las más frágiles cerámicas. Todos ellos con el silicio como único factor común.

El silicio le debe tantas utilidades a varios fenómenos físicos:

Uno de ellos es el conocido como fenómeno piezoeléctrico, que otorga a las formaciones cristalinas la propiedad de producir una corriente eléctrica al ser sometidas a una variación de presión y de variar su tamaño si es sometido al efecto contrario. En este caso una corriente eléctrica de determinada frecuencia.

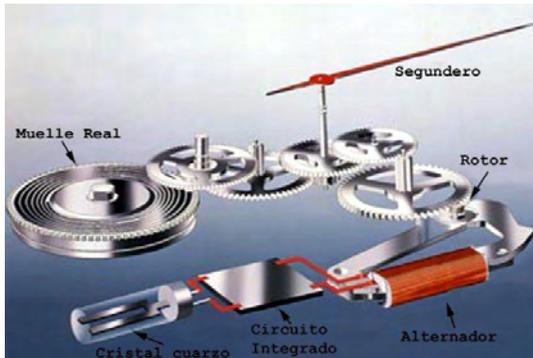


Figura 2. Maquinaria de un reloj compuesto por un sistema mecánico, un alternador y un cristal de cuarzo. Fuente: Inforeloj.com

Otro fenómeno físico es el comportamiento resonante. Esta propiedad es muy parecida al movimiento oscilatorio de un péndulo. El cristal sometido a un impulso eléctrico inicial vibrará con la misma frecuencia hasta perder el impulso inicial. Dependiendo de cada cristal, la frecuencia varía, por lo que podemos trabajar con diferentes cristales y conseguir así efectos tan dispares como

medir el tiempo o formar un lenguaje completo y complejo. Manteniendo el impulso de forma periódica obtenemos una oscilación extremadamente precisa. Este fenómeno puede resultar mas sencillo si analizamos el funcionamiento de un reloj de cuarzo: el voltaje generado por una pila varía el tamaño del cristal de cuarzo, calculando las veces por segundo que varía el tamaño del cristal sometido al voltaje de la pila, obtenemos una oscilación muy precisa y una forma de medir el tiempo efectiva. Este es el funcionamiento básico de los microprocesadores y osciladores de cuarzo y es debido a la organización cristalina que forma el silicio. Esta propiedad es la que da sentido al código binario que usan los procesadores, ya que interpretan la oscilación del cuarzo y el impulso emitido en dos señales diferentes, consiguiendo así una comunicación fluida mediante palabras y programas escritos en dicho código. A esto hay que añadir la capacidad del silicio de transmitir cerca del 95% de las longitudes de onda de radiación infrarroja.

Si analizamos el lugar que la tecnología ocupa en la sociedad actual nos damos cuenta de la importancia del silicio en nuestras vidas, aunque puede que no sólo en nuestras vidas. Debido a sus propiedades de enlace se le supone otra cualidad más muy interesante y que a simple vista poco tiene que ver con sus usos tecnológicos: tiene la capacidad de formar compuestos bioquímicos similares al carbono, es decir, puede ser soporte de vida. Aunque esta posibilidad no existe en la tierra debido a su estado natural, sí sería muy probable encontrarla en otros planetas.

El silicio es el segundo elemento más abundante de la corteza terrestre, solo por detrás del oxígeno, lo que le otorga un puesto de privilegio en cuanto a su obtención. El problema que presenta el silicio es su aislamiento atómico, ya que su estado natural forma compuestos con otros elementos, el más abundante es el dióxido de silicio. Estos compuestos han tenido diferentes utilidades a lo largo de los años, pero dado su uso en la tecnología actual, donde se diseñan y fabrican microprocesadores cada vez de menor tamaño,

surge la necesidad de manipular los compuestos a escala nanoscópica para poder así reducir su tamaño.

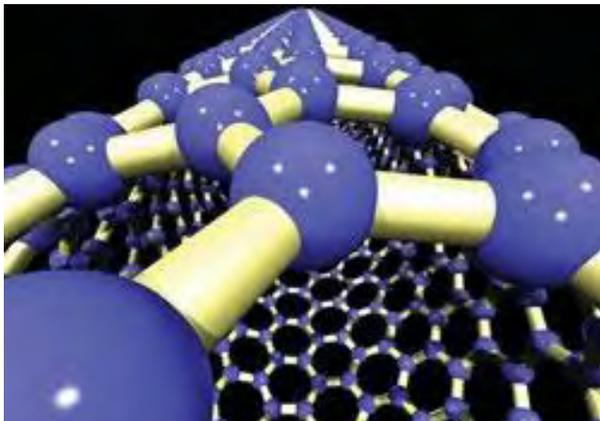


Figura 3. Nanotubo de carbono. Fuente: Portalciencia.net

Propiedades químicas del silicio:

El silicio tiene un punto de fusión de 1.411°C y un punto de ebullición de 2.355°C , su densidad relativa es $2,33\text{g/ml}$ y una masa atómica de $28,083^{\text{u}}$, datos importantes a la hora de tratarlo para su separación, que se suele hacer mediante la fusión en hornos de gran temperatura junto a agentes reductores como el carbono o el magnesio. Se disuelve en ácido fluorídrico, aunque el dióxido de silicio que se forma inhibe la reacción, y en hidróxido de sodio, dando lugar a dióxido de silicio e hidrógeno.

La obtención de silicio en estado puro es un problema actualmente debido a su coste de producción. Hay diferentes métodos para conseguirlo, los cuales podemos clasificar en dos ramas diferentes según su procesamiento: Métodos físicos y métodos químicos, y según el producto obtenido: Silicio metalúrgico y silicio de calidad solar. La diferencia radica en la pureza del material obtenido, estando el método de obtención del silicio de calidad solar aún en fase de investigación, sin que ninguno de ellos haya conseguido hasta el momento entrar en fase de producción. La obtención de silicio requiere un gran gasto de energía para llevarla a cabo, ya que se utilizan las propiedades físico-químicas del silicio para purificarlo, utilizando altas temperaturas y reactivos químicos para fijar el silicio o los elementos con los que se encuentra en estado natural. Entre los procesos que mejores

resultados están dando para la obtención del silicio de calidad solar están los siguientes:



Figura 4. Reactor de lecho fluidizado. Fuente: Instituto de CarboQuímica, CSIC

- Reactor de lecho fluidizado:

Este procedimiento consiste en un tubo de cuarzo a través del cual se introduce triclorosilano e hidrógeno. Este gas pasa por un lecho de partículas de silicio, donde se depositan las partículas del gas, que al aumentar de peso caen al suelo y son retiradas para su uso. Este proceso no necesita de un aporte alto de energía y puede realizarse de forma continua.

- Depósito de vapor a líquido:

Este proceso consiste en calentar un tubo de grafito a 1.500°C , una temperatura superior al punto de fusión del silicio. A este tubo se le añade triclorosilano e hidrógeno, de forma que el silicio se fija en las paredes del tubo de grafito en estado líquido y cae hacia el fondo del depósito, donde se solidifica y es recogido. Este proceso requiere de un gasto energético mayor, el cual se suple al aumentar la velocidad de depósito hasta diez veces con respecto a otros procesos.

Otros procesos de obtención realizan la fijación de los componentes en varios pasos, cogiendo ideas de los procesos anteriores y de obtención del silicio metalúrgico, con el fin de evitar el uso de triclorosilano, silano o tetraclorosilano debido a su alto coste. Estos procesos no consiguen obtener una buena calidad en el producto final, manteniendo trazas de elementos metálicos junto con el silicio. No obstante, mejoran la calidad del silicio metalúrgico.

Aplicaciones tecnológicas del silicio de calidad solar:

Una vez hemos obtenido el silicio de calidad solar conseguimos un material puro con el que explotar al máximo sus propiedades físico-químicas. Con el avance de la nanotecnología empezamos a manipular los elementos a nivel atómico, por lo que somos capaces de crear cristales puros de silicio, reduciendo el tamaño de los microprocesadores, recubrimientos cerámicos, nanofibras de silicio, paneles solares de mayor rendimiento energético, etc. Las aplicaciones de este material a la industria son infinitas.

La necesidad de abaratar los costes de producción en la obtención del sílice es urgente, ya que el sílice tiene un gran competidor en el grafeno, un material basado en el carbono y en el que vuelve a quedar patente las inmensas similitudes entre estos dos materiales, en el que los grandes avances en nanotecnología, unido a la facilidad de aislar el carbono a nivel atómico, provoca que no halla que irse muy adelante en el tiempo, para comenzar a producir sistemas informáticos basados en él. Ya son varios los fabricantes que incluyen componentes de grafeno en sus productos. Esto podría significar el abandono del silicio para su uso en los elementos de última tecnología. Los últimos prototipos de pantallas para móviles, dispositivos de comunicación portátiles y paneles fotovoltaicos empiezan a posicionarse de forma clara en este sentido. Con la llegada de los chips de grafeno, se abre la puerta a ordenadores portátiles en los que todos sus componentes están fabricados con él. Lo más espectacular y llamativo de estos sistemas es la flexibilidad de los dispositivos, permitiendo el desarrollo de “hojas de papel” transparente, en los que dispondremos de todo lo necesario, tecnológicamente hablando. Incluida la

posibilidad de que funcionen como gafas de lectura plegando la pantalla para ajustarla a su función, y es que estas “hojas de papel” son además de plegables indeformables. Esta tecnología se vería muy beneficiada al incluir otros materiales con los que trabajar a nivel atómico, reduciendo su coste de materia prima y disminuyendo de esta forma el tiempo de espera para poder disfrutar de ella.



Figura 5. Pantalla plegada de grafeno. Fuente: HD-Tecnología.com

Un futuro de bolsillo en el que tendremos todas las posibilidades al alcance de nuestra mano.

Referencias:

- Soric, A. et al., en Proc. of the 21st European PVSEC, Dresden 2006, 1000-1004*
Kriestad, K. et al., en Proc. of the 19th European PVSEC, Paris 2004, 568-571
Weidhaus, D., Schindlbeck, E., Hesse, K., in Proc. of the 19th European PVSEC, Paris, 2004, 564-567
Bernreuter, J., Photon International, Junio 2004, 36-42
Kreutzmann, A., Photon International, Mayo 2006, 26-34
Schmela, M., Photon International, Mayo 2005, 24-35
Museo de prehistoria de Valencia.
Instituto de CarboQuímica CSIC.
ABC.es



Artículo realizado por
Laura Álvarez Francés

AUTOENSAMBLADO DE PORFIRINAS

Las porfirinas son compuestos con un gran potencial para ser usados en la fabricación de nanomateriales, pues poseen propiedades eléctricas, magnéticas y fotofísicas únicas. Su importancia radica en sus múltiples aplicaciones (sensores, catalizadores, etc...) destacando la tecnología de la energía solar o el tratamiento del cáncer. La estrategia más fácil y rápida de sintetizar nanomateriales a partir de porfirinas es el autoensamblaje.

Palabras clave Porfirina, nanomaterial, nanotubos, PDT

INTRODUCCIÓN

La organización controlada de compuestos o nanomateriales es un área de actual estudio de la cual se espera obtener nuevos materiales que muestren propiedades eléctricas y fotofísicas distintas. El autoensamblaje es la organización espontánea y autónoma de compuestos en estructuras más ordenadas. El diseño de componentes que se organizan a sí mismos en formas deseadas es la clave de la aplicación del autoensamblaje.

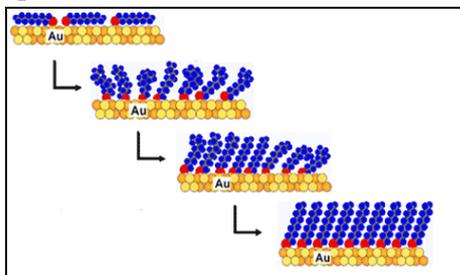


Figura 1. Autoensamblado sobre una superficie de oro mediante "bottom-up"

A nivel microscópico, estos componentes son dinámicos, deben de ser capaces de moverse unos con respecto a los otros y su estabilidad se debe a un equilibrio entre fuerzas de atracción y de repulsión¹. El autoensamblaje molecular ha crecido rápidamente como campo de investigación por dos motivos: es un concepto crucial a la hora de entender muchas estructuras biológicas y ha sido una solución en la

síntesis de estructuras de tamaño mayor que el molecular.



Figura 2. A la izquierda un ejemplo de autoensamblado biológico (banco de peces) y a la derecha una imagen SEM de una estrella formada a partir de dos tipos de porfirinas

El autoensamblado proporciona una solución a la fabricación de agregados basados en componentes de tamaños que varían entre 1nm-1µm (mesoescala).

Este rango de tamaños es importante en el desarrollo de la Nanotecnología y la Nanociencia. Dentro de estos dos campos existen dos aproximaciones para la fabricación de nanosistemas: *bottom-up* y *top-down*². Los métodos *top-down* empiezan con patrones a una escala mayor y sus dimensiones laterales van disminuyendo dando lugar a nanoestructuras. Por otro lado, los métodos *top-down* se basa en la auto organización de moléculas o átomos que se organizan en estructuras mayores.

Las porfirinas han sido utilizadas para crear agregados de mayor tamaño usando el

método *bottom-up* (Figura 1), debido a su capacidad de autoensamblaje en determinadas condiciones.³

AUTOENSAMBLADO

El autoensamblado es la asociación espontánea de moléculas bajo condiciones de equilibrio estables en la cual se forman agregados bien definidos mediante enlaces no covalentes mediante interacciones de tipo electrostático (Tabla 1). Esta estrategia se caracteriza por ser un método de síntesis de estructuras no biológicas (de entre 10-10² nm).

Tipo de Interacción	Fuerza [kJ mol ⁻¹]
Van der Waals	51
Enlace de Hidrógeno	5-65
Coordinación	50-200
Iónico	50-250
Covalente	350
Anfifílico	5-50

Tabla 1. Interacciones presentes en los métodos de autoensamblado y la energía que implican

Tipos de autoensamblado

Existen dos tipos de autoensamblado. El autoensamblado estático, el cual implica que el sistema esté en equilibrio local o global y no disipa energía (los cristales moleculares). La formación de esta estructura ordenada requiere energía pero una vez formada es completamente estable. Por otro lado, en el autoensamblado dinámico (Figura 2) las interacciones responsables de la formación a partir de los componentes solo ocurren cuando el sistema disipa energía. En el autoensamblado mediante plantilla se ponen en juego interacciones entre los componentes y el entorno determina la estructura del agregado que se forma. Por

último también se define el autoensamblado biológico, producido en colonias bacterianas o en grandes grupos de animales que se mueven en conjuntos como si formasen una estructura superior (bandadas de pájaros o bancos de peces). Las aplicaciones y la importancia de cada uno de los tipos de autoensamblado son variadas. Desde su aplicación en el campo de materiales, nanoelectrónica, sensores hasta para crear nuevos modelos de computación y optimización a partir de los patrones básicos que se siguen en el proceso de autoensamblaje.

PORFIRINAS

Los cromóforos orgánicos estables que absorben luz visible o poseen una alta luminiscencia son buenos candidatos como componentes para materiales fotoelectrónicos (como por ejemplo sensores, y celdas solares). Las porfirinas se caracterizan por tener una fuerte banda de absorción (400-500 nm)⁴, por ello poseen buenas propiedades para su uso en almacenamiento de energía solar. Las porfirinas y sus derivados metalados (Figura 3) se pueden usar en dichos dispositivos debido a su estructura aromática única y a sus excelentes propiedades fotoquímicas y fotofísicas. Su estructura les permite ser fácilmente funcionalizadas en torno a su anillo aromático en las posiciones β y γ , y también la introducción de distintos iones metálicos en su centro. Sus propiedades pueden variar según el centro metálico introducido; como por ejemplo los potenciales de oxidación y reducción, que variarían su actividad química y fotónica. Este núcleo es estable en un amplio rango de temperaturas, pH y otras condiciones por lo que se pueden usar en distintas condiciones.

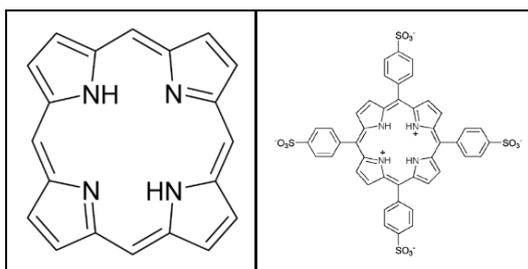


Figura 3. a) Estructura básica de la Porphirina
b) Estructura del ión H4TPPS²⁻ derivado de una porfirina

Autoensamblado iónico

El autoensamblado iónico es un método puntero para la síntesis de nanomateriales⁵. Esta técnica se basa en la asociación mediante interacciones electrostáticas de moléculas con cargas opuestas. En el caso de las porfirinas se ha demostrado que mezclando disoluciones de dos porfirinas con cargas opuestas se puede observar el autoensamblado de estructuras como nanotubos (figura 4).

Mediante este método también se pueden sintetizar nanorods o nanoestrellas, las cuales son interesantes por sus propiedades ópticas. A su vez estas estructuras se han utilizado como plantilla o *template* para su recubrimiento con metales nobles como la plata o el oro.

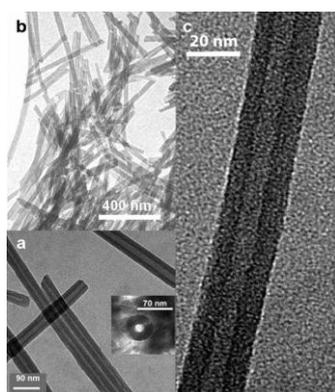


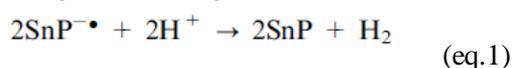
Figura 4. Imagen TEM de nanotubos a partir de dos porfirinas con cargas opuestas.

Aplicaciones

Las nanoestructuras de porfirinas son materiales versátiles que han ganado mucho interés, y en concreto en terapias para el tratamiento de cáncer. Las porfirinas son

moléculas presentes en la naturaleza lo que les hace formar parte de múltiples procesos biológicos como la fotosíntesis, el transporte de oxígeno y procesos de catálisis. Por este motivo se ha investigado la manera de sintetizar nanoestructuras de porfirinas que emulen estos procesos naturales, de cara a su aplicación en distintos campos⁶.

Un ejemplo son los nanotubos sintetizados a partir de porfirinas¹. Debido a su estructura y forma se ha podido demostrar que pueden servir como sensores químicos ya que los analitos pueden interactuar tanto con el interior como el exterior de los nanotubos, dando diferentes respuestas según lo buscado. Para ello se ve cómo cambia el espectro de absorción cuando el nanotubo interactúa con un determinado analito, el cual varía sus propiedades ópticas. Se ha demostrado que si se añade Pt coloidal a una disolución de porfirinas de estaño en presencia de un electron dador puede servir como catalizador para la reducción de protones hidrógeno a hidrógeno en fase gas.



Los electrones de 2SnP^{\bullet} reducen los protones a hidrógeno gas en un soporte de platino (ecuación 1)³. Por lo tanto se pueden usar como estructuras para la catálisis eficiente de hidrógeno.

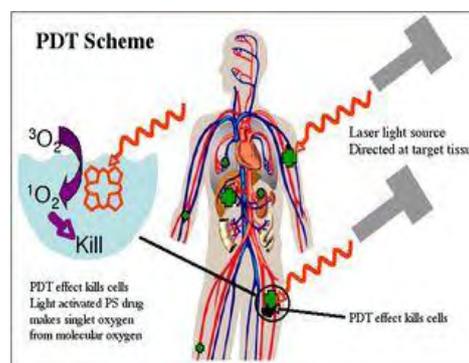


Figura 5. Esquema del funcionamiento de la fototerapia localizada usando porfirinas como catalizador.

Existen muchas ventajas en el uso de las nanoestructuras de porfirinas para el almacenamiento de energía lumínica. De hecho está demostrado que se puede simular el proceso que se lleva a cabo en los cloroplastos para el almacenamiento y uso eficiente de energía solar. Por ello las porfirinas están siendo un centro de atención en la investigación de paneles solares. En cuanto a las terapias contra el cáncer, cabe resaltar que su principal ventaja es que sería la alternativa a las actuales técnicas de tratamiento (quimioterapia o radioterapia). Estas son técnicas invasivas que afectan además de a las células cancerígenas al resto del organismo. Las porfirinas con centros de oro se están estudiando para poder ser usadas en el transporte directo a las células cancerígenas y mediante emisión de luz que active el centro de oro se pueda realizar el tratamiento fototérmico de ésta para destruirla, siendo una ventaja pues sería un tratamiento localizado. Por otro lado, también se podría realizar éste tratamiento usando las porfirinas como catalizadores de oxígeno dentro de las células cancerígenas (figura 5).

La luz activaría “como en el anterior caso” la porfirina, haciendo que sus electrones pasen de un estado fundamental a excitado, lo que serviría para obtener una molécula de oxígeno a partir de oxígeno molecular; lo que también degradaría las células cancerígenas. Éste es el proceso en el que se basa la PDT (o terapia fotodinámica), una técnica no invasiva que aprovecha el efecto de un fotosintetizador (en este caso la porfirina) para transferir energía y destruir el tejido cancerígeno.

CONCLUSIONES

Aprovechando la capacidad que tienen ciertos compuestos de porfirinas para autoensamblarse, se pueden obtener nanoestructuras con formas y tamaños bien definidos, que forman agregados de mayores tamaños en disolución.

Debido a este control sobre la forma y el tamaño de las nanoestructuras el autoensamblado se ha convertido en la mejor opción para la síntesis de nanoestructuras de porfirinas frente a otras técnicas. Sobre todo las nanoestructuras formadas a partir de autoensamblado iónico, las cuales juegan un papel realmente importante en el desarrollo de dispositivos solares, almacenamiento de energía lumínica, o catalizadores.

REFERENCIAS

- ¹George M. Whitesides, Bartosz Grybowski. “*Self-Assembly at all scales*”. Science, 295 (2002), 2418
- ² D.Mijatovic, J.T Eijkel, A.van den Berg. “*Technologies for nanofluidic systems: top-down vs.bottom-up*”. Lab Chip, 5, (2005), 492
- ³Craig John Medforth, Zhongchun Wang, Kathleen Ewing Martin, Yujuang Song, John Lewis Jacobsen, John Shelnut. “*Self-assembled porphyrin nanostructures*”. Chem.Chomm,(2009), 7261.
- ⁴Johannes Elemans, Richard van Hameren, Roeland Nolte, Alan Rowan. “*Molecular Materials bu Self-Assembly of Porphyrins, Phtalocyanines, and Perylenes*”. Adv. Mater, 18, (2006), 1251.
- ⁵Charl Faul, Markaus Antonietti. “*Ionic Self-assembly: Facile Synthesis of Supramolecular Materials*”. Adv.Mater, 15, (2003), 673.
- ⁶ Charles Michael Drain, Alessandro Varotto, Ivana Radivojevic. “*Self-Organized Porphyrinic Materials*” Chem Rev. 109, (2009), 163

CURIOSIDADES





Ana Mª Del Valle
Mengual Mendoza

EL TUNGSTENO: EL GRAN DESCONOCIDO

¿Por qué es el tungsteno el gran desconocido? Tal vez nos suene más el nombre de wolframio y en el siguiente artículo estudiaremos los efectos que provoca en nuestra salud.

Palabras clave *Wolframio, salud, cáncer, medio ambiente, Toxicología*

El tungsteno (W), también llamado wolframio, es el número 74 y se encuentra situado en el grupo y periodo 6 de la tabla periódica.

Fue descubierto en 1783 por Juan José de Elhuyar (1754-1804). Sus minerales característicos son la wolframita y la esquelita, dos sales del ácido wolfrámico, cuyos yacimientos principales se hallan en Extremo Oriente y en EE.UU.

Por sus elevadísimos puntos de fusión y ebullición, la aplicación típica del tungsteno tiene lugar en la fabricación de ciertos aceros especiales y en los filamentos de las lámparas eléctricas.

Todas las sustancias tóxicas producen efectos por la exposición, que dependerán de la duración, la dosis, la forma en la que se produce... entonces nos preguntamos ¿Qué efecto produce el tungsteno en nuestra salud? ¿Cómo podríamos estar expuestos al tungsteno? ¿Puede producir cáncer? ¿Qué ocurre si el tungsteno entra en contacto con el medio ambiente?

Para responder a estas cuestiones planteadas, nos vamos a basar en la información proporcionada por ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry).

En la figura 1 podemos observar la estructura física de este elemento.



Figura 1. Tungsteno. Fuente: elementos.org.es

En relación a los efectos que produce el tungsteno en nuestra salud, se ha comprobado que en cantidades muy elevadas produce problemas respiratorios, sin embargo, en el aire que respiramos o en los alimentos, las cantidades presentes no son suficientemente altas para provocar efectos similares.

Tal y como hemos mencionado antes, entre las fuentes a las que podríamos estar expuestos al tungsteno se encuentran: el aire (el aire urbano presenta más cantidad de tungsteno que el aire rural) y el agua. La exposición a través del aire y del agua es muy baja. La exposición a niveles muy

altos podría deberse al trabajo realizado en el forjado de estos materiales.

Según estudios realizados por NTP (Nacional Toxicology Program), no se han encontrado relación entre la exposición del tungsteno y el cáncer en seres humanos. Un número limitado de los estudios en animales no produjeron señal ninguna de carcinogenicidad.

Respecto a que ocurre si el tungsteno entra en contacto con el medio ambiente cabe decir que el tungsteno solo cambia de forma, no puede ser destruido. El tungsteno es liberado en forma de polvo fino, por la erosión natural. Las emisiones de fábricas de metales duros aumentan también la cantidad de tungsteno presente en el aire. Estas partículas que quedan en la superficie del agua o en el suelo son arrastradas por la lluvia. En cambio, el tungsteno presente en el agua proviene de las disoluciones de éste con el agua que fluye por las rocas o el suelo. El tungsteno en el agua puede encontrarse como compuestos solubles o insolubles. El tungsteno insoluble se deposita en el fondo, formando parte del sedimento. En cambio, algunos de estos

compuestos insolubles podrían permanecer suspendidos en el agua del océano durante muchos años, tardando unos mil años en depositarse en el fondo.

Referencias

<http://www.atsdr.cdc.gov>

<http://www.quimicaweb.net>

edu.jccm.es/ies/losolmos/TECNOLOGIA/Tecno/.../wolframio.ppt

Gran enciclopedia interactiva océano adaptada a la Logse volumen 9 1998

Enciclopedia de los conocimientos OCEANO adaptada a la Logse volumen 8 1195

El tío tungsteno de Oliver Sacks editorial compactos anagrama

<http://es.chemistry.wikia.com/>

<http://elementos.org.es/wolframio-tungsteno>

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR). 2003. Reseña Toxicológica del Tungsteno Atlanta, GA: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU.,

Servicio de Salud Pública.



*Artículo realizado por
Clara Palacio di Marco*

EL ALUMINIO, ¿SOBREVALORADO?

Desde el siglo XX el uso del aluminio en ingeniería de materiales ha ido aumentando hasta competir seriamente con el del acero (aleación de hierro y carbono), debido a sus propiedades físicas y su menor coste de producción. Se consideró un material inerte y fue producido en masa. Sin embargo, en las últimas décadas se pone de manifiesto su impacto sobre la naturaleza y la salud humana, fomentándose su reciclaje y advirtiéndose a la población sobre los riesgos de su uso y abuso.

Palabras clave *Aluminio, Corindón, Portantes, Reciclaje, Toxicidad.*

El aluminio es el tercer elemento químico más abundante en la corteza terrestre (8%), después del oxígeno y del silicio. Se extrae de la bauxita (Figura 1), un mineral natural. Una vez extraído, este metal es de color

blanco, pero al reaccionar con el oxígeno atmosférico se forma en su superficie una capa gris de alúmina (Al_2O_3) que lo protege de la corrosión, y que, para pulir el metal, se elimina con ácido sulfúrico. La forma

crystalina de este óxido se conoce como corindón y se usa mucho en joyería, llamándolo rubí, si toma un tinte rojo, o zafiro, si es azul.



Figura 1. Aspecto de la bauxita en la naturaleza.

El aluminio es un metal de baja densidad, blando, maleable, y buen conductor eléctrico, lo cual lo hace apto para formar cables eléctricos (es más ligero e igual de conductor que el cobre), tubos y láminas delgadas (papel de aluminio), pero no para cargar el peso de grandes estructuras (aunque estas propiedades pueden modificarse mediante aleaciones con otros metales). Por su facilidad para deformarse, no se usa como elemento estructural en arquitectura, pero, por su baja densidad frente a otros metales, sí se usa para otras estructuras que sólo tienen que soportar el peso y la fuerza de unas pocas personas.

Las bicicletas y los portantes de los barcos de remo olímpico (estructuras laterales destinadas a soportar la fuerza del remero y alejar el punto de apoyo para optimizar la palanca del remo) son normalmente de aluminio, pero la tendencia siempre es a aligerar el peso de estas estructuras en los vehículos destinados a la alta competición. Por ello, en los últimos años, se están construyendo en fibra de carbono, un material más ligero que el aluminio, pero también mucho más caro. Por otra parte, el aluminio es un metal deformable, lo cual permite, en el caso del remo, adaptar el barco a la antropometría del remero de forma fácil (Figura 2).



Figura 2. Deformación manual del extremo del portante de aluminio usando una 'manuela' de hierro para hacer palanca.

La plasticidad del aluminio permite reparar las estructuras que hayan sufrido un impacto o una ralladura, pues no se habrán roto, sino sólo deformado (Figura 3). Sin embargo, la fibra de carbono cuando sufre un impacto se rompe astillándose, y se necesita personal cualificado y con experiencia y material específico para repararlo de forma efectiva, lo cual también es más caro que en el caso del aluminio.



Figura 3. Deformación accidental por impacto de un portante de aluminio.

Debido a que el aluminio es un buen conductor de la electricidad, es necesario tener mucho cuidado cuando se trabaja con él y tomar las precauciones necesarias. Esa es la razón por la que las competiciones se suspenden inmediatamente en caso de tormenta eléctrica y se procede con urgencia a refugiar tanto a los deportistas como a sus embarcaciones o bicicletas.

Otro uso del aluminio se encuentra en la fabricación de espejos, latas, tetrabriks, utensilios de cocina (en competencia con el acero inoxidable), también en piezas de todo tipo de vehículos, contenedores criogénicos.

Una de las mayores ventajas del uso del aluminio es que se puede reciclar al 100% (Figura 4) sin perder sus cualidades físicas, y usando para ello sólo el 5% de la energía que haría falta para extraer aluminio de la bauxita.



Figura 4. Código de reciclaje del aluminio.

Durante muchos años se consideró el aluminio un material inocuo, por lo que se empleó masivamente para fabricar utensilios de cocina. Actualmente se sabe que en altas concentraciones el aluminio puede ser tóxico y perjudicial para la salud humana, pudiendo causar daños al sistema nervioso central, demencia, pérdida de la memoria, apatía o temblores severos. La exposición a semejantes niveles de aluminio puede suceder a través de medicamentos que lo contengan en cantidades inadecuadas, por inhalación de polvo de aluminio (si se trabaja con él, por ejemplo), o al ingerir cítricos que hayan sido preparados sobre una superficie de aluminio, ya que este elemento se disuelve en los ácidos y bases.

Por otra parte, se ha observado que el impacto del aluminio en los sistemas biológicos y el medio ambiente está principalmente relacionado con la acidificación tanto de aguas como de suelos, y la contaminación del aire por polvo de aluminio. Los iones de aluminio reaccionan con las proteínas de las agallas de los peces y los embriones de las ranas, mermando su población en los lagos acidificados, donde la concentración de este metal es muy alta. Esto tiene consecuencias en el resto de la cadena trófica: los pájaros que se coman a estos peces o anfibios, o que consuman plantas en las que se haya acumulado el metal pondrán huevos con cáscaras más finas y sus crías nacerán con bajo peso, los animales que respiren aluminio a través del aire desarrollarán problemas pulmonares, pérdida de peso y de actividad, las raíces de los árboles en contacto con suelos ácidos o aguas subterráneas acidificadas pueden resultar dañadas, y los organismos acuáticos se ven afectados por la reacción entre los iones de aluminio y los fosfatos, que reduce la concentración de fosfato disponible.

- ¹. *Wikipedia en español, artículo 'Aluminio'*.
- ². www.lenntech.es/periodica/elementos/al.htm
- ³. www.nauticexpo.es › Kayak, Barco a remo › Portante de remo



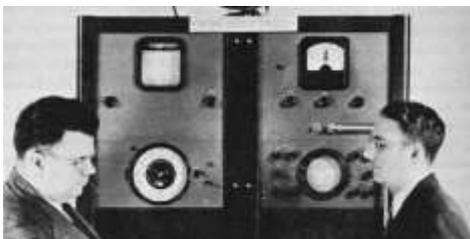
Artículo realizado por
Mª Isabel Espejo Díaz

EL TIEMPO (ES) ATÓMICO

Existen elementos mundialmente conocidos por sus mil aplicaciones, y luego están aquellos que a pesar de sus méritos siguen siendo ignorados. Quizás podríamos colocar el Cesio (Cs) a la cabeza de esta segunda fila, ya que a pesar de ser un elemento capaz de localizar en cualquier punto terrestre a una persona o de ser el responsable de medir con la máxima precisión el paso del tiempo, nos parece un elemento de lo más aburrido.

Palabras clave Segundo, reloj atómico, Cesio, GPS, aplicaciones

¿Qué es el tiempo? El tiempo es probablemente lo que más nos atormenta a los seres humanos en un mundo en el que éste siempre juega en contra, y donde medirlo se ha convertido en nuestra única forma de intentar controlarlo. Ésta podría ser una buena respuesta, aunque si buscamos una más exacta, quizás definir la unidad de tiempo, el segundo, como “*la duración de 9.192.631.770 oscilaciones de la radiación emitida en la transición entre los dos niveles hiperfinos del estado fundamental del isótopo 133 del átomo de cesio, a una temperatura de 0 K*”.



(Figura 1): Primer reloj atómico, construido en 1949 por el US National Bureau of Standards. (<http://www.mexicodesconocido.com.mx/mexico-y-la-medicion-atmica-del-tiempo.html>)

El concepto de segundo que tan inconscientemente usamos a diario, fue

posible en el año 1967 (ver figura 1) gracias a la extraordinaria precisión de los **relojes atómicos** basados en **cesio**, que habían conseguido la fiabilidad suficiente al admitir únicamente un error de un segundo en 30.000 años (actualmente existen relojes atómicos que tardarían 52 millones de años para desfasarse un segundo y se trabaja en aumentar ese plazo a miles de millones de años).

A simple vista las utilidades de un reloj tan preciso no son muchas, pero la realidad es que las aplicaciones de éstos van mucho más allá de “saber la hora”. Actualmente estos relojes tienen múltiples aplicaciones en las redes de telecomunicaciones inalámbricas (telefonía, internet...), las transmisiones entre la Tierra y naves alejadas en el espacio profundo, sondas de campos magnéticos y gravitatorios (en aplicaciones médicas y de seguridad), o por ejemplo para medir si las constantes “fundamentales” de la física usadas en la investigación científica podrían estar variando con el tiempo (estos relojes estuvieron implicados en la sensacional, aunque después errónea, noticia sobre la velocidad superlumínica de los neutrinos y la posible ruptura de la teoría de la

relatividad de Einstein). Sin embargo, en mi opinión la más útil de todas es la que posiciona a los relojes atómicos como el pilar fundamental del conocido Sistema de Posicionamiento Global o GPS. Dicho sistema fue desarrollado e instalado con fines militares por el Departamento de Defensa de los Estados Unidos y actualmente sigue siendo operado por estos, lo que supone que poseen el control absoluto sobre él, con todas las connotaciones que esto supone. Por ello se están desarrollando una serie de proyectos por parte de diferentes países para conseguir implantar sus propios sistemas, como es el caso de los integrantes de la EU con el proyecto Galileo, que ya consta de 2 satélites en órbita.



Figura 2: Distribución en el espacio del sistema GPS.

(concurso.cnice.mec.es/cnice2006/material121/unidad3/sat_gps.htm)

El sistema GPS consta de 28 satélites (figura 2) más otros 4 de respaldo situados a 20.200 km de altitud y sincronizados entre sí, que permiten determinar en todo el mundo la posición de un objeto, una persona o un vehículo con una precisión hasta de centímetros (si se utiliza GPS diferencial). Un receptor GPS funciona midiendo el tiempo de retraso relativo de las señales de cuatro o más satélites GPS, cada uno con tres o cuatro relojes atómicos de cesio a bordo. Los cuatro tiempos relativos se transforman matemáticamente en tres coordenadas de distancia absoluta y en una coordenada de tiempo absoluto.

La manera de obtener la posición del receptor es por triangulación. Conocida la posición de varios satélites respecto al receptor gracias a las coordenadas y viendo el desfase temporal existente porque la onda tardará más en llegar a los satélites más alejados y menos a los más cercanos, se obtiene la posición del receptor

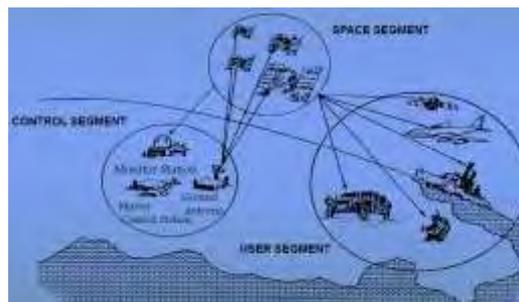


Figura 3: Funcionamiento del sistema GPS (Artículo: *Sync Sources GNSS and Atomic Clocks* (Marc Weiss))

Igualmente, las aplicaciones del sistema GPS son infinitas, algunas tan curiosas como la prevención y evaluación de desastres naturales, como son incendios, vertidos en lagos o mares (mareas negras), o huracanes. También tiene aplicación en el mundo del entretenimiento y de los juegos en el fenómeno llamado "Geocaching" o "búsquedas del Tesoro" (Figura 4) o como una de las aplicaciones más vendidas el pasado año, el GPS de zapatilla, gracias al sistema que ubica tu posición al apretar un botón, mandando ésta al organismo competente (policía, emergencias...).



(Figura 4): *SpecTrek Light*, Juego para Android que se ejecuta mediante el uso del GPS y la cámara del dispositivo. Se juega caminando o corriendo, y la finalidad es la caza de monstruos escondidos alrededor de la zona en

la que estamos (<http://webgenio.com/2012/03/10-mejores-juegos-gps-para-iphone-y-android/>).

Sin duda la aplicación más llamativa del cesio puede que sea el sistema GPS, pero me gustaría finalizar este artículo transmitiendo la idea de que ésta no es la única. El cesio tiene múltiples aplicaciones fuera de los relojes de alta precisión, y que deberíamos conocer brevemente antes de emitir nuestro juicio sobre él:

El cesio muy útil en la exploración de petróleo. Las soluciones acuosas de formiato de cesio (que se hace por reacción de hidróxido de cesio con ácido fórmico) se desarrollaron en la década de 1990 para su uso como aceite de perforación de pozos y fluidos de terminación. Es biodegradable y recuperable y puede ser reciclado, lo cual es importante debido a su alto costo alrededor de \$ 4.000 por barril.

El óxido de cesio se ha utilizado para recubrir las superficies sensibles a la luz de las células solares fotovoltaicas. La sal de cesio puede aumentar la eficiencia de las células fotovoltaicas. En electrónica el cesio se utiliza en láseres de alta energía, lámparas militares de infrarrojos y dispositivos de reconocimiento de caracteres ópticos.

Cristales CsI y CsBr se usan en contadores de centelleo, que son ampliamente utilizados en la exploración mineral y la investigación en física de partículas. También son muy adecuados para la detección de radiación.

Motores de iones de cesio se han probado como propulsores de naves espaciales interplanetarias o misiones extraplanetarios.

CsCl, Cs₂SO₄, y trifluoroacetato de cesio se utilizan como medio con gradiente de

densidad en la separación ultracentrífuga de ácidos nucleicos (ADN y ARN) y los virus.

Cs₁₃₇ se utiliza como fuente de radiación en procedimientos de braquiterapia para tratamiento del cáncer.

Podríamos escribir libros y libros sobre las aplicaciones directas e indirectas del cesio, pero creo que con las anteriormente expuestas queda claro, que el cesio podría ser un nuevo elemento 79 de la tabla periódica.

Páginas:

<http://es.wikipedia.org/wiki/Cesio>
<http://es.wikipedia.org/wiki/Cesio-137>
http://www.revium.com.ar/index.php?option=com_content&view=article&id=499:las-aplicaciones-del-sistema-gps&catid=147:dring-jorge-favier
www.migui.com
www.solociencia.com
ingeniatic.euit.upm.es
www.la-hora.org
technologygspanama.blogspot.com.es
<http://www.migui.com/ciencias/fisica/relatividad-y-cuantica-en-la-practica-gps-y-relojes-atomicos.html>
<http://desastres.usac.edu.gt/documentos/pdf/spa/doc5025/doc5025-contenido.pdf>
<http://www.slideshare.net/mamencintuicina/cesi>
<http://www.lennotech.es/periodica/elementos/cs.htm>
<http://www.profesorenlinea.cl/Quimica/Cesio.htm>
<http://www.uam.es/docencia/elementos/spV21/simarcos/elementos/cs.html>
<http://es.wikipedia.org/wiki/Braquiterapia>
<http://nautilus.fis.uc.pt/st2.5/scenes-e/elem/e05530.html>

Artículos:

-USGS science for a changing world, Cesium, Mineral Commodity Profiles.
 -Sync Sources GNSS and Atomic Clocks (Marc_Weiss,_NIST)TUTORIAL_Sync_Sources_GNSS_and_Atomic_Clocks_(Marc_Weiss,_NIST).



Artículo realizado por
Diego Noguera Marín

LEYENDO LOS POSOS DE CAFÉ

Desde años inmemorables los posos de café han sido utilizados para leer el futuro, pero ¿a qué se debe la forma de esos posos? ¿Por qué cuando se seca una mancha de café deja unos dibujos tan caprichosos? ¿Qué utilidad tiene estudiar este efecto? Los científicos hacen esfuerzos para comprenderlo y en este artículo se hará una revisión superficial de lo que podemos encontrar si nos adentramos en el mundo de los posos del café.

Palabras clave *Café, manchas, evaporación de gotas, formación de anillos.*

Cualquier estudiante que haya sido un poco descuidado durante el periodo de exámenes se habrá enfrentado con alguna que otra mancha de café en sus apuntes. Y si además de ser descuidado es un estudiante curioso se habrá preguntado el por qué de esas manchas tan curiosas.

Si observáramos de cerca los apuntes de alguno de estos estudiantes, veríamos cómo lejos de ser uniforme, el anillo que deja una taza de café en unos apuntes (de química general por ejemplo) es más oscuro en el borde que en su centro (Fig.1).

Este fenómeno fue detallado por R. Deegan y sus colaboradores en 1997 (1), no sabemos si motivado por las manchas de sus apuntes, y ha dado pie a numerosos estudios para caracterizarlo.

La clave está en darse cuenta de que el café no es más que una suspensión coloidal de partículas, es decir, en una taza de nuestro líquido cafeinado tenemos un medio continuo (agua) en el que están suspendidas infinidad de pequeñas partículas de café de un tamaño que puede oscilar desde unos pocos nanómetros hasta varias micras.

Al depositar una gota de nuestra suspensión la línea de triple fase, o línea de contacto, se

queda anclada, y la gota comienza a evaporarse. Deegan encontró que los mecanismos típicos a los que se les suele achacar el transporte, tales como gradiente de tensión superficial, difusión o sedimentación, no eran determinantes en el desplazamiento de las partículas de café para formar los anillos.



Figura 1. Manchas de café dejadas por unas tazas. (Ref: <http://patrickinbelfast.files.wordpress.com/2012/03/coffee-stain-textures.jpg>)

La evaporación es el factor clave. La gota, al evaporarse, no lo hace uniformemente a lo largo de toda su superficie, sino que, debido a su geometría, pierde más cantidad de líquido en los bordes (Fig. 2). Con el fin de reponer el disolvente perdido en la

evaporación, se crea espontáneamente un flujo desde el centro de la gota (bulk) hacia la línea de contacto. Este flujo, arrastra consigo las partículas de café de tal modo que al perder todo el disolvente encontramos los caprichosos sombreados en los lugares donde una vez estuvo la línea de triple fase.

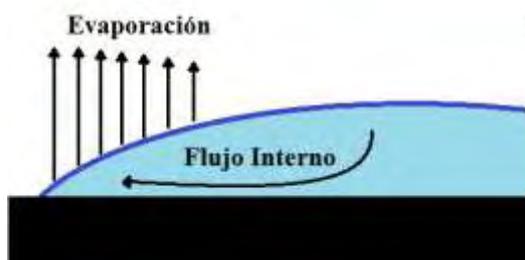


Figura 2. Vista lateral de una gota sobre un sustrato. Esquema del gradiente de evaporación en el perfil de una gota y el flujo interno provocado por el mismo.

Este fenómeno a priori puede parecer muy simple, pero comprender la física y la química detrás de las manchas de café ha cobrado gran relevancia. Pero ¿Por qué? ¿Qué tiene este efecto de especial? ¿Qué información pueden darnos las manchas de café?

Pues aunque pueda resultar irónico el interés que suscita este “Coffe-Stain Effect” es buscar la manera de evitarlo. Imaginemos que trabajamos en una empresa de tintas y queremos que la tinta al contactar con el papel se seque de manera uniforme. O si hubiésemos sintetizado un compuesto biológico de ADN y queremos secarlo para obtener las partículas. O incluso algo tan sencillo como recubrir una superficie de manera uniforme con algún tipo de partículas. En todos estos casos suprimir el efecto de la mancha de café se vuelve prioritario, y evitar la molesta deposición de partículas pasa por conocer los porqués de tan curiosas manchas.

Hoy en día se ha avanzado mucho en el campo de la supresión de las manchas de café. Numerosos estudios cubren gran variedad de técnicas para evitarlas. Por ejemplo se han usado técnicas de

“electrowetting” que pretende controlar el ángulo de contacto de la línea de triple fase mediante una fuerza que dependa del tiempo, evitando así que se ancle (6). Otra propuesta consiste en secar las gotas en una atmósfera controlada, controlando así la evaporación y por lo tanto el flujo interno que arrastra las partículas a la línea de contacto (3). Una propuesta que también ha cobrado fuerza por su simplicidad se basa en el hecho, observado experimentalmente, que la forma de las partículas las hace más o menos sensibles al flujo interno (2).

Por último, cabe la pena mencionar que ciertos estudios teóricos y de simulación han encontrado similitudes entre la manera en que las partículas agregan en la línea de triple fase de una gota, con el modo en que las células cancerosas se unen para formar un tumor (7).

Queda de este modo demostrado una vez más cómo en las cosas cotidianas el día a día se esconde todo un mundo de caprichos de la naturaleza esperando que científicos curiosos (como seguro los lectores de este artículo lo son) para ser desvelados.

Hemos visto además como el mundo del secado de suspensiones coloidales es un campo con muchas posibilidades y de gran interés hoy en día.

Después de todo esto, sólo queda decir que es cierto que se pueden leer muchas cosas en los posos de café, aunque no sea el futuro, lo único que hace falta es aprender bien el “idioma” en que están escritos.

Nota: Huelga decir que ningún tipo de apuntes ni notas de Química General fueron dañados en la redacción de este artículo.

¹. R. D. Deegan, O. Bakajin, T.F. Dupont, G. Hubert, S.R. Nagel & T.A. Witten. “Capillary flow as a cause of ring stains from dried liquid drops” *Nature* vol 389: 827-829 (1997)

². P.J. Yunker, T. Still, M.A. Lohr & A.G. Yodh. “Supresion of the coffee-ring effect by shape-dependent capillary interaction”. *Nature* vol 476: 308-311 (2011)

³. Maniak Majumder et al. “Overcoming the “Coffe-Ring” Effect by Compositional Marangoni-Flow-Assisted Drop-Drying”. *The Journal of Physical Chemistry B* vol 116:6536-6542

⁴. http://en.wikipedia.org/wiki/Coffee_ring

⁵. <http://www.livescience.com/15611-physics-coffee-stains-explained.html>.

⁶. H.B. Eral, D.M. Augustine M.H.G. Duits & F. Mugele, "Suppressing the Coffee-Stain Effect: how to control colloidal self-assembly in evaporating drops

using electrowetting" *Soft Matter* vol 7:4957-4958 (2011)

⁷. <http://francisthemulenews.wordpress.com/2013/02/09/el-crecimiento-de-tumores-cancerosos-y-la-deposicion-de-posos-de-cafe-en-una-gota-en-evaporacion/>



Artículo realizado por
Daniel Blasco Avellaneda

LA HISTORIA QUÍMICA DE UNA VELA

“No existe ley alguna de las que gobiernan cualquier parte de este Universo que no esté relacionada o entre en juego en la historia química de una vela”. Así sentenció el ilustre Michael Faraday en la primera de sus seis conferencias impartidas entre las Navidades de 1848-1849 y 1860-1861 en la Royal Institution, en Londres. Nos acercamos, bajo la cálida y luminosa guía de este gigante de la historia de la ciencia, a comprender algunos de los múltiples e ilustrativos fenómenos que se dan en una vela, una auténtica fuente de enorme conocimiento científico, a través de sencillísimas experiencias al alcance de todo el mundo.

Palabras clave *Historia, química, vela, Michael, Faraday.*

Todos estamos familiarizados con las velas. Lo que ahora en nuestra civilización se ha convertido en un elemento decorativo o litúrgico fue en otro tiempo el instrumento básico de iluminación para los hogares, calles o minas. Sin embargo, a pesar de la evolución tecnológica y la consiguiente obtención de una variedad impresionante de aparatos de iluminación, seguimos quedándonos anonadados en la observación de la llama de una vela, de cómo no desciende derritiendo todo el combustible, sino que se mantiene en su sitio, acotada por el líquido que tiene debajo, descendiendo lenta y constantemente.

El mismo Michael Faraday, posiblemente el mejor científico experimental de nuestra historia, tomó este instrumento para ilustrar, con enorme maestría y capacidad de comunicación, a un público joven, a lo largo de seis conferencias, una gran variedad de fenómenos físicos y químicos;

pues él mismo expresaría: “no puedo imaginar un ejemplo más precioso de ajuste que aquel en el que una vela hace que una parte sea útil a la otra hasta casi el final de su acción.”

Cabe hacerse muchas preguntas: ¿por qué arde la vela de manera tan regular?, ¿por qué no se consume del todo rápidamente?, ¿a qué se debe esa forma de la llama?, etcétera. A partir del propio texto de sus conferencias¹, redactadas por sir Williams Crookes en la segunda y última edición de este ciclo que Faraday ofreciera para la Royal Institution of Great Britain, de Londres, hacemos un primer acercamiento con una mirada sencilla y científica a entender algunos fenómenos que expliquen el comportamiento de una vela.

La vela

Una vela es, en general, un reservorio de alguna sustancia de gran poder calórico

como el sebo animal, la grasa de ballena o las ceras, con una mecha que sobresale del interior; y la caracteriza que dicha substancia es sólida a temperatura ambiente, a diferencia de otros instrumentos como la lámpara de aceite, aunque con un punto de fusión relativamente bajo.

Tras arder durante un rato, la zona interior va derritiéndose con la llama que va bajando, y en la vela se forma algo similar a una copa líquida. El combustible (llamaré así en general a la sustancia de que esté hecha la vela) líquido asciende por capilaridad a través de la mecha, de manera similar a cómo se empapa un azucarillo completamente al introducir un extremo en el café, o a cómo se agrandan en la ropa las manchas de agua; y así arde en la punta de la mecha curiosamente esta sustancia que por sí misma no lo hace. De hecho este mismo líquido es el que retiene a la llama evitando que la vela se consuma hasta el final de la mecha; así, si volteamos la vela de manera que el combustible cubra la mezcla, se apagará, debido a que no ha tenido tiempo de calentar el combustible suficientemente para que se consuma, tal y como sí sucede en la parte de arriba.

A medida que el aire llega a la vela, se desplaza hacia arriba, en el sentido de la corriente que el calor de la vela produce, y enfría todo el contorno del combustible (Fig. 1), hasta hacer que el borde se mantenga más frío que el centro. Si soplásemos con suavidad a la vela, veremos cómo se agranda la copa tras la llama en la dirección en que soplamos. Puede verse, por lo tanto, que la copa se forma por la corriente de aire regular ascendente.

Forma de la llama

Con forma oblonga, la llama es regular y homogénea, variando con las perturbaciones atmosféricas y con las características dimensionales de la vela.

La orientación de la llama se debe a las corrientes circundantes de aire. Así, podemos cambiarla haciendo variar la orientación de dicha corriente. Este hecho no resultará nada extraño al fumador de pipa, acostumbrado a atraer abajo la llama de un mechero, a la hornilla con tabaco, generando mediante inspiración una corriente de aire hacia el interior de la pipa. Podemos observarlo además, haciendo proyectar a una llama suficientemente luminosa su propia sombra sobre un papel blanco y ver cómo flotan a su alrededor partículas que no son parte de ella.



Figura 1. A medida que el aire llega a la vela, se desplaza hacia arriba, en el sentido de la corriente que el calor de la vela produce, y enfría todo el contorno hasta hacer que el borde se mantenga más frío que el centro, formándose una especie de copa.

Si además, iluminamos con alguna luz intensa, como la del sol, la llama, podremos ver su sombra (Fig. 2), donde las partes más oscuras de la llama se corresponden con las de menos sombra. Podremos ver también la corriente ascendente de aire caliente, que atrae a la llama, la abastece de aire y enfría los costados de la copa de combustible fundido.

El combustible en la vela

Si apagamos la vela soplando, veremos que la condición del combustible es vaporosa. De hecho notaremos un desagradable olor. Acercando con suficiente rapidez una llama a la nube de vapor que emana de la mecha antes de que se enfríe y condense en líquido o sólido, podremos observar un tren de fuego que avanza rápidamente por el aire

hasta que llega a la vela y vuelve a encenderla (Fig. 3).

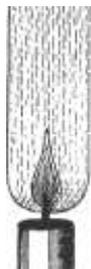


Figura 2. Ilustración de la columna de aire caliente que, observada en la sombra, alarga la llama hacia arriba.

Para analizar este vapor, ponemos un tubo fino de vidrio con un extremo en la zona oscura de la llama, apreciaremos cómo al otro extremo sale una substancia vaporosa blancuzca y de gran densidad (si el tubo es suficientemente largo, veremos que cae): es el combustible de la vela transformado en fluido vaporoso. Así, si al otro extremo del tubo acercamos una llama, podremos ver cómo arde el vapor que obtenemos. De hecho, podemos generar el vapor calentando cera en un matraz, verterlo sobre un recipiente y hacerlo arder acercando una llama. Sin embargo, si ponemos el tubo en la zona luminosa, el vapor que extraeremos, ahora negruzco, al otro lado no será combustible.

Distinguimos así las dos zonas de la llama: una oscura en que se produce el vapor del combustible y otra brillante en que se combustiona. De esta manera, al poner un papel atravesando la llama a la altura de la zona oscura, se generará un anillo, de la zona de combustión, pues es la zona en que entran en contacto combustible y aire.

Luminosidad de la llama

El vapor negro citado tiene una gran cantidad de hollín, y además de ser el causante de la sombra que proyectaba la zona luminosa, es el agente del brillo de la llama, ya que, permaneciendo sólido, invierte su energía en emisión térmica; y

esta es la razón de que las llamas de sustancias muy puras (como el alcohol sanitario) sean tan poco luminosas. Una experiencia ilustrativa es conducir aire hacia la llama: se encuentra que disminuye la brillantez de la llama, debido a que el hollín está recibiendo suficiente aire para arder antes de desprenderse de la llama, por lo que las partículas sólidas se separan antes de que el gas arda. Este hecho es la base de los mecheros de aire, que han tenido tanta importancia en los laboratorios químicos, ya que evitan la suciedad de la deposición de hollín.



Figura 3. Si apago una vela y mantengo una cerilla encendida a unos pocos centímetros, se observa un tren de fuego avanzando por el aire hasta que llega a la vela y vuelve a encenderla.

Conclusión

Tras esta primera sencilla mirada a la vela comprendemos la forma regular de aporte del combustible en la vela: fusión del combustible, ascenso capilar y vaporización. Comprendemos además su proceso y lugar en que combustiona, que nos distinguen dos zonas en la llama: una oscura de vaporización y una brillante de combustión; comprendemos así también la distribución de las corrientes circundantes, todo ello causa de la forma de la llama y de la copa de combustible líquido. Se abre así ante nosotros un esquema simple del comportamiento de una vela, que nos capacita a lanzar sobre esta base clara una mirada más profunda

¹. Michael Faraday, *La historia química de una vela*. 1ª ed. NIVOLA, nov. 2004

². M. Matthäi, N. Petereit, *The Quality Candle*, Jul. 2004.

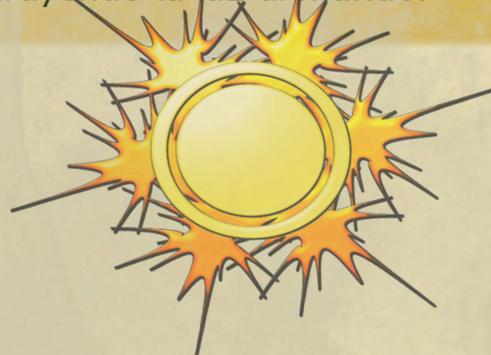
Mitología elemental

Algunos de los nombres de los elementos químicos hacen referencia a personajes mitológicos...

¿TE GUSTARÍA SABER POR QUÉ?

Helio-Helios

En la mitología griega, Helios es el Dios del Sol. Todas las mañanas conduce su auriga trayendo la luz al mundo.



El Helio fue descubierto por Pierre Janssen mientras observaba un eclipse. Como éste elemento sólo era capaz de encontrarse en el sol, decidió ponerle el nombre del dios mitológico.

Tántalo-Tantalio

El Tantalio fue bautizado de este modo debido a que los ácidos no lo atacaban, en otras palabras, el metal no se los "bebía".

Según el mito, Tántalo fue condenado a pasar hambre y sed eternas. Para ello, fue encadenado a una roca, de modo que cuando intentara beber o comer, el árbol y el agua a su alrededor se retiraban.



Niobe- Niobio

Durante bastante tiempo se creyó que el Niobio era el propio Tantalio debido a que poseen propiedades muy parecidas. Una vez demostrado que eran elementos distintos, Heinrich Rose propuso el nombre con el que hoy lo conocemos, en honor a Niobe, hija de Tántalo.



Mercurio



Mercurio es el dios romano de los mensajeros. Se caracteriza por sus sandalias y báculo alados.

El elemento fue denominado como el Dios debido a su gran movilidad y "velocidad".

Ana del Rocío
Medina Bernal

PASATIEMPOS



Dibujo realizado por Patricia de la Cruz Ojeda



Juego realizado por Jesús Porcuna Doncel

CRUCIGRAMA SOBRE QUÍMICA.

¡Demuestra cuánto sabes de química!

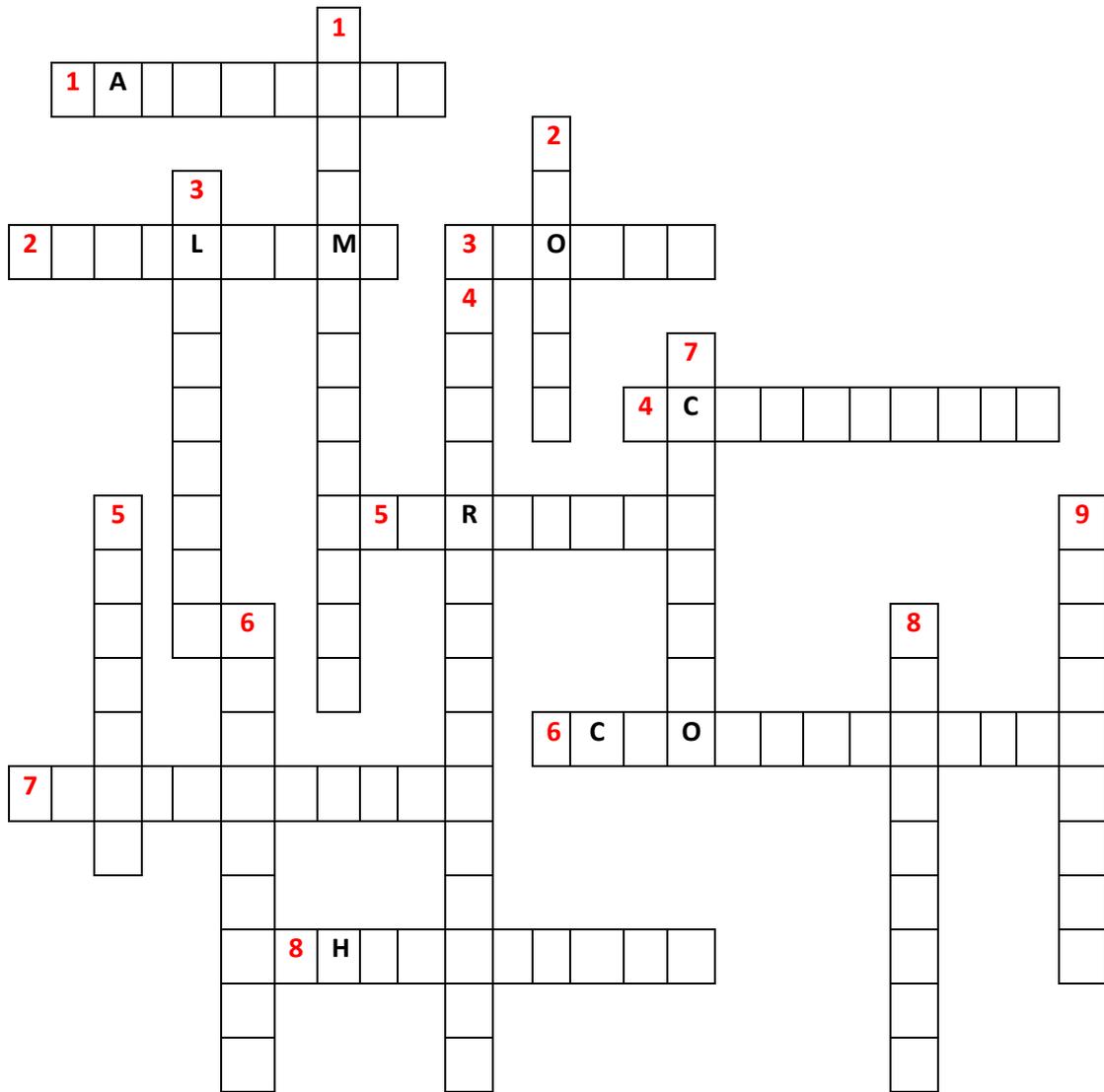
Juega y entretente en rellenar este crucigrama sobre algunos conocimientos sencillos de química. Una vez hecho, compara con las soluciones, ¡suerte!

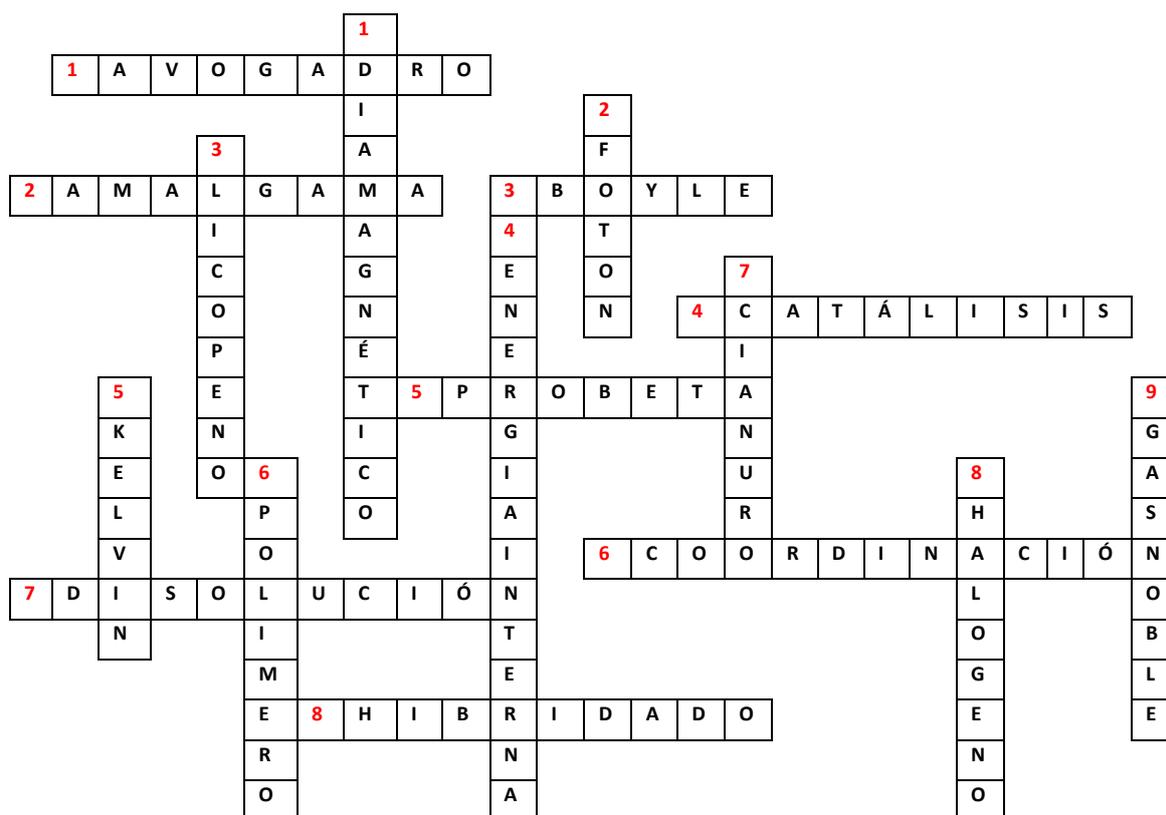
HORIZONTAL:

- 1: Es el padre del número más famoso en química.
- 2: Mezcla homogénea de dos o más metales, sinónimo de aleación.
- 3: Uno de los padres de la expresión $P_1V_1=P_2V_2$ en gases ideales.
- 4: Proceso por el cual se aumenta la velocidad de una reacción debido a la presencia de una sustancia, la cual no participa en esta.
- 5: Elemento de medición de volumen del laboratorio.
- 6: Compuestos estables, pero que se unen entre ellos son conocidos como compuestos de...
- 7: Mezcla homogénea de dos o más sustancias puras que no reaccionan entre sí.
- 8: Si un átomo redistribuye sus orbitales, se dice que está...

VÉRTICAL:

- 1: Cuando un metal es repelido por un imán se dice que es...
- 2: Partícula que forma las radiaciones electromagnéticas.
- 3: Carotenoide presente en el tomate.
- 4: Representa la suma de todas las energías de un cuerpo.
- 5: Su escala de temperatura no baja del 0.
- 6: Macromolécula formada por la unión de monómeros.
- 7: Inhibidor enzimático presente en las almendras.
- 8: Elementos químicos del grupo 17.
- 9: Grupo de elementos estables que no necesitan unirse con ninguno más para seguir siendo estables.



Solución.

Juego realizado por Ana Belén Díaz Méndez

GRANDES QUÍMICOS

En el siguiente juego debes adivinar a que científico corresponden los siguientes acontecimientos fundamentales en la historia de la química.

1. Nació en Varsovia en 1867. Ganó el premio Nobel en Química en 1911. Descubrió en radio y el polonio:
2. Fue el primer químico inorgánico en conseguir el premio Nobel (1913). Fue importante por su trabajo en el acoplamiento de los átomos en las moléculas. También desarrolló las bases del complejo metálico moderno:
3. Químico, pero también biólogo y economista francés considerado el padre de la química moderna por sus estudios sobre la oxidación de los cuerpos, el análisis del aire, la Ley de la conservación de la masa y la calorimetría:

4. Químico estadounidense que obtuvo el Nobel en 1960. Realizó estudios sobre el Carbono-14 natural y estableció su uso para la datación arqueológica:
5. Química inglesa que recibió el Nobel en 1964, fue pionera en la técnica de determinación de estructuras, que le permitió hallar la estructura del colesterol y la penicilina entre otras:
6. Químico neozelandés que ganó el premio Nobel en 1908. Estudió las partículas radiactivas y las clasificó en alfa, beta y gamma. Halló que la radiactividad va acompañada por la desintegración de elementos. Diseñó un modelo atómico con el que probó la existencia del átomo:
7. Químico nacido en 1731. Descubrió las propiedades del hidrógeno y también determinó la composición química del agua:
8. Químico ruso nacido en 1834. Se ocupó de problemas químico-físicos relacionados con el espectro de emisión de los elementos. También enunció una tabla periódica de elementos, que lleva su nombre:

SOLUCIONES

1. Marie Curie.
2. Alfred Werner.
3. Antoine Lavoisier.
4. Willard Libby.
5. Dorothy Crowfoot Hodgkin.
6. Ernest Rutherford.
7. Henry Cavendish.
8. Dmitri Mendeléyev.