

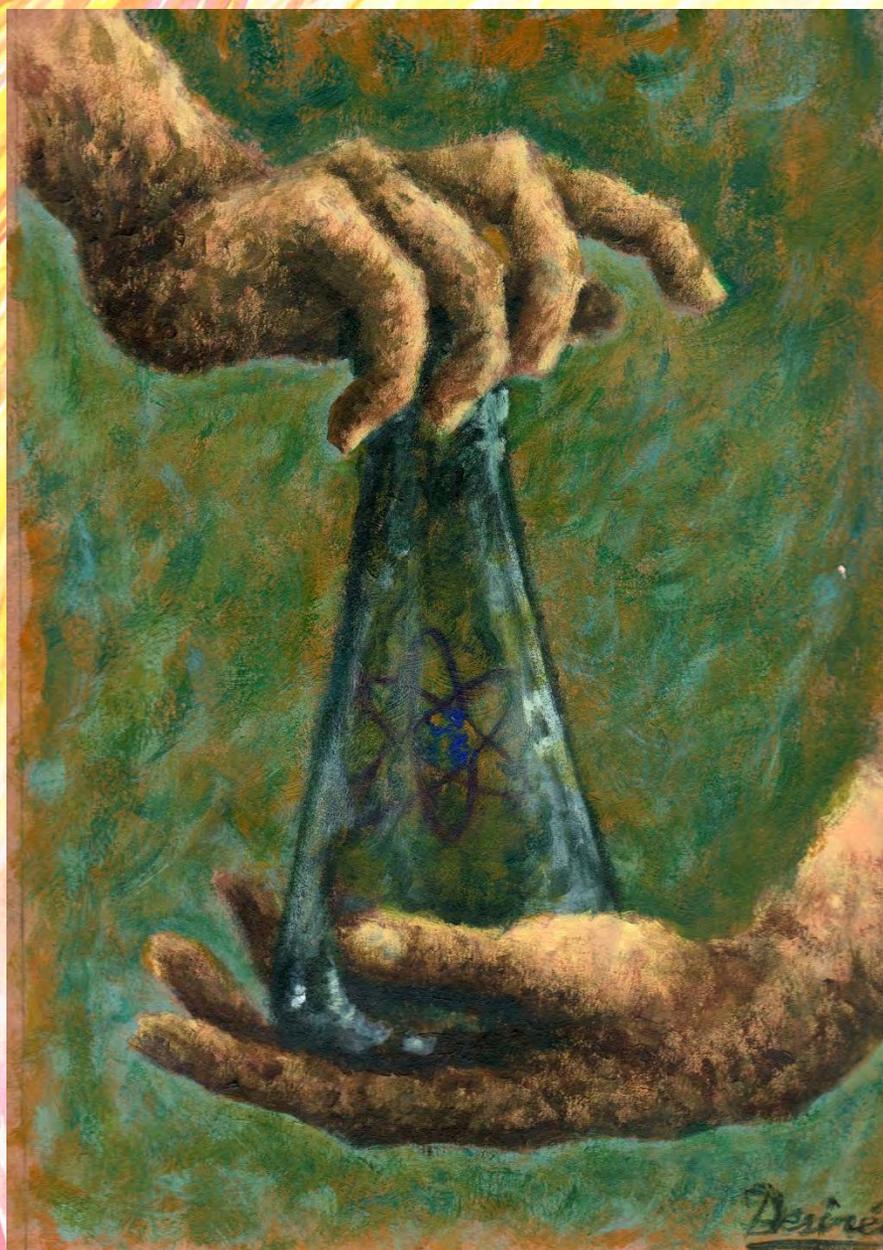
Moleola

Revista de Química de la
Universidad Pablo de Olavide

Número 7

Septiembre 2012

ISSN 2173-0903



Fondo de portada

Juan Manuel García Arcos

Dibujo de portada

Desiré Martín Márquez

Logotipo y Título de la revista

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

Responsables de sección

MoleQla General: Sofía Calero Díaz
MoleQla Ambiental: Elena García Pérez
MoleQla Cristalina: Claudia Millán Nebot
MoleQla Energía: Juan Antonio Anta Montalvo
MoleQla Nutricional: Patrick J. Merklings
MoleQla Patrimonio: María Pilar Ortiz Calderón
MoleQla Sanitaria: Ana Paula Zaderenko Partida
MoleQla Nanotecnológica: Ana Paula Zaderenko Partida
MoleQla Simulación: Sofía Calero Díaz
MoleQla Viva: Guillermo López Lluch
Curiosidades Said Hamad Gómez
Pasatiempos: Patrick J. Merklings

Responsables de maquetación

MoleQla General: Alina Georgiana Ioja
MoleQla Ambiental: Juan Antonio del Castillo Polo
MoleQla Cristalina: Antonio Barral Gil
MoleQla Energía: Jorge Martínez Cano
MoleQla Nutricional: María Remedios Domínguez Flores
MoleQla Patrimonio: Clara Rodríguez Fernández
MoleQla Sanitaria: Rafael Blanco Domínguez
MoleQla Nanotecnológica: Rafael Ruiz González
MoleQla Simulación: Antonio Barral Gil
MoleQla Viva: David Cabrerizo Granados
Curiosidades Javier Macías León
Pasatiempos: Jesús Lavado García

Editores

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

ISSN 2173-0903

Editado el 21 de Septiembre de 2012

Universidad Pablo de Olavide

Sevilla, España

EDITORIAL

De nuevo han llegado el otoño y el nuevo curso y, con ellos, un nuevo número de nuestra revista estudiantil de Química.

En estos tiempos de austeridad e incertidumbre que nos está tocando vivir, el espíritu inquisitivo de nuestros estudiantes resulta muy gratificante. No en vano ellos son el germen de nuestro futuro, y su curiosidad y motivación por conocer las bases del mundo que los rodea son nuestro garante de un futuro mejor.

Este número de MoleQla es muy heterogéneo y nos trae muchas secciones, los estudiantes nos muestran sus inquietudes por la alimentación, el medio ambiente, las nuevas tecnologías o la salud,

entre otras. Estoy segura de que su lectura os sumergirá, como me ha sucedido a mí, en la cara más amable de estos tiempos que corren, la de una ciencia que nos trae infinitas promesas, y la de nuestros científicos en ciernes que no se van a rendir en su búsqueda de un mundo mejorado.



ÍNDICE

Entrevista

Personas, historias, preguntas: ¿Por qué un doctorado?

MoleQla General

1. Cuantificación de hierro (II) con ayuda de un led
2. El mundo de los olores
3. El futuro en la punta de un lápiz
4. Des-pégate
5. Colorantes
6. Feromonas ¿mito o realidad?
7. Innovando en la química orgánica: los organometales
8. Trinitrotolueno
9. Mecanismos de putrefacción en organismos vivos

MoleQla Viva

10. Tras los pasos de Marie Curie: Rosalyn Yalow y su radioinmunoensayo.
11. ¿ATP-sintasas ectópicas?

MoleQla Nutricional

12. Por qué hay que pedir un acompañamiento alternativo a las patatas fritas en la cafetería de la UPO
13. Aceite de oliva: descubriendo la química del oro líquido
14. Los polifenoles y el vino
15. ¿De qué se componen las bebidas energéticas? ¿Son realmente negativas para el organismo?
16. Carne sintética
17. El chocolate: la química hecha placer

MoleQla Cristalina

18. Computación ciudadana y cristalografía
19. Cristales, ¿por qué? (III) El problema de la fase: el fin justifica los medios

MoleQla Nanotecnológica

20. Influencia de la presencia de arcillas modificadas en las propiedades de los poliuretanos
21. Nanopartículas como nuevos sistemas de liberación de fármacos para el tratamiento de alzheimer
22. Nanoburbujas plasmónicas: Una novedosa terapia contra el cáncer
23. Nanoquimioprevención
24. *Magnetospirillum magneticum*, bacteria formadora de nanopartículas
25. Nanopartículas de oro sostenibles

26. Bacterias nanomensajeras

MoleQla Termodinámica y Cinética

27. Los Coloides. Sistemas Coloidales No Cargados. ¿Cómo se agregan y cómo se estabilizan?

MoleQla Ambiental

28. Efecto del drenaje ácido minero en ríos y lagos, el caso de “As Pontes” (Galicia)

29. Residuos radiactivos: Ojos que no ven...

30. La importancia de la fitodepuración, como alternativa a los procesos convencionales de depuración

31. Ciencia, tecnología, agua y sociedad

32. Química ambiental for dummies (I). La capa de ozono

33. La importancia de la separación selectiva en origen para la mejora de la calidad del compost

34. La acuicultura, los sedimentos marinos y el efecto invernadero

35. La química de un incendio forestal

MoleQla Sanitaria

36. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y sus efectos adversos

37. Farmacofiestas y drogas de club

38. Adrenalina

39. Venenos y su uso biotecnológico y farmacéutico

40. Medicamentos adelgazantes, ¿fármacos milagroso?

41. Biosimilares: Cómo el proceso determina el producto

42. Vemurafenib. Hacia una medicina personalizada

43. Una farmacia en nuestro jardín

44. Propiedades terapéuticas del ajo

45. Baba de caracol, ¿fraude o producto milagro?

MoleQla Patrimonio

46. Los artistas de la falsificación

Pasatiempos

Rosco Químico Nº 3

Rincón del Chiste



Artículo realizado por
Almudena Ponce Salvatierra

PERSONAS, HISTORIAS, PREGUNTAS. ¿POR QUÉ UN DOCTORADO?

Aaron Parsons nació en Southampton el 19 de abril de 1987. Finalizó sus estudios en la Facultad de Física de la Universidad de Southampton en 2009. En la actualidad se concentra en su último año de doctorado, en el *Optoelectronics Research Centre* de la misma Universidad. A punto de convertirse en padre y a pocos días de venir a visitarnos a España contesta a esta breve entrevista con la sonrisa y el buen humor que le caracterizan.

Palabras clave: doctorado, investigación, física, cristalografía, CDI.

En pocas palabras, ¿a qué te dedicas? ¿por qué es útil lo que investigas?

Me gusta esta pregunta, creo cualquier estudiante de doctorado debería ser capaz de contestarla en tres líneas. Trabajo con imágenes obtenidas mediante difracción coherente (CDI). CDI es una forma de hacer cristalografía sin cristales, estudiamos objetos no periódicos, como, por ejemplo, células. Esta práctica se puede llevar a cabo en sincrotrones o con láseres de electrones libres de rayos X (XFELs), pero nosotros queremos llevar a cabo estos estudios a escala de laboratorio, de manera que pueda convertirse en una técnica útil para los biólogos.

¿Por qué elegiste hacer un doctorado?

Esta es muy buena también, y la respuesta es obvia: Fama. Gloria. Sexo. Drogas y Rock and Roll.

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

Si, pero en un campo distinto. Siempre quise ser oceanógrafo, modelando gotas de agua en el océano o la circulación termohalina. Nunca quise hacer otra cosa,

salvo cuando era un niño, entonces quería ser veterinario.

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

Persistencia, tenacidad y fijarse en los detalles.

¿Cuáles son las ventajas de trabajar como estudiante de doctorado en tu opinión?

La ventaja es que amas tu trabajo, y que tienes la posibilidad de variar. Nunca te aburres.

¿Te gusta lo que haces? ¿Por qué? Sinceramente.

Si. A pesar de que a veces pueda ser frustrante o un “infierno”. Me gusta luchar por alcanzar un objetivo, y sorprenderme a mi mismo con buenas ideas.

¿Trabajarías como investigador en otro campo? Quiero decir: empezando de cero en nuevos proyectos y volviendo a estudiar.

Mi idea es cambiar de campo cada diez años o incluso antes. Creo que en ese tiempo habré tenido la oportunidad de contribuir con algo útil a esa rama de

conocimiento. Además de una década a otra el mismo campo puede volverse irreconocible, la cristalografía es un buen ejemplo. Solía ser algo para físicos y ahora esta llena de “bio-frikis”. (risas)

¿Qué le dirías a un estudiante de 20 o 22 años que quisiera dedicarse a la investigación?

Si te gusta, hazlo. Una buena manera de descubrir si te gusta es asistir a escuelas de verano y hacer prácticas durante la carrera si tienes la oportunidad.

¿Y a un estudiante de doctorado?

A un estudiante de doctorado le diría que escuchase a su jefe, pero que al mismo tiempo tuviera fe y confianza en sus propias ideas. Eso es lo que te hace un investigador. Además le diría que hiciera preguntas hasta que alguien le pidiera que se callase. Entonces le diría que hiciera una última pregunta.

¿Tienes alguna frase o algo que te inspire en los momentos difíciles?

Te. Mucho Te. Y azúcar.

¿Cómo crees que serás dentro de cinco años?

Con el pelo gris, arrugas, y todavía sonriendo. (risas otra vez)

¿Qué haces en tu tiempo libre? ¿Sacas tiempo para todo a pesar del ritmo de trabajo?

Si, tengo tiempo para todo, basta con organizarse un poco y saber administrar bien el tiempo del que dispones en el trabajo.

Tengo demasiados hobbies como para ser bueno en ninguno de ellos: dormir todo lo que pueda, nadar, montar en bicicleta, correr, hacer escalada, bucear, tocar la guitarra, componer con el piano, aprender idiomas, dejar que pase el tiempo sentado en la playa con amigos, las artes marciales, viajar, cocinar, la oceanografía, la literatura clásica, el rock, etc. Demasiados.



Aaron Parsons en un restaurante del centro de Oxford durante el pasado mes de agosto. Fotografía de archivo.

Te agradezco mucho que hayas dedicado una parte de tu tiempo a contestar a esta entrevista. Gente cercana, como tú, que se preste a este tipo de colaboraciones puede despertar el interés por la investigación en los estudiantes a través de sus propias vivencias y de su experiencia.

MOLEQLA GENERAL





Jesús Suárez de la Escalera

CUANTIFICACIÓN DE HIERRO (II) CON AYUDA DE UN LED

Con frecuencia, la cuantificación de hierro (II) de una muestra determinada nos llevaría a la necesidad de obtener una recta de calibrado mediante medidas de absorbancia de disoluciones patrón de concentración conocida.

En dicho artículo se propone el diseño de un equipo que utiliza como fuente de luz un LED para la determinación cuantitativa de Hierro (II) sin necesidad de disponer de un espectrofotómetro.

Palabras clave: LED, hierro(II), recta de calibrado, complejo Fe(II)-ophe, ortofenantrolina.

La determinación de Hierro (II) se lleva a cabo mediante la formación de un complejo anaranjado Hierro-ortofenantrolina (Fe-ophe). A continuación se describe el diseño del equipo y el procedimiento a seguir para el análisis:

1. Construcción del equipo:

El equipo utiliza como fuente de luz un LED (light emitting diode) verde caracterizado por una caída óhmica de 2V. El circuito que permite el funcionamiento del LED es el siguiente:

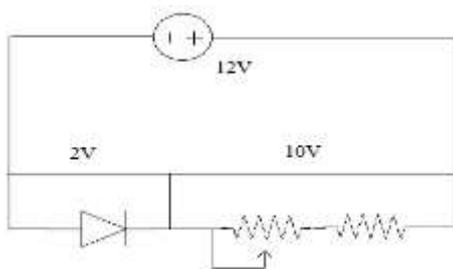


Figura 1. Circuito eléctrico diseñado para el funcionamiento del LED

Este circuito cuenta con una resistencia fija 500 ohmios que permite que, al aplicar 12 Voltios, la intensidad de corriente máxima que pase por el LED sea de 20 mA. Con ello, se asegura el funcionamiento del LED

evitando que éste se quemase o se estropee de forma irreversible.

A su vez, el sistema presenta un potenciómetro de 1000 ohmios que nos permitirá variar la intensidad de corriente que pasa por el LED pudiendo elegir la más adecuada en función del analito de interés que pretendemos determinar.

La luz emitida por el LED se hace incidir sobre la muestra con ayuda de un cable de fibra óptica y dos lentes colimadoras (una de ellas colocada de forma inversa respecto a la otra):

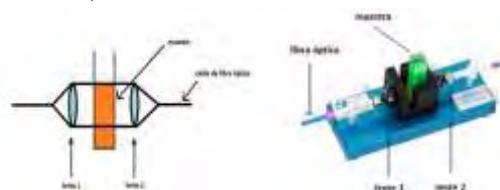


Figura 2. Representación de las lentes colimadoras respecto a la muestra y cable de fibra óptica.¹

Con la lente 1 se consigue que la luz que incide sobre la muestra lo haga de forma paralela a ésta. Tras producirse la irradiación de la muestra, se recoge la luz transmitida con ayuda de la lente 2 que la

focaliza en un punto para pasar con ayuda del cable de fibra optica hacia el detector.

El detector utilizado en el equipo es un detector de diodo. La respuesta de éste ante la luz que le llega tras irradiar la muestra se mide como diferencia de potencial con ayuda de un voltímetro.



Figura 3. Representación del equipo de medida utilizado para la determinación de Fe (II).

En el interior de la caja mostrada en la imagen anterior, se encuentra todo el circuito necesario para el funcionamiento del LED como el detector. Además se observa la presencia del soporte de la muestra, cable de fibra óptica, lentes y voltímetro.

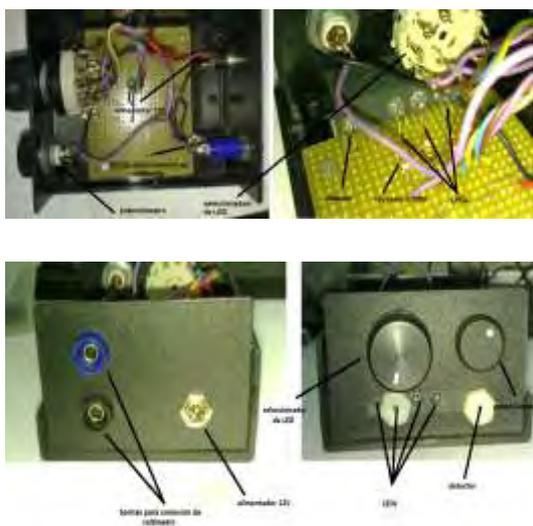


Figura 4. Representación del montaje del circuito eléctrico del sistema de medida para la determinación de Fe (II).

2. Caracterización del LED:

La caracterización del LED se realiza para conocer cual es la longitud de onda de éste a la cual la intensidad de emisión es máxima. Al ser un LED verde conocemos el intervalo aproximado de emisión de éste, pero necesitamos un valor exacto para establecer el complejo coloreado que deseamos formar.

Para caracterizar el LED conectamos mediante un cable de fibra óptica, la luz emitida por éste con un detector de diodo Array (Avantes). Este detector, junto con un programa informático denominado "spectawin 4.2.1 (c) 2000 AVANTES" nos permitirá obtener el espectro de emisión del LED:

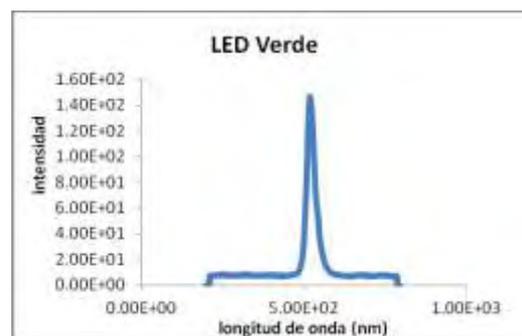


Figura 5. Espectro de emisión del LED.

Atendiendo al gráfico anterior, confirmamos que el LED presenta un máximo de emisión a 510 nm y que el complejo coloreado Fe(II)-Ophe es adecuado para determinar con dicho equipo.

3. Obtención de la recta de calibrado:

La medida de diferencia de potencial medida en el detector con ayuda del voltímetro se transforma en Absorbancia mediante la siguiente ecuación:

$$Abs = \log \frac{E_0 - E_{\infty}}{E - E_{\infty}}$$

Donde E es el potencial medido con la muestra colocada en el soporte de la célula, E₀ es el potencial medido con la disolución referencia (o blanco; el cual presenta un

ppm Fe(II)	Potencial (mV)	Abs.
E_0	199,0	-----
E_∞	6,2	-----
0,64	164,6	0,085
0,79	157,9	0,104
0,96	148,6	0,132
1,06	143,6	0,147
1,72	141,2	0,155
1,88	134,0	0,179
1,44	126,7	0,204
1,49	125,1	0,21

100% de transmitancia) y E_∞ es el potencial en ausencia de luz (corriente oscura).

ppm Fe(II)	mL Disol. Fe(II)	mL Tampón	mL o-phen
0	0	5	5
0,64	0,8	5	5
0,79	1	5	5
0,96	1,2	5	5
1,06	1,3	5	5
1,72	1,4	5	5
1,88	1,6	5	5
1,44	1,8	5	5
1,49	1,9	5	5

3.1. Reactivos:

- Solución de orto-fenantrolina al 0,1%.
- Solución patrón de hierro 0,04 mgFe/mL
- Solución tampón acetato-acético pH 3,5

3.2. Procedimiento:

Para la obtención de la recta de calibrado se preparan 8 muestras de concentración de Fe (II) conocida (matraces de 50ml) junto con la disolución tampón y la disolución de Ophe. Las muestras preparadas son:

3.3. Resultados:

Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

Al representar la Absorbancia frente a la concentración de Fe (II) obtenemos la siguiente recta:

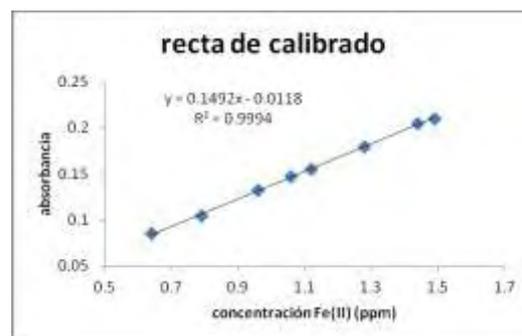


Figura 6. Recta de calibrado para el complejo Fe(II)-ophe

3.4. Análisis de la muestra:

La muestra de agua que pretendemos analizar, la cual presenta una concentración de Fe (II) desconocida se introducen en la cubeta. Posteriormente se procede a realizar la medida de diferencia de potencial registrada en el detector y se transforma en absorbancia. Por interpolación en la recta de calibrado obtenemos la concentración de Fe (II) en ppm que presenta la muestra.

4. Conclusiones:

La determinación de un determinado analito (Fe (II)) por espectroscopia no implica la necesidad de disponer de un espectrofotómetro de elevadas prestaciones. En dicho artículo se propone, con ayuda de un LED, el diseño de un equipo que permite la cuantificación de Fe (II).

Atendiendo a los resultados obtenidos (recta de calibrado), se comprueba que el equipo de medida diseñado y construido es apto para la determinación de trazas de Fe(II) cumpliéndose la linealidad de la recta.

Referencias:

- ¹. http://www.google.es/imgres?um=1&hl=es&biw=1366&bih=673&tbm=isch&tbnid=qRtqFujfbzhF6M:&imgrefurl=http://chemlab.truman.edu/chemlab_backup/Instrumentation/OceanOptics/OOSetup1.htm&docid=SMcNISd7-cKaXM&imgurl=http://chemlab.truman.edu/chemlab_backup/Instrumentation/OceanOptics/OOGraphics/OceanOpticsCUV.JPG&w=622&h=304&ei=c9zIT4zSEq3Y0QXwzvj4CA&zooom=1&iact=hc&vpx=860&vpy=11&dur=651&hovh=157&hovw=321&tx=216&ty=83&sig=102964184142603364498&page=1&tbnh=90&tbnw=184&start=0&ndsp=18&ved=1t:429,r:16,s:0,i:11



Artículo realizado por
Lucía Gordillo Pérez

EL MUNDO DE LOS OLORES

El sentido del olfato es, junto con el del gusto, uno de los menos estudiados por la complejidad que supone la investigación de unos sistemas que discernen entre sensaciones que nos son diferentes para cada uno de los que las percibimos.

Palabras clave: volátil, estereoquímica, umbral, enantiómeros, receptor.

El ser humano, a pesar de ser el mamífero con menor capacidad para percibir olores, podría captar y diferenciar alrededor de 10.000 fragancias diferentes. Sin embargo, es poco probable que, a lo largo de nuestra vida, estemos expuestos a todos estos aromas, por lo que nuestro marco de referencia se reduce a una fracción de esta amplia variedad de olores. Por ello, no puede establecerse una clasificación o descripción objetiva de los olores; sólo se realizan meras comparaciones como sistema de referencia.

Para que una sustancia desprenda olor, debe ser una sustancia volátil, que desprenda moléculas gaseosas de reducido peso molecular que penetren en la nariz hasta estimular a los receptores olfativos del sistema nervioso (Fig. 1).

Estos receptores son capaces de ser estimulados por diferentes moléculas olorosas, y cada molécula es capaz de estimular diferentes neuronas olfatorias (receptores). Parece ser que el mecanismo de la interacción con el receptor no es un

modelo simple de correspondencia de tipo “llave-cerradura”, similar al modelo enzimático, como se supuso en un principio. No obstante, un factor importante a tener en cuenta en la correspondencia molécula-receptor es la estereoquímica de la molécula, así como la distribución espacial de sus átomos, su carga, longitud de la cadena carbonada o los grupos funcionales que la componen. La concentración a la cual se encuentran las moléculas odorantes también influye, y no sólo en la intensidad. Por ejemplo, el indol muy concentrado huele a putrefacción, mientras que diluido desprende una fragancia floral. Además, el “umbral de intensidad mínima” para detectar un olor no es el mismo para todas las moléculas, algunas precisan encontrarse a mayor concentración para estimular el sistema. Esto influye de manera significativa en el olor que percibimos, aunque sea a partir de una misma molécula.

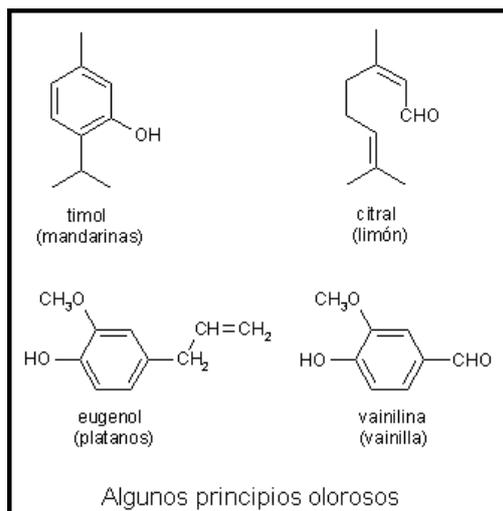


Figura 1. Sustancias aromáticas. Imagen obtenida de Google images.

La explicación a este hecho reside en la forma por la cual se perciben olores diferentes. Como ya se ha dicho, cada molécula olfatoria estimula varios receptores, y estos responden, a su vez, a varias moléculas, por lo cual, la forma mediante la que el sistema olfatorio diferencia, además de percibir, diferentes olores, es generando diferentes combinaciones de receptores estimulados [1]. Es característico de cada molécula olorosa el número y tipo de receptores olfatorios que estimula. Así, a distintos niveles de concentración, se estimularán unas neuronas y otras no, generando nuevas combinaciones. Así, el ácido bromo-octanoico, a concentración 100 μ M activaba

8 receptores; a 10 μ M, 5; y a 1 μ M, 2 receptores [1]. Estos cambios alteran ligeramente la percepción del olor.

Esta teoría está respaldada con el hecho de que no existan tantos tipos de receptores como olores perceptibles. Los receptores tienen cierta afinidad por determinadas moléculas, aunque no presentan una alta especificidad. Cuando los receptores se unen a una de estas moléculas, se produce la despolarización de su membrana y un cambio conformacional del receptor. Se alteran los niveles de AMPc y de inositol trifosfato celulares. Esto último genera la liberación de una proteína G y el inicio de una cadena de reacciones que dan lugar a la transmisión del impulso nervioso a través de los axones neuronales. La señal llega al bulbo olfatorio y, desde allí, es enviada a zonas corticales superiores y al sistema límbico. El sistema límbico está relacionado con las respuestas fisiológicas a estímulos emocionales: está vinculado a la memoria, la conducta, el instinto sexual, las emociones, la atención... Es por ello que cada olor puede generar en un individuo unas sensaciones y en otro otras diferentes: pueden liberar recuerdos, emociones dispares, traernos a la mente personas, lugares... El mundo de los olores es algo en continuo estudio y quizás sea este rasgo, la subjetividad que presentan, lo que hace tan difícil el avance de este campo.

Tabla 1. Receptores estimulados por distintos compuestos según su grupo funcional y el olor generado.[1]

	S1	S3	S6	S18	S19	S25	S41	S46	S50	S51	S79	S83	S85	S86	
Hexanoic Acid															rancid, soapy, sour, goat-like, fatty
Hexanol															sweet, herbal, woody, Cognac, Scotch whiskey
Heptanoic Acid															rancid, soapy, sour, fatty
Heptanol															violet, sweet, woody, herbal, fresh, fatty
Octanoic Acid															rancid, sour, repulsive, soapy, fatty
Octanol															sweet, orange, rose, fatty, fresh, powerful, waxy
Nonanoic Acid															waxy, cheese, nut-like, fatty
Nonanol															fresh, rose, oily floral, odor of citronella oil, fatty

Para que una molécula olorosa genere la transmisión del impulso nervioso, tiene que ser capaz de atravesar la membrana lipídica de las células del epitelio que recubren el receptor. Así, la molécula debe tener un tamaño reducido (menos de 400kDa), aunque también se sabe de moléculas que superan este límite; además, deben ser apolares, aunque también es posible el paso de pequeñas moléculas polares, como ocurre con el agua o el etanol. La unión de estas moléculas con el receptor suele estar mediada por cationes metálicos. Por ello, es más intenso el olor, por ejemplo, de los tios que el de los alcoholes.

Con relación a los grupos funcionales de las moléculas olorosas, los olores pueden verse muy condicionados. Dos moléculas que difieran simplemente en su grupo funcional, pero con el mismo número de átomos de carbono y pesos moleculares similares, por ejemplo un alcohol y un ácido carboxílico, producen olores diferentes. La razón reside en el número y tipo de receptores que estimulan. Por ejemplo, el heptanol y el ácido heptanoico estimulan un receptor común, pero el primero interacciona, además, con otros 20 receptores independientes de los 50 restantes que estimula el ácido. En la Tabla 1 pueden verse los diferentes receptores con los que interaccionan un alcohol y el ácido correspondiente. Igualmente, también ha de diferenciarse entre los enantiómeros. Como se ha explicado, la unión receptor-molécula olorosa genera un cambio conformacional y depende, en cierta medida, de la estereoquímica de la partícula olorosa. La interacción entre el enantiómero S o el R con el receptor será diferente, pues cada receptor “aceptará” a uno u otro; este es otro criterio de selección para generar distintas combinaciones de receptores estimulados. Un ejemplo de esto es la diferencia de olor entre la R-Carvona, que huele a menta, mientras que su

enantiómero, la S-Carvona, huele a alcaravea.

Gracias al conocimiento de la estructura de las sustancias fragantes, es posible crear los llamados ambientadores y demás productos que intentan enmascarar los olores. Esto se consigue mediante antagonistas, sustancias capaces de impedir la unión de las moléculas olorosas con sus receptores.

Nuestra capacidad de percibir fragancias llega a concentraciones de partes por millón. Nuestros receptores son realmente sensibles y se saturan a altas concentraciones de odorantes. Esto explica por qué, cuando estamos en presencia de una fragancia durante un tiempo continuado, dejamos de percibirlo, porque los receptores se saturan y dejan de transmitir la señal del estímulo. Por la misma razón, no olemos nuestro propio olor corporal. Los malos olores, que también sucumben a este hecho, como el de la halitosis, suelen ser generados por organismos vivos en nuestro cuerpo, por ejemplo, las bacterias. Llevan a cabo procesos de fermentación y putrefacción de distintas sustancias orgánicas, sometiéndolas a desaminaciones, descarboxilaciones y reducciones. Los productos de estas reacciones, como fenoles indol, metilmercaptano o el sulfuro de dimetilo y sulfuro de hidrógeno, son los que percibimos como “malos olores”. Muchos de estos productos son considerados “biomarcadores” pues nos permiten detectar enfermedades como uremias o diabetes al registrar estos gases por maquinaria específica.

En resumen, lo que genera los olores es “la química”. Básicamente, los grupos de olores estipulados “objetivamente” (etéreo, alcanforado, almizcle, floral, mentolado, picante y pútrido), se corresponden con cada uno de los grupos químicos orgánicos:

cetonas, alcoholes, ésteres, aldehídos... Por ejemplo, los alcoholes suelen tener fragancias agradables, mientras que los ácidos suelen oler a putrefacción.

“Jugar” con los olores en la industria de la perfumería es más sencillo desde que disponemos de aromas sintéticos. Conseguimos sustancias de propiedades homólogas a las naturales que se corresponden con la misma estructura química y que, por consiguiente, nos aportan propiedades físicas similares que nos permiten crear fragancias a partir de sustancias sintéticas. Como en la mayoría de los casos en la actualidad, los conocimientos científicos y, más

concretamente químicos de la materia, nos ofrecen un amplio abanico de posibilidades con los que adaptar la naturaleza a nuestras exigencias, cada vez mayores.

Referencias:

[1] Artículo: Bettina Malnic, Junzo Hiron, Takaaki Sato, Linda B. Buck. “Combinatorial Receptor Codes for Odors”.

<http://www.institutodelaliento.es/halitosis/biblioteca/04.html>

<http://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol23num1/articulos/olores/index.html>

<http://centros5.pntic.mec.es/ies.victoria.kent/Rincon-C/Curiosid/Rc-36/RC-36.htm>

http://www.quimica2011.es/sites/default/files/la_quimica_y_el_olfato.pdf

<http://www.wikipedia.com>



Artículo realizado por
Cristina María Osuna Cruz

EL FUTURO EN LA PUNTA DE UN LÁPIZ

¿Alguna vez pensaste que tus dientes serían la clave para averiguar si estás enfermo? ¿O que cargando la batería de tu portátil quince minutos, ésta te duraría más de una semana? Pues por muy increíble que parezca, todo esto y mucho más serán posibles gracias al mismo material, el grafeno.

Palabras clave: grafeno, hibridación sp^2 , sensores, pilas, antenas.

El grafeno, material revelación protagonista del premio nobel de física de 2010, por sus características inigualables y sus infinitas posibilidades de aplicación, sigue en la actualidad sin dejar de sorprendernos.

Aquello que lo hace tan especial son su **composición química** (átomos de carbono con hibridación sp^2 formando una red cristalina) y sus **propiedades**. Entre estas

últimas, podemos destacar su extrema delgadez (un átomo de carbono de grosor), su resistencia y conducción de la electricidad y del calor, alta elasticidad, soporte a la radiación ionizante, aspecto transparente y ligero a pesar de su gran densidad (ni siquiera es atravesable por el helio) y así un largo etcétera de aspectos sobre el grafeno que ya han sido descritos anteriormente por *Enrique Gamero Estévez*, en un artículo publicado por esta misma

revista en el número cero (Diciembre de 2010). Sin embargo, son tales los avances que se han producido en este campo desde entonces hasta la fecha, que hemos considerado necesario hacer una actualización en el seguimiento de este prometedor material.

Ya en el otro artículo de MoleQla comentado, se empezaron a apuntar algunas de sus posibles aplicaciones, como energías alternativas, chips de grafeno, motores eficientes, o incluso transistores de grafeno con frecuencias de hasta 300GHz. Es tal el desarrollo en este último aspecto que, en tan solo dos años, ya se alcanzan frecuencias de 1000GHz.

Además, otro aspecto del grafeno que ha mejorado considerablemente ha sido su **modo de obtención**. Entre otros métodos, encontramos la *epitaxia*¹, que se utiliza para crear circuitos integrados, o la técnica del *magnesio en hielo seco*², es decir, quemando magnesio puro en hielo seco, se ha conseguido convertir el dióxido de carbono directamente en capas de grafeno (de menos de diez átomos de espesor). Este último proceso permitiría producir grafeno en grandes cantidades de forma simple, ecológica y rentable (Fig.1).



Figura 1. Investigadores llevan a cabo un nuevo método de obtención de grafeno en grandes cantidades basado en magnesio puro en hielo seco.³

Pero, una vez que conseguimos obtener el grafeno en grandes cantidades, ¿Para qué puede ser útil tanta “mina de lápiz”? He aquí la parte indiscutiblemente más interesante de este artículo, que son sus nuevas aplicaciones en desarrollo:

• **Sensores dentales que detectan enfermedades:** En efecto, un ingeniero investigador de la universidad de Princeton, Mike McAlpine y su grupo, han desarrollado un sensor de grafeno que puede ser tatuado en los dientes y detectar las bacterias presentes en el aliento. Son muy pocas las bacterias necesarias para provocar una enfermedad en el ser humano, y cuando estas aparecen, suelen encontrarse en primera instancia en el aliento. Es por ello que la detección temprana de la presencia de dichas bacterias, por medio de sensores de grafeno, antes de que se lleguen a extender por el resto del organismo, puede suponer una gran ventaja a la hora de comenzar el tratamiento contra dicha enfermedad con éxito.

Pero, *¿Cómo se forman estos sensores?* Los sensores de grafeno se basan en la implantación minuciosa de péptidos sobre la superficie del grafeno, que crean como una especie de película de seda capaz de ser implantada en el diente como si fuera una etiqueta de radiofrecuencia, permitiendo así la comunicación inalámbrica con un detector. Esta película de seda, al estar compuesta en parte por proteínas, puede desvanecerse al entrar en contacto con la saliva, dejando el sensor de grafeno adherido al diente fuertemente en parte gracias a fuerzas como las de Van der Waals.

De momento esta idea innovadora, está teniendo mucho eco en el campo de la medicina aunque, sin embargo, aun es necesario seguir mejorando entre otras cosas, el tamaño de estos sensores, que hoy por hoy, solo han sido implantados en dientes de vaca (Fig.2).



Figura 2. Primeras implantaciones de sensores de grafeno en dientes de vaca.⁴

• **Baterías de larga duración y almacenaje:** Un equipo de científicos de la Universidad de Northwestern, en Estados Unidos, han conseguido desarrollar una batería que se carga en quince minutos y dura más de una semana (rendimiento diez veces superior al de las baterías actuales). La clave del éxito se encuentra en las alteraciones que han llevado a cabo en el material utilizado para fabricar la batería.

¿Cómo se consiguió aumentar la carga máxima? Para ello, sustituyeron las láminas de silicio convencionales por pequeños racimos de dicho elemento, aumentando así la cantidad de iones de litio que una batería podía almacenar.

¿Cómo se consiguió una mayor rapidez de carga en el dispositivo? Es aquí donde, tienen protagonismo las láminas de grafeno que forman la batería, en las cuales gracias a un proceso de oxidación química, se consiguieron perforar orificios minúsculos (entre 20 y 40 nanómetros de ancho) que permitirían a los iones de litio moverse y encontrar mucho más rápido, un lugar para almacenarse.

Sin embargo, a pesar de lo prometedor que parece este avance tecnológico, presenta una pequeña desventaja: una vez producidas 150 cargas, la batería pierde potencia. Tras 1 año aproximadamente de operatividad, su potencialidad disminuye,

aunque, a pesar de ello, sigue poseyendo un rendimiento cinco veces superior al de las baterías que existen en el mercado en la actualidad. Un equipo de investigación está estudiando este aspecto, intentado mejorar los ánodos por donde fluye la corriente cuando están proporcionando energía.

• **Antenas que transforman la luz en energía:** Científicos del Oak Ridge National Laboratory (ORNL), en Estados Unidos, han demostrado gracias a la utilización de un microscopio electrónico, cómo el grafeno junto al silicio es capaz de transformar la luz en energía eléctrica. La clave de este descubrimiento se encuentra en la sustitución de un par de átomos de silicio en la estructura molecular del grafeno (reemplazando dos átomos de carbono), lo que da lugar a una especie de antena que es capaz de convertir la luz en una señal electrónica, transmitirla, y luego reconvertirla de nuevo en luz (Fig. 3). Este hallazgo nos puede llevar a construir conductores muy pequeños, en los cuales, al ser enfocados con una luz en uno de sus extremos, se observaría cómo el material de forma sorprendente transforma esos fotones en electrones, que se transmitirían por su estructura de grafeno hasta llegar al otro extremo, donde volverían a convertirse en luz. Así, tal y como adelantó *Gamero Estévez* en su artículo, la fabricación de chips de grafeno con capacidades como las que acabamos de describir, podrán ser uno de los puntos claves en el desarrollo de futuras aplicaciones tecnológicas.

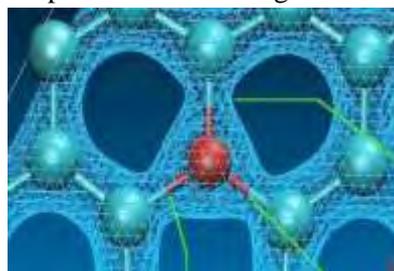


Figura 3. Integración de átomos de silicio (rojo) en una estructura molecular de grafeno (azul).⁵

A pesar de no haber discutido en este artículo todas las aplicaciones que se están desarrollando en la actualidad en torno al grafeno, queda claro que se trata de uno de los materiales más punteros y relevantes que custodian los avances más importantes en el mundo de la ciencia. No nos queda más opción entonces que preguntarnos que si en estos escasos años desde su descubrimiento se han hallado tantas posibles utilidades, ¿qué nos deparará el futuro en torno a dicho material? Quizás está más cerca de lo que pensamos que nuestro portátil llegue a ser tan manejable como una hoja de papel y tan resistente como 200 láminas de acero (Fig. 4).



Figura 4. Portátiles de grafeno del futuro.⁶

Imágenes obtenidas de:



Artículo realizado por
Mª Carmen Porcel Sánchez

DES-PÉGATE

**¡La industria confía en el cianoacrilato para sus aplicaciones más exigentes, por su fuerza, por su velocidad, y si funciona allí, el cianoacrilato también es el adhesivo perfecto para ti!
¡Lo que una gotita pega nada lo despega!**

Palabras clave: alquitrán, cola, PVA, cianoacrilatos, nanopegamentos.

Quién diga que nunca intentó arreglar una travesura cuando era niño con pegamento,

antes de que llegasen sus padres, que no siga leyendo. Como sé que todos lo

³<http://grafenofuturo.wordpress.com/>

⁴<http://www.rsc.org/chemistryworld/News/2012/March/graphene-chemical-sensor-teeth-cia-broadcast.asp>

⁵<http://grafeno.com/crean-antenas-con-grafeno-y-silicio-que-transforman-la-luz-en-energia/>

⁶<http://lamordida.net/el-grafeno-amplia-el-campo-de-sus-aplicaciones/>

Referencias:

Artículo de MoléQla, número cero: "Grafeno: la panacea tecnológica" por Enrique Gamero Estévez.

¹<http://grafeno.com/descubren-nuevo-metodo-para-producir-grafeno/>

²<http://grafeno.com/utilizan-hielo-seco-para-producir-en-masa-nanolaminas-de-grafeno-de-alta-calidad/>

<http://www.nature.com/ncomms/journal/v3/n3/full/ncomms1767.html>

<http://grafeno.com/crean-la-bateria-de-grafeno-que-dura-mas-de-una-semana-y-se-carga-en-15-minutos/>

<http://www.sciencedaily.com/releases/2012/01/20131121243.html>

hicisteis, en primer lugar quiero explicar el concepto de pegamento. Se entiende como pegamento o adhesivo cualquier sustancia que pueda mantener unidos dos o más cuerpos, en mayor o menor medida, por contacto superficial. Pero ¿qué pensáis, ¿que el pegamento siempre ha venido en tubitos pequeños listo para usarse?, pues estáis equivocados.

No podemos establecer un origen exacto de la forma primitiva de pegamento, pues basta con mirar a nuestro alrededor para descubrir materiales que pegan unas cosas a otras. Sin embargo, se han encontrado restos de sangre, colágeno o clara de huevo como aglutinante para que fijasen pinturas rupestres o reforzasen construcciones datadas en decenas de miles de años AC (Fig.1). Conforme avanza la historia, se mejoran las técnicas, ya en el 8000 AC se usaba alquitrán vegetal para unir las partes de una herramienta. Dicho alquitrán se obtiene calentando madera a unos 400-700°C en ausencia de oxígeno para que no arda. Además del alquitrán, a partir de resinas vegetales, obtenemos otros productos como la goma arábiga o el látex.



Figura 1. Pintura rupestre. Lugar: Castellón, Valencia, España.

Los egipcios profundizaron en el conocimiento de la “cola”, sintetizada a partir de restos animales ricos en tejido

conjuntivo, como los huesos o las colas de los pescados. La técnica consiste en cocinar dichos fragmentos, de manera que el colágeno que posee se rompa por hidrólisis y forme una gelatina que sirve como pegamento. Podéis pensar que cocer restos animales es de otra época y que con los avances de ahora se ha quedado totalmente desfasado, pero no es así, en la actualidad aún se siguen empleando las gelatinas animales para la construcción de instrumentos musicales, debido a que se necesitan colas que solidifiquen de forma rígida para que no absorban las vibraciones perjudicando el sonido del instrumento.

Con la entrada al siglo XX comienza la era de los adhesivos sintetizados en el laboratorio. Alrededor de 1912 el químico alemán, Fritz Klatte, descubrió que mezclando eteno y ácido acético, del vinagre, se obtenía un compuesto llamado acetato de vinilo, el cual tiene la capacidad de unirse a sí mismo formando largos polímeros, los poliacetatos de vinilo (PVA). Estos compuestos son gomosos, flexibles y de olor intenso y constituyen la base de la cola blanca. El PVA forma emulsiones con el agua, y por ello se mantiene líquido, cuando se deja al aire, el agua se evapora, la cola se seca y el polímero endurece.

En torno a 1942, en plena Segunda Guerra Mundial, Harry Coover, trabajador de la empresa Kodak, mientras experimentaba con resinas acrílicas, tuvo que enfrentarse a un compuesto muy pegajoso, el metileno-2-cianoacrilato ($C_5H_5NO_2$) (Fig. 2). Lo descubrió mientras trataba de desarrollar un material plástico transparente para las miras de fusil. Como resulta evidente, un material que endureciese con muy poca humedad resultó un fracaso, ya que adhería cualquier superficie. Años más tarde, el investigador volvió a toparse con dicha sustancia, mientras supervisaba el desarrollo de un polímero resistente al calor, cuyo fin eran

los aviones. Esta vez en lugar de ignorarlo se planteó sus posibles usos y, mientras trabajaba en la empresa Eastman, lo refinó y produjo la familia de los cianoacrilatos. Estos compuestos se convirtieron en una revolución y fueron comercializados, como adhesivos muy potentes, en gran cantidad de países con diferentes nombres (Loctite, Super Glue, Kola Loka, la gotita, etc)

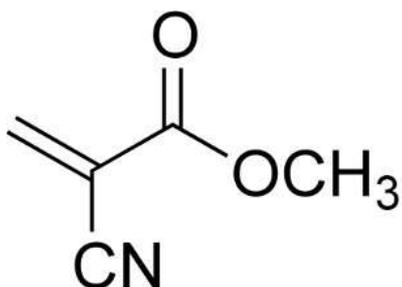


Figura 2. Estructura del 2-metilen-cianoacrilato

Mientras que la cola se endurece cuando se seca, el cianoacrilato polimeriza formando largas cadenas, en presencia de iones OH^- , y solidifica. En su forma líquida las moléculas están sueltas y para su polimerización no es necesaria la presencia de gran cantidad de iones, con el vapor de agua contenido en el aire basta.

Una vez tratadas estas dos importantes familias de pegamentos, os desvelaré una serie de curiosidades y trucos. Seguro que alguna vez os habéis preguntado por qué el pegamento no se pega al tubo que lo contiene. Como ya hemos explicado antes, necesita el contacto con el agua para solidificar, por eso, cuando lo sacamos del tubo y queda expuesto al aire endurece. O, si se trata de PVA, al entrar en contacto con el aire evapora el agua que contiene y se seca. Distinto es que, mientras intentabais pegar algo os hayáis pringado los dedos y luego no erais capaces de despegarlos. Tranquilos, eso es de lo más común. El pegamento tiene tanta fijación por la piel porque esta tiene una proporción muy importante de agua y, además, su superficie suele estar húmeda. Por eso, cuando queráis

hacer presión o extender la gota de pegamento, os recomiendo que uséis un cartoncito o un capuchón de un Boli para que vuestros dedos no estén en contacto con la sustancia adhesiva. Pero si ni con esas conseguís salir impunes, los disolvente polares como la acetona del quitaesmaltes de uñas pueden ayudaros. Por la misma razón, cuando dos superficies no se peguen bien probad a echarles el aliento justo antes de poner pegamento. Una manera de debilitarlo es metiéndolo en el congelador pues los adhesivos se vuelven quebradizos.

Entre las aplicaciones de los cianoacrilatos se encuentra la médica. Los cianoacrilatos fueron muy utilizados durante la segunda guerra mundial para cerrar heridas en el campo de batalla, debido a su avidez por el agua detenían el sangrado, pegando las heridas, y los soldados podían ser transportados para ser curados.

Por el año 1943, aparecen las resinas epoxi para las uniones metálicas de los aviones. Dichas resinas constan de dos pastas (resina y endurecedor), ambas formadas por monómeros. La gracia está en que los monómeros de la resina y del endurecedor se unen entre sí y al material que quieren pegar formando polímeros sólidos.

En 1980 comienzan a comercializarse los pegamentos termofusibles. La barra de pegamento sólido se mete en la pistola termofusible, de la cual salen polímeros líquidos y resbaladizos que al enfriarse de nuevo solidifican.

En el siglo XXI viene pisando fuerte el pegamento de alta tecnología. Podría decirse que uno de los protagonistas es el nanopegamento, que está compuesto por cadenas moleculares de carbono que acaban en moléculas de silicio, oxígeno o azufre. Estos nanopaegamentos pueden

soportar temperaturas de hasta 700°C, debido a su composición.

No obstante, aunque el ser humano se empeñe en ser un genio, la naturaleza ya había inventado el pegamento más resistente descubierto hasta ahora. Se trata de un producto de una bacteria, *Caulobacter Crescentus* (Fig. 3). En la cola se encuentran unas ventosas formadas por largas cadenas de azúcares. Dicha bacteria vive pegada a las piedras y al interior de las tuberías. ¡Que no cunda el pánico!, la bacteria no es nociva para el ser humano, de hecho convivimos con ella.



Figura 3. *Caulobacter Crescentus*

Si consiguiésemos producir sintéticamente las cadenas de azúcares de la cola de la bacteria, esto podría usarse como adhesivo quirúrgico biodegradable, ya que su mayor eficacia es en superficies húmedas.

En resumen, ¿qué determina las propiedades del pegamento? Su grado de resistencia, el tamaño de los polímeros, el número de puntos de anclaje entre el pegamento y la superficie a unir y la fuerza de esos enlaces, el tipo de condiciones que hacen que el pegamento solidifique y las que devuelven la movilidad a los polímeros (temperatura, humedad, compuestos químicos, etc).

¹. Imagen obtenida de Wikipedia.

². Imagen obtenida de www.eltamiz.com

³. Imagen obtenida de www.thefutureofthings.com

Referencias

www.eltamiz.com

www.nanotecnologica.com

www.solociencia.com/quimica

www.resinasepoxi.com.ar/adhesivos/historia-de-los-adhesivos/

www.fiagro.org



Artículo realizado por
Carmen Mangas Corrales

COLORANTES

El color es una propiedad que rodea al ser humano. Los compuestos con coloración presentan una característica común, la capacidad de adsorber y emitir radiación. Aunque existen muchos tipos de colorantes, en este artículo nos centraremos en los colorantes orgánicos en función de su grupo cromóforo.

Palabras clave: pigmentos, cromóforo, batocrómico, hiperocrómico, colorante azoico, sustituyentes.

El color es una propiedad que envuelve al ser humano, cuya presencia en lo que nos rodea se debe a sustancias muy diversas, entre las que podemos distinguir dos grupos, colorantes y pigmentos. Los colorantes confieren un color más o menos permanente a un sustrato que debe tener cierta afinidad química para retenerlo. Sin embargo los pigmentos, se adhieren a un “vehículo” que se une al sustrato.

Los compuestos que presentan coloración pueden tener una estructura química muy variada, pero tienen en común que son capaces de adsorber y emitir radiación en el rango visible. El color que presenta una sustancia es el complementario del de la radiación que adsorbe, es decir, corresponde a la radiación que refleja.

La percepción del color está asociada con transiciones electrónicas entre niveles permitidos. Una vez que un electrón excitado vuelve a su estado fundamental se emite energía, que puede ser en forma de radiación. En las moléculas orgánicas, los electrones que participan en esta transición son los que forman parte de los enlaces

dobles y los pares no compartidos de los heteroátomos.

Como hemos mencionado, para que una sustancia orgánica presente color es necesario que contenga un grupo con un doble enlace o pares electrónicos en el sistema conjugado de dobles enlaces, denominado grupo cromóforo. Estos grupos son capaces de extender el sistema conjugado, pueden producir efecto batocrómico o hiperocrómico; el primero es el desplazamiento del color hacia la zona azul del espectro visible y el segundo es un desplazamiento hacia la zona amarilla. Estos efectos se pueden observar con disolventes de distinta polaridad. Existen reglas empíricas para calcular la longitud de onda de máxima absorbancia de sistemas conjugados.

Los colorantes se clasifican según dos criterios diferentes: estructural (según el grupo cromóforo) y en función de sus propiedades y modelos de aplicación. Según el grupo cromóforo podemos encontrar colorantes azoicos, antraquinonas, indólicos y de triarilmetano. Según sus propiedades y modos de

aplicación encontramos colorantes directos, a la tina, al mordente, ácidos, básicos y reactivos. En este artículo nos centraremos en la primera clasificación.

Los colorantes azoicos (Fig. 1) son el grupo más numeroso debido a que poseen un fuerte carácter hipercrómico en comparación con otros colorantes; son asequibles a partir de materia prima barata, cubren toda la gama de colores y presentan una fijación aceptable a fibras.

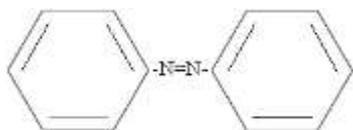


Figura 1. Estructura química de los colorantes azoicos.

El N presenta hibridación sp^2 por lo que existe una configuración plana; además presentan isomería E/Z. Estos colorantes se preparan mediante una reacción de copulación, que es una sustitución aromática electrófila con grupos oxidantes, que se produce entre una sal de diazonio, proveniente de una amina, y un derivado del benceno. Estas sales son inestables por lo que la reacción se lleva a cabo a bajas temperaturas.

El grupo activante actúa como un grupo auxocrómico con efecto batocrómico, un problema que presentan es la pérdida de color debido a la oxidación al aire del grupo azo por los radicales libres, para evitarlo se suelen introducir grupos voluminosos en alfa, grupos amino o hidroxilo o formar complejos por puentes de hidrógeno. Se pueden usar como colorantes directos ácidos, básicos, al mordiente y reactivos. Algunos presentan diferentes colores en función del pH, por lo que se pueden usar como indicadores ácido-base. Proporcionan colores anaranjados, como el amarillo, el naranja o el rojo.

Los colorantes de antraquinona (Fig.2) se emplean para teñir algodón y cuero, predominan el azul y el turquesa. Las antraquinonas son derivados condensados de la p-benzoquinona, obtenida por la oxidación del p-difenol. El anillo que posee los grupos carbonilo no es aromático. La antraquinona se puede obtener por oxidación directa del antraceno, a partir del naftaleno y el butadieno, mediante reacciones de Diels-Alder o por una reacción de Friedel-Crafts sobre el benceno.

En las antraquinonas monosustituidas, la introducción de un sustituyente donador de electrones provoca un efecto batocrómico, permitiendo una gama de colores del amarillo al verde. Con donadores débiles se consiguen tonalidades anaranjadas y con donadores muy fuertes, azul.

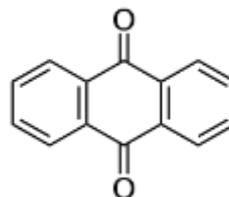


Figura 2. Estructura de los colorantes de antraquinona.

Los colorantes de índigo (Fig.3) provienen del índigo, uno de los colorantes más antiguos y utilizados; conocido por las civilizaciones antiguas. La estructura del índigo se conoce mediante difracción de rayos X. Su color depende del estado en que se encuentre el índigo: azul en estado sólido, violeta en disolución, rojo en forma de vapor. Un derivado del índigo es el 6,6-dibromoíndigo, que era empleado en la antigüedad como tinte para la nobleza.

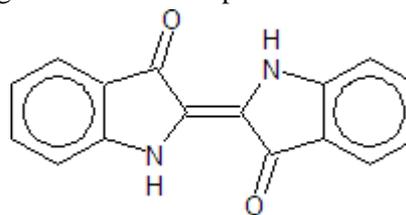


Figura 3. Estructura del índigo.

El uso actual de este colorante como tinte está restringido a la fabricación de prendas en las que queremos conseguir un efecto desteñido, como los vaqueros. Se usan como colorantes a la tina y se aplica la forma reducida que se oxida posteriormente a la forma coloreada.

Los colorantes de triarilmetano o triarilmetino derivan del catión triarilmetilo (Fig.4), catión estable que se puede aislar en forma de sal. La síntesis posee tres etapas: funcionalización de los anillos del benceno, construcción del sistema de triarilmetano por sustitución electrófila aromática, obteniendo la forma reducida del colorante, y oxidación de esta forma. Estos colorantes tienen colores brillantes y pueden usarse como colorantes básicos, ácidos, mordientes, y disueltos en disolventes orgánicos; pueden usarse como pigmentos.

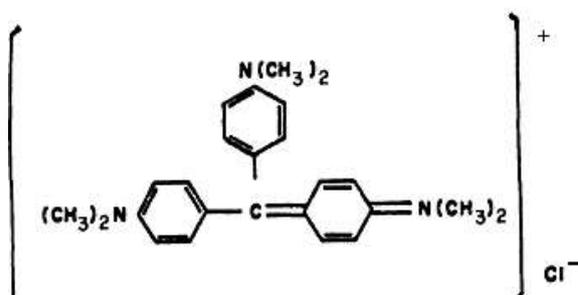


Figura 4. Estructura del triarilmetano.

Otros tipos de colorantes son los colorantes estilbenos, que son colorantes directos, fluorescentes y que se usan como blanqueadores ópticos; las ftalocianinas, que se usan como pigmentos, presentan firmeza a la luz, brillantez y fuerza del color; los colorantes de metino son buenos para las fibras acrílicas, y los colorantes azínicos, que son colorantes básicos, útiles en tinciones bacteriológicas.

Referencias

- <http://members.fortunecity.es/carlosleon/coloran.htm>
- <http://www.oocities.org/cucba/colornatur.html>
- <http://www.quimica.urv.es/~w3siiq/DALUMNES/98/siiq29/tiposd~1.htm>
- <http://www.pasqualinonet.com.ar/Colorantes.htm>
- <http://es.scribd.com/doc/62510075/Colorantes-Azoicos>
- <http://estudiantesingenieria.es/apuntes/QUIMICATECNICA/Q.ORG.APLICADA/COLORANTES.pdf>
- <http://es.wikipedia.org/wiki/Antraquinona>
- <http://www.textoscientificos.com/quimica/benceno/obtencion>
- http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101983000400005



Artículo realizado por
Cristina Ulecia Morón

FEROMONAS, ¿MITO O REALIDAD?

Las formas de comunicación entre los seres vivos han sido objeto de investigación durante muchísimos años. El éxito de algunos estudios ha permitido conocer mejor el modo de vida, organización y conducta de los animales. Un campo interesante, y que está teniendo bastante trascendencia, es el de la comunicación a través de señales químicas, gracias a unos compuestos conocidos como feromonas.

Palabras clave: VON, isómeros, MTMT, afrodisina, androstanos, copulinas.

Actualmente, la palabra “feromona” se define como “sustancia secretada al exterior por un individuo y recibido por otro de la misma especie que reacciona específicamente a él, siguiendo un proceso o comportamiento específico”. La existencia de tales compuestos orgánicos es conocida desde hace relativamente poco, concretamente, desde 1956, cuando un equipo de investigadores, tras más de 20 años de trabajo, logró aislar en las mariposas del gusano de seda un poderoso atrayente sexual (Fig. 1). A la feromona químicamente pura se la llamó “bombykol” puesto que se extrajo de la polilla del gusano de seda *Bombyx mori* (Fig. 2). Con ella se comprobó que cuando las hembras la liberaban, era capaz de atraer a más de un trillón de machos al instante^[1].



Figura 1. Molécula de Bombykol.



Figura 2. *Bombyx mori*

En cuanto a su estructura, se trata de moléculas sencillas, de peso molecular relativamente bajo. En su mayoría son derivados de ácidos grasos o terpenos y suelen ser solubles en agua (polares) y muy volátiles. Esto es de gran trascendencia, puesto que las feromonas se transmiten por vía aérea, y en el caso de los animales acuáticos, requieren que dichos compuestos se encuentren disueltos en agua. Son producidas por sistemas glandulares cuyo contenido es vaciado al exterior (algunas veces, de forma voluntaria).

Las feromonas son sustancias inodoras que son detectadas por el órgano vomeronasal (VON) que se encuentra ubicado en el sentido del olfato, estimulando el hipotálamo y provocando una sensación de atracción hacia quien las emite. Su estructura va a tener gran importancia, puesto que de ella dependerá el hecho de que sean detectadas por los demás organismos de su especie. Curiosamente, los organismos con secreción de feromonas más altas poseen un atractivo sexual más alto, al tiempo que son percibidos como más dominantes por el resto de los organismos y según estudios, son más respetados^[2].

Otro aspecto relevante a destacar del mecanismo de acción de dichas sustancias químicas es su grado de especificidad. Las moléculas que provocan reacciones de alarma poseen un grado relativo de especificidad, mientras que las que inducen una conducta sexual son altamente específicas. De esta forma, un animal es capaz de distinguir entre sustancias tan similares como, por ejemplo, dos moléculas isómeras^[3].

Se han llevado a cabo multitud de investigaciones que tenían como objetivo descubrir el efecto en el comportamiento animal de estas sustancias, y que han tenido mucho éxito para insectos, cuyas conductas son fácilmente predecibles; sin embargo, en el caso de los mamíferos, que son individualistas, ingobernables y complejos, es todo mucho más difícil.

En cuanto a los insectos, haremos especial mención de las abejas: la abeja reina secreta una sustancia llamada **ácido trans-9-cetodecanoico** (fabricada por una glándula situada en su barbilla), que es ingerida en parte por las obreras (Fig. 3), el resto es regurgitado. Sus efectos son diversos: por un lado, provoca que el desarrollo larval de las obreras sea defectuoso, por lo que así se evita que haya otra abeja rival a la reina. Por otro lado, la ingestión de la feromona altera el desarrollo de sus ovarios, quedando estériles y sin la capacidad de poner huevos. Y por último, sirve como atrayente sexual, de manera que la abeja reina libera altos valores de esta feromona para atraer a los zánganos hacia ella^[4].



Figura 3. Abejas obreras

En las hormigas, las feromonas tienen un efecto inmediato. Cuando alguna de ellas es molestada, unas glándulas situadas en su cabeza secretan una sustancia química muy volátil que difunde rápidamente en todas las direcciones. Esta es captada por otras hormigas, que son atraídas, y que comienzan a moverse hacia el área donde la concentración es mayor (el origen). Cuando están llegando, su reacción es básicamente de alarma, de forma que corren, dando vueltas para poder remediar la causa de la ofensa. Como la feromona se disipa pronto, tras haber pasado la emergencia, las hormigas vuelven a sus ocupaciones habituales.

Además de esta feromona, se consiguió aislar otra que influye en la colocación de las obreras en el camino que lleva al nido, cuando transportan su alimento. La deposición de la feromona puede llegar a ser continuamente renovada mientras perdure la fuente de alimento, pero cuando este termina, las hormigas dejan de marcar el camino. La feromona, al igual que en el caso anterior, se evapora, lo que permite que antiguos senderos no provoquen equivocaciones si el alimento se encuentra en otro sitio^[5].

En las mariposas, las feromonas tienen un importante papel sexual, puesto que el macho acosa a la hembra frotando unos finos pelillos que posee en sus antenas, transfiriéndole una sustancia a la que los

científicos denotan como “afrodisiaca”, que hace que la hembra se detenga y adopte una posición adecuada para la cópula^[6].

Como se ha mencionado, con los mamíferos, todo se complica. Los más estudiados han sido los hámsteres, y se ha descubierto que los machos son capaces de detectar una feromona, la **MTMT (metiltiometanotiol)**, que es secretada vaginalmente por la hembra (Fig.4).

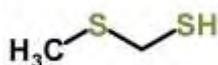


Figura 4. Estructura de la MTMT.

También la proteína **afrodisina**, que es secretada de la misma manera, tiene una gran importancia como atrayente sexual.

Además de estos, se han estudiado mamíferos más complejos. En la saliva del cerdo, por ejemplo, se encuentran altas concentraciones de derivados del andrógeno, el **5 α -androst-16-en-3-ona** (Fig.5) y **5 α -androst-16-en-3-ol** (Fig.6), esteroides que se volatilizan en el aire.

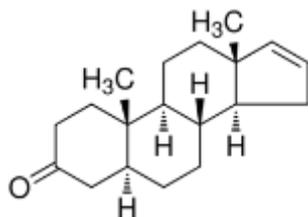


Figura 5. 5 α -androst-16-en-3-ona

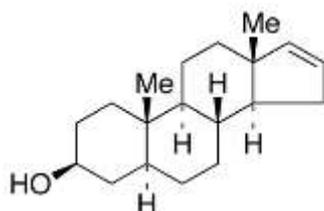


Figura 6. 5 α -androst-16-en-3-ol

Estudios en conejos han revelado que la leche que producen las hembras para alimentar a las crías atrae sobremanera a los machos, gracias a la feromona **2-metilbut-2-enal** (Fig. 7)^[7].

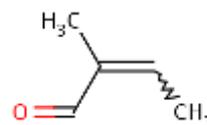


Figura 7. Feromona 2-metilbut-2-enal

Y... ¿el hombre, qué? ¿Se ven los actos del ser humano influidos por feromonas? ¿Hay conductas que se escapan a la racionalidad? ¿Actúa el hombre, en este caso, como un animal más? Es poco lo que podemos afirmar a ciencia cierta. Se están llevando a cabo multitud de experimentos que demuestran que sí existen, pero es bastante complejo, puesto que el ambiente social en el que vive el hombre le influye y le afecta, de forma que es más difícil identificar sus efectos. Según el médico estadounidense Richard Axel, Premio Nobel de Medicina en 2004, junto a la doctora Linda Buck, por sus descubrimientos sobre el funcionamiento del sentido del olfato, "se desconoce la función del órgano vomeronasal en el comportamiento humano".

Aún así se han podido identificar regiones secretoras, tales como los genitales y las axilas, entre otras. Estas últimas, secretan **ácido (E)-3-metil-2-hexenoico (E-3M2H)**, al parecer, un componente de la apolipoproteína D y que influye en cierta medida en el comportamiento (Fig. 8).

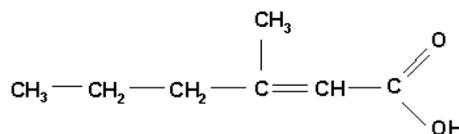


Figura 8. E-3M2H

A pesar de ello, según estudios realizados por la Universidad de California, parece ser que resulta más fácil llegar a una conclusión certera cuando las feromonas provocan cambios en los niveles de hormonas activas o en el estado fisiológico del individuo. Por ejemplo, la **4,16-androstadien-3-ona** (Fig. 9) es secretada

en la axila del hombre, provocando el aumento en los niveles de cortisol, lo que según se ha demostrado recientemente, influye de manera notable en la actividad cerebral de las mujeres; de hecho, es conocida como la “feromona del amor”, por cómo afecta al estado anímico de las mismas. Hay además indicios de que puede afectar incluso al ciclo menstrual de estas.

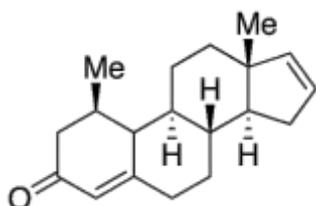


Figura 9. 4,16-androstadien-3-ona

En relación con el ciclo menstrual, se han descubierto dos feromonas que parecen ser antagónicas; una actúa acortando la fase folicular tardía y otra alargando la fase ovulatoria. Por ahora, los resultados apuntan que son estas las responsables de que cuando dos o más mujeres pasan mucho tiempo juntas, sus ciclos se alteren hasta que se vean sincronizados^[8].

Otros estudios, también realizados en universidades americanas, han comprobado que cada persona tiene un olor corporal que será placentero o no dependiendo del individuo que se someta al mismo. Según estos, los hombres poseen unas feromonas llamadas **androstanos**, y las mujeres **copulinas**, que tan solo se limitan a hacer más atractivas a nuestros ojos las personas del sexo opuesto, favoreciendo el encuentro social. Así, cuando las mujeres se encuentran en el día 14 de sus correspondientes ciclos, los hombres las ven mucho más atractivas que en cualquier otro momento, y todo ello es consecuencia de la liberación de estas feromonas durante este periodo.

Que en humanos las feromonas tengan un componente sexual es complejo de analizar, puesto que hay muchos problemas en la interpretación de los estudios que se están realizando en la actualidad. Se observa que el cerebro recibe y envía ciertas señales, pero no se sabe cómo relacionarlas con la actividad de las feromonas. Por ahora, se cree que no hay una relación directa entre feromonas y atracción sexual, como sí ocurre en otros animales^[9].

Todo ello ha estimulado la creación de empresas dedicadas a fabricar perfumes con “contenido en feromonas”, buscando clientes bajo slogans tales como “Atrae a hombres o mujeres. Compra feromonas y aumenta tu sensualidad”, asegurando ser capaces de atraer personas que en cualquier otra circunstancia, no se fijarían en usted. No se engañe, esto último no está demostrado, y aunque las feromonas ayuden a la comunicación social, no hacen milagros.

Referencias

- [1] <http://www.hhmi.org/senses/d230.html>
- [2],[5] “Pheromones and animal behaviour”. Tristram B. Wyatt. Universidad de Oxford. 2010.
- [3],[7],[9] “Pheromones and mammalian behavior”. Peter A. Brennan. CRC Press. 2010.
- [4] http://www.tendencias21.net/El-comportamiento-social-de-las-abejas-se-regula-hormonalmente_a510.html
- [6] “Pheromone production, male abundance, body size, and the evolution of elaborate antennae in moths”. Matthew R. E. Symonds, Tamara L. Johnson & Mark A. Elgar. Universidad de Australia.
- [8] <http://www.rtve.es/noticias/20101112/las-feromonas-influyen-atraccion-sexual/370497.shtml>
www.wikipedia.com



Artículo realizado por
Rafael Íñigo Jaén

INNOVANDO EN LA QUÍMICA ORGÁNICA: LOS ORGANOMETALES

La gran variedad de compuestos orgánicos que existen y que se pueden sintetizar se debe a la gran capacidad que tiene el carbono para unirse a átomos de todo tipo. Los más típicos son el oxígeno, azufre, nitrógeno... pero, ¿qué hay de los metales?

Palabras clave: Zn, Hg, medicina, bioquímica, nucleófilo, versatilidad del carbón.

Los organometales son compuestos orgánicos caracterizados por poseer al menos un enlace covalente entre un carbono y un elemento metálico (Fig. 1). En general, consideramos a dicho elemento metálico como cualquier elemento menos electronegativo que el carbono, lo que incluye a los metales, a los metaloides (B, Si y As) y a algunos no metales como el fósforo.

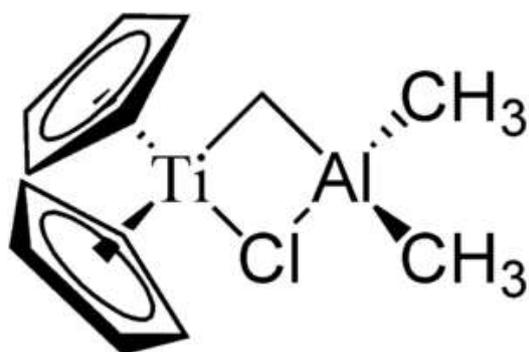


Figura 1. Compuesto organometálico de titanio y aluminio (Reactivo de Bild-Tebbes)¹.

Como es de esperar, dependiendo del metal o metales que se encuentren en el compuesto, las propiedades serán diferentes. Ya de entrada, a mayor carácter iónico del enlace, mayor reactividad poseerá el compuesto, permitiendo la aparición de un gran abanico de reacciones

con una gran variedad de grupos funcionales. Éste carácter iónico se manifiesta sobre todo en la unión a metales representativos (grupos I y II), por ejemplo, el enlace C-K posee un carácter iónico del 51%, el C-Na, del 47%, y el C-Li, del 43%. Por otra parte, los enlaces con elementos de transición tienen menor carácter iónico: el enlace C-Zn posee un carácter del 18%, y el C-Hg, del 9%. El enlace con el carbono se puede presentar de forma simple (alcanos), doble (alquenos y acilos) y triple (alquinos y cianos).

Las propiedades generales de este tipo de compuestos se basan en la diferencia de electronegatividad entre el metal y el carbono, que provoca un desplazamiento de densidad electrónica sobre éste último, y, como consecuencia, que actúe como carbanión (Fig. 2): el carbono es el componente electronegativo, el dador de electrones. Así, entre las propiedades generales encontramos la polaridad del enlace, donde el carbono posee carga negativa, lo que es un caso totalmente opuesto al enlace entre carbono y haluros; la gran fuerza de su carácter básico, que genera reacciones violentas con disolventes

próticos, como el agua; su potencia nucleófila y su capacidad de dar lugar a numerosos compuestos.

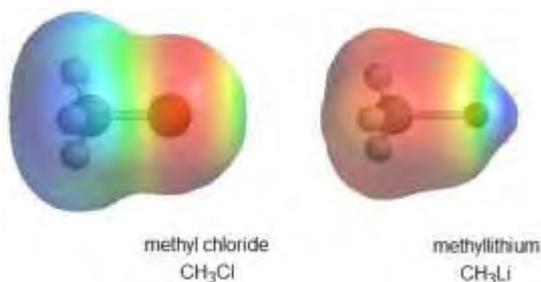


Figura 2. Comparación de la densidad electrónica de una molécula de clorometilo y una de metil-litio².

La química que estudia los organometales se conoce como química organometálica, una disciplina que relaciona la química inorgánica con la orgánica. El estudio de los organometales adquiere una gran relevancia en las industrias, donde se llevan a cabo numerosos procesos de síntesis de compuestos relacionados con ellos. Por tanto, esta rama de la química está permanentemente de actualidad, sobre todo por su relación con la medicina y la bioquímica.

Entre la gran variedad de especies organometálicas destacan los compuestos de organolitio y los compuestos de organomagnesio.

Los compuestos de organolitio se caracterizan por poseer el mayor carácter básico y nucleófilo de todos los organometales (Fig. 1). De hecho, el *tert*-butil-litio es una de las bases comerciales más fuertes. Así, estos compuestos intervienen en reacciones con grupos formilo y carbonilo para dar alcoholes, con epóxidos para dar alquenos, con oximas para dar aminas, etc.



Figura 3. Reacción ácido-base del metil-litio con el agua⁴.

Al igual que los compuestos de organolitio, los de organomagnesio también generan una gran cantidad de reacciones. Son también conocidos como reactivos de Grignard, en honor a su descubridor: Victor Grignard, que ganó en 1912 el premio Nobel por ello. Los reactivos de Grignard son halogenuros de aril- o alquilmagnesio, que son sintetizados al hacer reaccionar un halogenuro de alquilo o de arilo con magnesio en disolución con éter seco. Entre sus aplicaciones encontramos la síntesis de una gran cantidad de compuestos orgánicos con grupos funcionales determinados (mayoritariamente alcoholes), y la formación de un compuesto orgánico con un isótopo, que es utilizado como marcador para obtener información acerca de determinados procesos. El reactivo de Grignard, así como la vida de Victor Grignard, se trataron más a fondo en un artículo del número anterior de MoleQla, "Los reactivos de Grignard", de María del Carmen Romero.

Otros compuestos interesantes considerados organometálicos son la silicona, que posee un esqueleto de silicio unido a oxígeno y a sustituyentes hidrocarbonados, y que se utiliza como lubricante, textil, suavizante...; y el ferroceno, que consiste en un átomo de hierro unido a dos ciclopentadienilos, y que es utilizado como antidetonante en el combustible de motores de gasolina, como ingrediente médico en preparaciones anticancerígenas, como catalizador (Fig. 4).

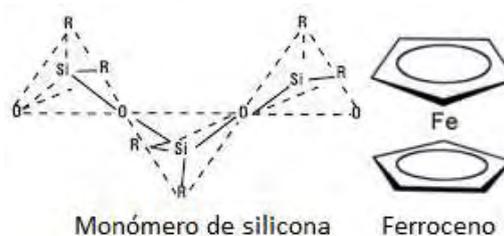


Figura 4. Monómero de silicona y el compuesto de ferroceno⁵⁶.

Pero adentrándonos más en el campo de la biomedicina, encontramos una gran cantidad de medicamentos que se basan en compuestos organometálicos: bactericidas basados en arsénico y estaño, fungicidas basados en manganeso y zinc, antisépticos basados en mercurio (mercurina) y plata... A pesar de que muchos de ellos son tóxicos, se ha logrado sintetizar compuestos que ejerzan un efecto contrario y sean beneficiosos. Muchas investigaciones con organometales se basan en su relativa toxicidad para encontrar tóxicos contra el cáncer, centrándose en metales como el vanadio, cobalto, platino y hierro. También se intenta encontrar sustitutos organometálicos a medicamentos anticancerígenos con efectos adversos graves, como el tamoxifeno, para el que se ha encontrado un posible buen sustituto: el hidroxiferrocifeno (Fig. 5).

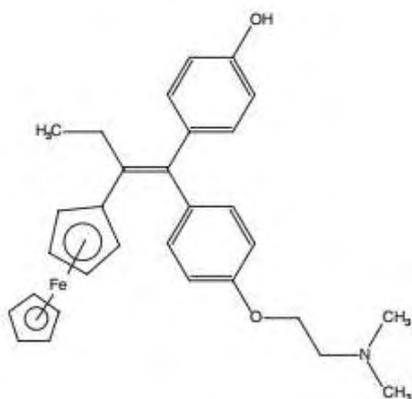


Figura 5. Representación de la molécula de hidroxiferrocifeno⁶.

En cuanto a la biología, hay que destacar la gran cantidad de proteínas unidas a elementos metálicos, donde generalmente estos actúan como cofactor. Así, encontramos la hemoglobina, el coenzima B₁₂, y la transferrina. Por otra parte, la toxicidad de algunos compuestos organometálicos se atribuye al ataque a la membrana plasmática de las células por oxidación debido a la aparición de radicales libres. Al estar formando parte de moléculas orgánicas, se comportan de

forma diferente que los metales aislados: se disuelven más fácilmente en lípidos. Como ejemplo de compuesto organometálico tóxico destaca el tetraetilo de plomo (CH₃CH₂)₄Pb, que se utilizaba anteriormente en la gasolina con plomo como antidetonante, y que ataca el sistema nervioso y cardiovascular.

En conclusión, los organometales son unos compuestos muy peculiares dentro de la química orgánica, que son utilizados por su gran variedad de propiedades en distintos campos, y que ponen de nuevo de manifiesto la gran versatilidad del carbono. Por ello, la química organometálica es una ciencia reciente que tiene las puertas abiertas a un sinnúmero de posibilidades.

Referencias

- ¹. es.wikipedia.org/wiki/Compuesto_organometálico
 - ². www.chem.ucalgary.ca/courses/351/Carey5th/Ch14/ch14-1.html#Reactivity
 - ³. www.quimicaorganica.net/reactivos-organometalicos.html
 - ⁴. quimicaorganicaporariel.blogspot.com/
 - ⁵. es.wikipedia.org/wiki/Ferroceno
 - ⁶. media.wiley.com/product_data/excerpt/74/04716673/3/0471667374-1.pdf
- es.wikipedia.org/wiki/Compuesto_organometálico
www.chem.ucalgary.ca/courses/351/Carey5th/Ch14/ch14-1.html#Reactivity
www.quimicaorganica.net/reactivos-organometalicos.html
quimicaorganicaporariel.blogspot.com/
es.wikipedia.org/wiki/Ferroceno
media.wiley.com/product_data/excerpt/74/04716673/0471667374-1.pdf
www.chem.ucalgary.ca/courses/351/Carey5th/Ch14/ch14-0.html
Química Orgánica. Harold Hart, Leslie E. Craine.
Química Organometálica de los metales de transición. Robert H. Crabtree
webpages.ull.es/users/agalindo/LECCION8.pdf
www.quiminet.com/articulos/las-emulsiones-de-silicona-y-sus-aplicaciones-15253.htm
media.wiley.com/product_data/excerpt/74/04716673/0471667374-1.pdf
Introducción a la Química Ambiental. Stanley E. Manahan



Artículo realizado
Por Irene Perea Romero

TRINITROTOLUENO

El trinitrotolueno es uno de los explosivos de alto orden más usado en aplicaciones militares e industriales. Se trata de una molécula bencénica sustituida por tres grupos nitro y uno metilo, la cual presenta una serie de propiedades, que dependen de las diferentes posiciones que pueden ocupar los sustituyentes en ella. Este artículo, se centra, sobre todo, en la forma simétrica que puede encontrarse de esta molécula, el 2,4,6-trinitrotolueno.

Palabras clave: trinitrotolueno, grupo nitro, metilo, tolueno, sustitución electrófila.

Descubierto en 1863, por el químico alemán Julius Wilbrand, en un principio el trinitrotolueno fue utilizado como tinte de color amarillo. Su fuerte potencialidad como explosivo no se desarrolló hasta más tarde, debido a su necesidad de tener conectado un detonador para poder explotar.

El tolueno ($C_6H_5-CH_3$) o metilbenceno es un hidrocarburo incoloro presente en el alquitrán de hulla, cuenta con una densidad relativa de 860 kg/m^3 y un punto de ebullición de $110,6^\circ\text{C}$. Este producto se obtiene, de forma industrial, en las refinerías de petróleo por alquilación (transferencia de un grupo alquilo de una molécula a otra). Esto se realiza mediante la reacción de Friedel-Crafts, la cual implica una sustitución electrófila aromática, en este caso, entre un haluro de metilo y una molécula de benceno, en presencia de un ácido de Lewis como catalizador, para dar el tolueno y el haluro de hidrógeno.

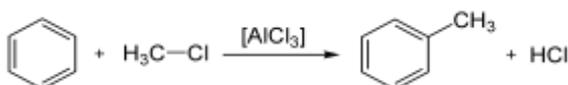


Figura 1. Alquilación del benceno, según la reacción de Friedel-Crafts.¹

El tolueno se utiliza como disolvente y en la elaboración de compuestos sintéticos, como el trinitrotolueno.

A partir de la sustitución de tres átomos de hidrógeno del tolueno por tres grupos nitro (NO_2) se obtiene el trinitrotolueno, a dicho proceso se le denomina nitración aromática, y se produce gracias a un mecanismo de sustitución electrófila aromática, que consiste en el ataque, por parte del catión nitronio ($^+\text{NO}_2$), al anillo bencénico rico en electrones. Al poder reemplazar los átomos de hidrógeno tanto en el anillo bencénico como en el metilo unido a este, se podrían obtener dieciséis moléculas diferentes de trinitrotolueno. Cada uno de estos trinitrotoluenos presenta propiedades físicas y químicas específicas (punto de fusión, densidad relativa, solubilidad, sensibilidad a la detonación...).

Industrialmente, el TNT se produce en un proceso dividido en tres etapas. En primer lugar, se nitra el tolueno con una mezcla compuesta por H_2SO_4 y HNO_3 , tras lo que se obtiene mononitrotolueno (MNT), el cual se separa y se vuelve a nitrar a dinitrotolueno (DTM). En el paso final de esta primera parte, el DNT se nitra para dar

trinitrotolueno (TNT) utilizando una mezcla anhídrida de ácido nítrico y ácido sulfúrico fumante (óleum). El HNO_3 se consume en el proceso, mientras que el H_2SO_4 diluido se puede volver a concentrar y reutilizar. Luego, se estabiliza el TNT mediante una sulfatación, con la cual se eliminan sus isómeros menos estables y las impurezas, tratándolo con una disolución de Na_2SO_3 acuoso, que se enjuaga posteriormente. Finalmente, se realiza un control de los grupos nitro de la molécula con ácido nítrico. Esta última etapa es bastante importante porque si queda dióxido de nitrógeno libre, estos pueden acabar oxidando al grupo metilo del tolueno. Dicha oxidación es muy exotérmica y puede llevar a una reacción descontrolada que conduce a una explosión.

La nitración del tolueno produce una mezcla de productos, en la que los mayoritarios son los que resultan de la sustitución en las posiciones orto y para, de ahí que se diga que el grupo metilo del tolueno es dirigente en orto y para.

Las relaciones de los productos indican que la orientación de la sustitución no es al azar, ya que si cada posición del anillo aromático fuera igualmente reactiva habría cantidades iguales de producto orto y meta y la mitad de producto para, esto se explicaría por el número de posiciones que posee la molécula: dos orto, dos meta y una para.

El paso que determina la velocidad de la reacción es el primero de todos, que corresponde a la formación del complejo sigma. Este es también el paso en el que el electrófilo se enlaza al anillo, determinando el tipo de sustitución. La formación del complejo sigma es una reacción endotérmica y, por tanto, la estructura del estado de transición que conduce al complejo sigma se asemeja al producto de la reacción. Por lo que se puede justificar el

empleo de las estabilidades de los complejos sigma como indicadores de las energías de los estados de transición que conducen a su formación.

Cuando el tolueno reacciona con el catión nitronio, en el caso de la sustitución orto o para, el complejo sigma tiene la carga positiva repartida sobre dos átomos de carbono secundarios y uno terciario.

Los complejos sigma que se generan como consecuencia del ataque a la posición orto y para del tolueno se describen adecuadamente mediante la contribución de tres estructuras resonantes: dos de tipo carbocatión secundario y una de tipo terciario. Por otra parte, el complejo sigma que resulta del ataque meta tiene la carga positiva repartida sobre tres carbonos secundarios.

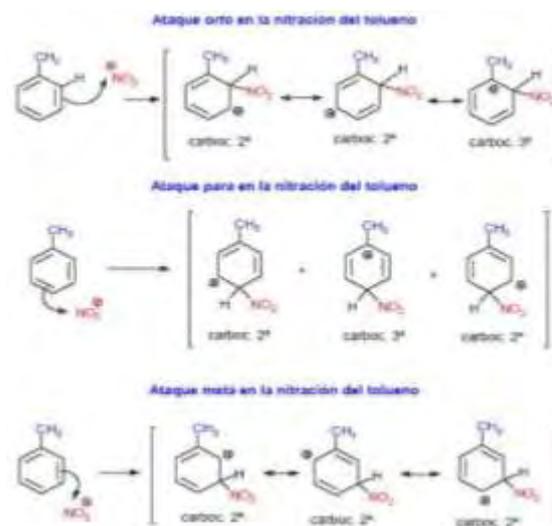


Figura 2. Representación de los diferentes ataques electrofílicos (orto, para y meta) en la nitración del tolueno.²

Por tanto, cuando el ataque del electrófilo se produce en las posiciones orto o para, el grupo metilo del tolueno estabiliza al complejo sigma y, en igual medida, al estado de transición que lo genera. En consecuencia, el tolueno reacciona preferentemente en las posiciones orto y para.

De entre todas las moléculas de trinitrotolueno, la más estable es la que tiene forma simétrica, 2,4,6-trinitrotolueno o trilita, más conocida como TNT. Su fórmula molecular es $C_6H_2(NO_2)_3CH_3$. Forma cristales de color amarillo pálido (Fig.3) con una densidad relativa de 1650 kg/m^3 y con un punto de fusión de 82°C . Como tiene un punto de fusión bajo, se puede fundir y verter en cualquier artefacto explosivo. El TNT se disuelve en benceno y en acetona y reacciona rápidamente con sustancias que ceden electrones (agentes químicos reductores). Es una sustancia muy estable, que no podría ser utilizada como explosivo si no se dispusiera de un iniciador que desencadenara su explosión. Normalmente, entre la trilita y el iniciador se interpone un explosivo fuertemente inestable, que hace de multiplicador del efecto del iniciador.



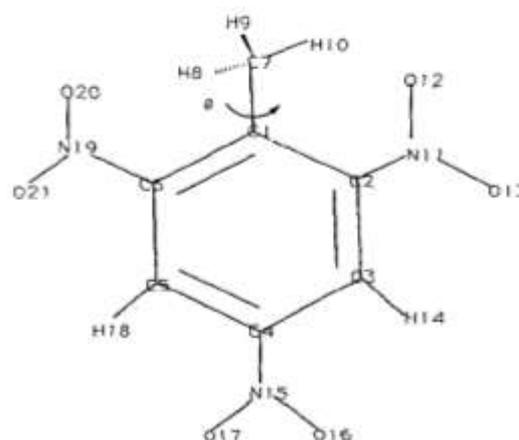
Figura 3. Trinitrotolueno en forma de cristales de color amarillo pálido.³

El 2,4,6-trinitrotolueno tiene dos formas diferentes (A y B) que mantienen la misma estructura general, pero difieren en las longitudes de sus enlaces y ángulos, los cuales marcan la geometría más estable y sus propiedades físicas. En su forma cristalina, las fuerzas que lo mantienen en estado sólido son aquellas que implican al grupo nitro situado en para y al impedimento estérico que sucede entre el grupo nitro en orto y el grupo metilo. Usando el análisis con rayos-X, se puede apreciar una ruptura de la simetría en la

estructura de la molécula, esto está causado por dos motivos: la diferencia entre los ángulos de torsión de los grupos nitro y por la deformación del anillo bencénico.

En dicho anillo aromático, hay dos grupos aceptores de electrones diferentes ($-CH_3$ y $-NO_2$), el grupo metilo es un aceptor más fuerte que el grupo nitro. Estos grupos funcionales tienen un importante papel en la longitud de los enlaces C-C. Los enlaces C1-C2 y C1-C6 son más largos que el enlace estándar entre carbonos, mientras que los enlaces C2-C3, C3-C4, C4-C5 y C5-C6 son más cortos. El ángulo más pequeño del anillo bencénico corresponde al formado por los carbonos C2-C1-C6, porque en ellos es donde se encuentra el grupo metilo (enlazado al C1), mientras que los mayores ángulos del anillo corresponden a las zonas donde están unidos los grupos nitro (Fig. 4).

El grupo metilo no se encuentra en el mismo plano del anillo aromático y tiene un ángulo de torsión de 10° , el cual se produce a consecuencia del impedimento estérico entre dicho metilo y los grupos



nitro.

Figura 4. Estructura molecular del 2,4,6-trinitrotolueno.⁴

Los grupos nitro están bastante distorsionados en el anillo. Los ángulos de torsión de los grupos que ocupan la posición 2 y 6 se ven afectados por el grupo

metilo. Si los átomos de hidrógeno del metilo tuviesen el mismo efecto que los grupos nitro, los ángulos de torsión de esos dos $-\text{NO}_2$ tendrían que ser iguales, pero los hidrógenos del metilo están sujetos a diferentes fuerzas procedentes de esos grupos nitro 2 y 6. Por lo tanto, los ángulos de torsión de esos dos grupos difieren del ángulo del grupo $-\text{NO}_2$ situado en la posición 4.

La molécula de TNT tiene interacciones débiles de hidrógeno (H14-O16, O17-H18), los cuales se encuentran rodeando al grupo nitro situado en la posición 4, debido a esto, se produce una torsión de ese grupo. Aunque, dicha torsión también se debe a la aglomeración entre los sustituyentes del anillo bencénico. La estructura molecular en la fase gas del trinitrotolueno difiere de la cristalina, sobre todo, en el efecto de atracción, el cual es la razón principal de la distorsión del cuarto NO_2 .

La inclinación del grupo metilo es la responsable del impedimento estérico con los grupos nitro de la molécula. Para una estructura más óptima, uno de los átomos de hidrógeno del metilo tiene que estar en el mismo plano del anillo aromático (o tener $\theta=0^\circ$), aún así la inclinación del metilo sigue afectando a los ángulos de torsión de los $-\text{NO}_2$.

Las interacciones de hidrógeno son un factor importante en la estabilidad de los explosivos. Esta molécula cuenta con siete de estas interacciones. La principal es de tipo C-H--O-N, que involucra al metilo y al grupo nitro adyacente. La más fuerte sucede entre el átomo O20 y H8, mientras que la más débil entre el O20 y H9.

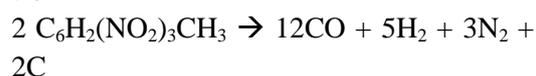
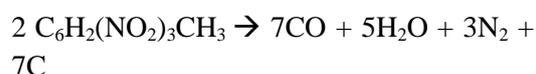
El átomo C7 es el que tiene la mayor electronegatividad, mientras que los átomos C1, C2, C4 y C6 son los que probablemente tengan los valores más positivos (menor electronegatividad) por los grupos aceptores

de electrones que tienen unidos a ellos. Por esta razón, es por lo que C1-C2 y C1-C6 tienen mayores longitudes de enlace.

En su forma refinada, el trinitrotolueno es bastante estable, relativamente insensible a la fricción, a los golpes o a la agitación. Explota cuando un peso de dos kilogramos cae sobre él con una velocidad de 2,6 m/s o con una energía de 6,86 Julios. Su temperatura de explosión, cuando es anhídrido, es de 470°C . Contiene una energía de 4,18 megajulios por kilogramo de producto.

El TNT no ataca a los elementos metálicos, y tampoco absorbe la humedad, y casi no se disuelve en agua, por lo que es muy estable para almacenarlo durante largos periodos de tiempo. Reacciona con álcalis, formando compuestos inestables muy sensibles al calor y al impacto.

Su explosión se produce de acuerdo con las siguientes reacciones:



El análisis de los gases tras la explosión de TNT muestra una serie de gases con distintos porcentajes de aparición: CO_2 – 3,7%, CO – 70,5%, H_2 – 1,7%, N_2 – 19,9% y C – 4,2%.

La trilita es venenosa, y en contacto con la piel puede causar su irritación y que esta adquiera un tono amarillo brillante. Las personas expuestas a TNT durante un periodo prolongado de tiempo tienden a presentar anemia y funciones hepáticas anormales. Existen evidencias de que el trinitrotolueno afecta de forma negativa a la fertilidad masculina. Asimismo, también se

muestra como un posible carcinógeno humano.

Referencias:

¹http://es.wikipedia.org/wiki/Reacci%C3%B3n_de_Friedel-Crafts

³ <http://www.milan2.es/FotosLab.html>

⁴P.C.Chen. *Molecular Orbital Calculations on 2,4,6-Trinitrotoluene. Journal of the Chinese Chemical Society*, 1995, 42, 755-760.

Trinitrotoluene. British Medical Journal, London. May 26 1945, 2

P.C.Chen. *Molecular Orbital Calculations on 2,4,6-Trinitrotoluene. Journal of the Chinese Chemical Society*, 1995, 42, 755-760.

W. Robert Carper; Larry P. Davis; Michael W. Extine. *Molecular structure of 2,4,6-trinitrotoluene. J. Phys. Chem.*, 1982, 86 (4), 459-462.

Abraham Esteve-Núñez; Antonio Caballero; Juan L. Ramos. *Biological degradation of 2,4,6-trinitrotoluene. Microbiology and molecular biology reviews*, 2001, 335-352.

<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=837>



*Artículo realizado por
Juan Antonio
del Castillo Polo*

MECANISMOS DE PUTREFACCIÓN EN ORGANISMOS VIVOS

Cuando un organismo vivo muere, normalmente se tiende a pensar que es el fin de la vida, pasando a una nueva fase inerte. Nada más lejos de la realidad. Cuando esto ocurre, se desencadena una gran cantidad de procesos y de reacciones químicas que van originando nuevos compuestos en degradación de los existentes, y convirtiendo y reutilizando la materia orgánica que utilizan como sustrato los millones de microorganismos que habitan en organismos superiores.

Palabras clave: putrefacción, descarboxilación, ptomaínas, degradación, descomposición

En animales, la putrefacción comienza en el mismo instante en el que el corazón deja de latir. Concretamente en humanos existe una señal que nos indica que están comenzando a desarrollarse todos los procesos de descomposición, conocida como la “mancha verde” en la fosa ilíaca derecha (debido a que se inicia en el ciego).

El color verde se debe a la acción del ácido sulfhídrico (que aparece por la descomposición de tejidos) que, junto al oxígeno del aire, produce sulfohemoglobina

(hemoglobina oxidada) a partir de la hemoglobina sanguínea.



Figura 1: Ejemplo de mancha verde abdominal (<http://tanatopraxiabalea.org/putrefaccion.html>)

Podemos diferenciar entre descomposición abiótica y biótica, degradación por un proceso físico/químico o ruptura metabólica en componentes simples por componentes vivos.

En primer lugar, analizamos los tioles. Son compuestos organosulfurados con gran importancia en el plegamiento proteico debido a los puentes disulfuro, especialmente en el aminoácido cisteína para formar cistina. Se caracterizan por su fuerte olor a ajo, y entre ellos cabe destacar el etanotiol o el metanotiol, que se encuentra frecuentemente en lagos debido a la degradación de la metionina en la materia orgánica.

Como degradación del triptófano (o de su derivado, el escatol) aparece el indol, generado por una desaminación reductiva vía la molécula intermediaria de ácido indolpirúvico. Los productos finales de la reacción son el indol, ácido pirúvico, amoníaco y energía.

El indol es un compuesto orgánico heterocíclico que cuenta con un anillo bencénico unido a un pirrol. Además, esta estructura la encontramos en diversos alcaloides (como triptamina o serotonina), pigmentos u hormonas vegetales como las auxinas. Tiene un intenso olor fecal, sin embargo a bajas concentraciones posee olor floral.

Table 1. Olfactory detection threshold values in spider monkeys expressed as various measurements of vapour phase concentration

	<i>N</i>	Dilution	Molecules cm ⁻³	p.p.m.	log p.p.m.	mol l ⁻¹	log mol l ⁻¹
Ethanethiol	2	1:3 billion	2.6×10 ⁹	0.000096	-4.02	4.3×10 ⁻¹²	-11.36
	2	1:300 billion	2.6×10 ⁷	0.00000096	-6.02	4.3×10 ⁻¹⁴	-13.36
1-Propanethiol	2	1:3 million	1.4×10 ¹²	0.052	-1.29	2.3×10 ⁻⁹	-8.63
	2	1:30 million	1.4×10 ¹¹	0.0052	-2.29	2.3×10 ⁻¹⁰	-9.63
1-Butanethiol	2	1:3 million	4.3×10 ¹¹	0.016	-1.80	7.1×10 ⁻¹⁰	-9.15
	1	1:30 million	4.3×10 ¹⁰	0.0016	-2.80	7.1×10 ⁻¹¹	-10.15
	1	1:300 million	4.3×10 ⁹	0.00016	-3.80	7.1×10 ⁻¹²	-11.15
1-Pentanethiol	1	1:300 000	1.7×10 ¹²	0.063	-1.20	2.8×10 ⁻⁹	-8.55
	2	1:3 million	1.7×10 ¹¹	0.0063	-2.20	2.8×10 ⁻¹⁰	-9.55
	1	1:30 million	1.7×10 ¹⁰	0.00063	-3.20	2.8×10 ⁻¹¹	-10.55
Indol	3	15.0 mg l ⁻¹	8.2×10 ¹⁰	0.003	-2.52	1.4×10 ⁻¹⁰	-9.38
	1	1.5 mg l ⁻¹	8.2×10 ⁹	0.0003	-3.52	1.4×10 ⁻¹¹	-10.87
3-Methyl indol	2	0.3 mg l ⁻¹	1.0×10 ⁹	0.000037	-4.43	1.7×10 ⁻¹²	-11.78
	1	0.1 mg l ⁻¹	3.0×10 ⁸	0.000012	-4.95	5.0×10 ⁻¹³	-12.30
	1	0.03 mg l ⁻¹	1.0×10 ⁸	0.0000037	-5.43	1.7×10 ⁻¹³	-12.78

N indicates the number of animals.

Tabla 1: Valores umbral de detección olfativa en monos araña expresados como varias medidas de concentración en fase de vapor [1]

Un estudio sobre primates nos muestra un alto desarrollo de la sensibilidad olfativa para compuestos derivados de la putrefacción [1], especialmente indoles y tioles, reconociéndolos en partes ínfimas (10 sobre un billón). Se demuestra la correlación entre la intensidad del olor y la longitud de la cadena (mayor olor en cadenas cortas).

Sin embargo, las sustancias generalmente asociadas a los procesos de putrefacción son las aminas biogénicas [3], un amplio grupo de compuestos orgánicos derivados del amoníaco que aparecen en la descomposición de materia orgánica por la descarboxilación de aminoácidos.

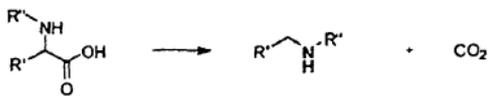


Figura 2: Esquema general de descarboxilación (<http://patentados.com/patente/procedimiento-continuo-descarboxilacion-acidos-carboxilicos/>)

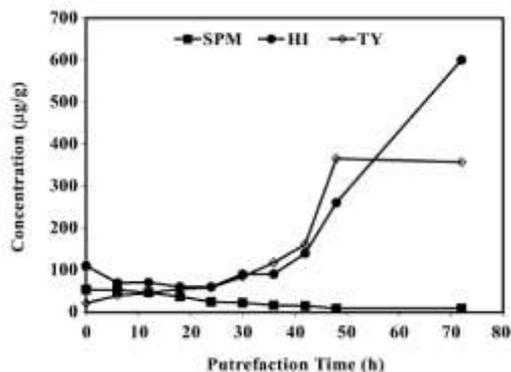


Figura 3: Efecto de la putrefacción en desechos de aves de corral en la formación de aminas biogénicas. Se representan 3 aminas: espermina (SPM), histamina (HI) y tiramina (TY); n=4 [3]

Entre las diaminas cabe destacar la cadaverina y putrescina, obtenidas por la descarboxilación de la lisina y ornitina (precursor de la arginina), respectivamente [4]. Poseen el fuerte olor a podrido que caracteriza los procesos de descomposición.

Además de las anteriores, en la degradación de proteínas aparecen la triptamina (derivada del triptófano), la histamina a partir de histidina (Figura 5), la agmalina (derivada de arginina), la tiramina (por descarboxilación de tirosina en Figura 6), feniletilaminas y la espermidina y espermina [5].

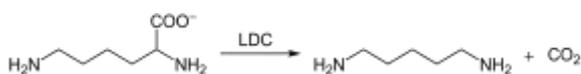


Figura 4: Obtención de la cadaverina por descarboxilación del aminoácido lisina (<http://es.wikipedia.org/wiki/Cadaverina>)

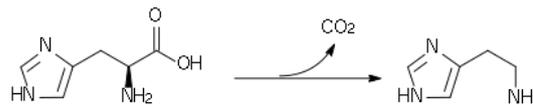


Figura 5: Conversión de histidina en histamina por descarboxilación (<http://en.wikipedia.org/wiki/Histidine>)

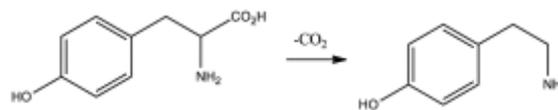


Figura 6: Descarboxilación de tirosina para obtener tiramina (<http://en.wikipedia.org/wiki/Tyramine>)

En lo que respecta a los ácidos, los encontramos de varios tipos cuando empieza a descomponerse el intestino humano. De hecho, éste es un lugar muy rico en bacterias y uno de los sitios donde la putrefacción comienza primero. Podemos observar ácido carbónico, láctico, butírico y acético a partir de la degradación de los azúcares por *Putrificus Bacillus* [8].

Debemos recordar que en la glucólisis obtenemos ácido pirúvico a partir de glucosa, el cual puede fermentarse a ácido láctico. Además, en la oxidación de los ácidos grasos éstos se escinden en fragmentos de dos carbonos que son aceptados por el coenzima A originando acetyl-CoA que ingresa en el ciclo de Krebs. En la degradación de grasas y azúcares se siguen procesos inversos a los de la biosíntesis de glucosa (gluconeogénesis) y ácidos grasos [9].

Además de la piel, músculos, vísceras, etc. el esqueleto como tal no es permanente; los ácidos presentes en la tierra pueden atacarlo. El hueso reducido se denomina normalmente "hueso verde" y tiene un característico aspecto grasiento.

Los cuerpos también pueden experimentar saponificación y desarrollar una sustancia cerosa (adipocera) por la acción de las

sustancias químicas del suelo en las proteínas y grasas del cuerpo bajo condiciones de frío y humedad. La formación de adipocera inhibe la actividad de las bacterias que se encargan de la putrefacción y la retrasa.

Por otro lado y como un problema derivado, los mecanismos de la descomposición son los causantes de enfermedades como, por ejemplo, la halitosis. En ella se forman compuestos volátiles sulfurados (VSCs) como H_2S y CH_3SH que provocan el mal olor de la cavidad oral, definido como col o huevo podrido. Los microorganismos que habitan allí degradan sustratos proteicos a cisteína y metionina, las cuales se convierten en VSCs.

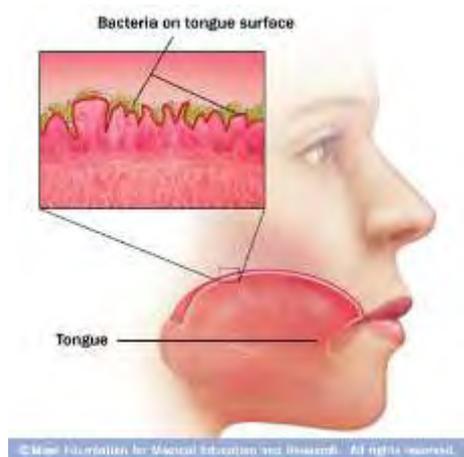


Figura 7: Representación del mal aliento o halitosis, causado por los productos de descomposición de las bacterias orales (<http://www.mayoclinic.com/health/medical/IM02080>)

Sustancias como el té verde, según un estudio de la Universidad de Columbia, muestran una mayor reducción de la concentración de H_2S y CH_3SH . La pasta de dientes, la menta y el té inhiben bastante la producción de VSCs en el sistema de putrefacción de la saliva. Sin embargo, otros productos como chicles o aceite de perejil no mostraron ningún efecto.

Por último, debemos analizar los factores que aceleran, retardan o modifican los procesos de putrefacción. Las altas temperaturas, el acceso a carroñeros e insectos, los traumatismos y la humedad aceleran la descomposición, mientras que temperaturas frías o momificaciones la retardan o suspenden.

También influye el tamaño y peso del cuerpo, y la disponibilidad de oxígeno, factor principal. La ley de Casper propone que cuando hay libre acceso de oxígeno el cuerpo se descompone al doble de velocidad que cuando es sumergido en agua, y ocho veces más rápido que enterrado en tierra; una proporción de 1:2:8 para aire, agua y bajo presión de tierra, respectivamente.

La descomposición es más rápida en presencia de oxígeno [11]. En los sedimentos de lagos o en suelos inundados, la descomposición ocurre más despacio, aunque hay ciertos microorganismos anaerobios que actúan en ausencia de oxígeno y contribuyen a la descomposición. En determinadas condiciones, si persiste la baja concentración de oxígeno y no aumenta, la descomposición va tan lenta que se acumula la materia orgánica.

Como podemos observar, hay una gran cantidad de procesos químicos que van enlazándose y reutilizando las biomoléculas que forman parte de los seres vivos. Se comprueba, una vez más, que la materia ni se crea ni se destruye, sino que se transforma; y la Química se encarga de estudiar estas transformaciones.

Referencias:

1 - Matthias Laska1, Rosa Mariela Rivas Bautista, Daniela Höfelmann, Vera Sterlemann and Laura Teresa Hernandez Salazar; *Olfactory sensitivity for putrefaction-associated thiols and indols in three species of non-human primate*

The Journal of Experimental Biology 210, 4169-4178 (September 2007)

2 - Parth Lodhia, Ken Yaegaki, Ali Khakbaznejad, Toshio Imai, Tsutomu Sato, Tomoko Tanaka, Takatoshi Murata and Takeshi Kamoda; **Effect of Green Tea on Volatile Sulfur Compounds in Mouth Air**

The Journal of Nutritional Science and Vitaminology Vol. 54 (2008) No. 1 pp. 89-94

3 - N. M. Tamim and J. A. Doerr; **Effect of Putrefaction of Poultry Carcasses Prior to Rendering on Biogenic Amine Production** 2003 *J. Appl. Poult. Res.* 12:456-460

4 - Leo F. Rettger; **Studies on Putrefaction** *American Journal of Physiology*, viii, p. 284, 1903

5 - Leo F. Rettger; **Further Studies on Putrefaction** *American Journal of Physiology*, ii, p. 71, 1906

6 - Richard V. Schayer, Rosa L. Smiley and Jean Kennedy; **Diamine Oxidase and Cadaverine Metabolism**

Rheumatic Fever Research Institute, August 17, 1953

7 - Leo F. Rettger and Clyde R. Newell; **Putrefaction with special references to the proteus group** *Sheffield Laboratory of Bacteriology and Hygiene, Yale University*. October 15, 1912

8 - Helen Baldwin; **Observations on the influence of lactic acid ferments upon intestinal putrefaction in a healthy individual** *Laboratory of Dr. C. A. Herter, New York*, October 8, 1909

9 - **Toxicología Fundamental**, escrito por Manuel Repetto Jiménez y Guillermo Repetto Khun. (4ª edición)

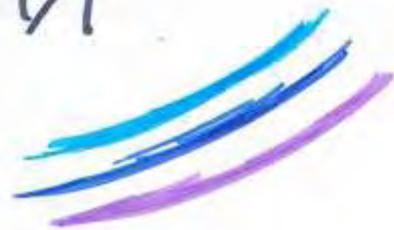
10 - **Guía de toxicología de urgencia**
http://www.biol.unlp.edu.ar/toxicologia/guiastp/guia_tp2/toxicologia_urgencia.html

11 - **Redacción Putrefacción y Descomposición**
http://www.ecured.cu/index.php/Putrefacci%C3%B3n_y_descomposici%C3%B3n



Molekula

Viva)





Artículo realizado por
David Pablo Pérez

TRAS LOS PASOS DE MARIE CURIE: ROSALYN YALOW Y SU RADIOINMUNOENSAYO

En este artículo repasaremos la vida y trayectoria de Rosalyn S. Yalow, una científica brillante por dos motivos: por desarrollar una de las técnicas más utilizadas en biología y medicina, el RIA, y por luchar contra las adversidades a mediados del s. XX y llegar a ganar un Premio Nobel, conciliando además su vida laboral y familiar.

Palabras clave: *Radioinmunoensayo (RIA), Premio Nobel, Medicina, Mujeres en ciencia*

Una física en un mundo de hombres

Rosalyn S. Yalow fue la segunda mujer en ganar el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1977 tras desarrollar la técnica del RIA (Radio Immuno Assay), una aplicación basada en física nuclear que permite utilizar trazas radiotrópicas para medir la concentración de cientos de sustancias farmacológicas y biológicas. Tal premio fue compartido con el francés Roger Guillemin y el alemán Andrew Schally, y fue otorgado por los avances que proporcionó su método para medir la cantidad de insulina en sangre de adultos diabéticos de la época.

Nacida un 19 de Julio de 1921 en Nueva York, Yalow era hija de Clara Zipper, una inmigrante alemana que llegó a Norteamérica de niña, y del neoyorkino Simon Sussman. Tras interesarse por las matemáticas y la química en los colegios públicos a los que asistió, finalmente se graduó en Física por la Universidad pública de Hunter en Manhattan, fijando así su futuro profesional en la Física Nuclear. A continuación aceptó ser ayudante de enseñanza en Física en la Universidad de Illinois donde en 1945 se convirtió en la segunda mujer en recibir un Ph.D. en Física, siendo además la única mujer dentro

de los 400 miembros que la conformaban, algo que ella achacó a la incorporación de hombres jóvenes en las fuerzas armadas por la Guerra Mundial.

Años más tarde y después de la II Guerra Mundial, la Administración de Veteranos estaba interesada en investigar el posible uso de sustancias radiactivas en el diagnóstico de enfermedades, y es por esto que el Hospital VA del Bronx decidió contratar a Yalow en 1947 para trabajar en el área de Física Nuclear, materia por la que ya era conocida. Así, tres años más tarde consiguió ser jefa física y de asistencia en el servicio de radioisótopos.

Antes de ello ya fue capaz de conciliar su vida laboral con la familiar y en 1943 se casó con Aaron Yalow, un compañero de universidad con el que tuvo dos hijos en la década de los 50 tras regresar a N.Y. Para constatar tal conciliación, en este periodo la doctora Yalow fue adquiriendo más responsabilidad en el Hospital hasta que en 1976 recibió el Premio Albert Lasker por investigación médica básica, además de otros prestigiosos premios de universidades, sociedades...



Figura 1. Rosalyn Yalow recibiendo el Premio Nobel en 1977⁵.

Entre las curiosidades de su vida cabría destacar su consciencia acerca del papel de ser mujer y judía en la comunidad científica. De hecho, después de recibir el Premio Nobel rechazó un premio especial para mujeres del “Ladies Home Journal” alegando que era una citación de “gueto” en el que le iban a dar un premio por ser una mujer brillante y no una científica brillante. Además, junto con su trabajo y su familia, en 1976 se encargó de producir una serie dramática de cinco capítulos sobre la vida de Madame Curie, por la que sentía una gran admiración, para el Servicio Público de Radiodifusión.

Por último cabría destacar que no todo fue fácil en los inicios ya que sus padres, por ejemplo, entendían que la Física era algo muy poco práctico para una mujer de su época aconsejándola a ser maestra en un colegio de grado elemental, al tener en cuenta las dificultades que iba a conllevar la financiación a una mujer en Física. Además, antes de llegar a Illinois tuvo que ser la secretaria de un importante bioquímico de la Universidad de Física, donde aprendió estenografía, e incluso estudió en una escuela de negocios.

El radioinmunoensayo

El método originario de medida isotópica fue desarrollado junto con Solomon Berson en 1959 para estudiar el volumen sanguíneo y el metabolismo del yodo. A continuación, la técnica se adaptó para estudiar cómo el cuerpo usa las hormonas, especialmente la insulina, y se demostró que la diabetes de tipo II estaría causada por el uso ineficiente de la misma. Aunque la técnica se encontró con mucho escepticismo, se comprobó su capacidad para medir hormonas, proteínas del suero, drogas o vitaminas a concentraciones de 0,001 µg/ml.

El fundamento de la técnica es bastante sencillo e involucra a la unión competitiva entre un antígeno radiomarcado, insulina por ejemplo, y otro no marcado con alta afinidad por un anticuerpo. El antígeno marcado se mezcla con el anticuerpo a una concentración tal que sature los sitios de unión a antígeno del anticuerpo. A continuación, se van añadiendo progresivamente muestras estándar de antígeno no marcado a concentraciones desconocidas. Dado que el anticuerpo no distingue entre antígenos marcados y no marcados, ambos compiten por los sitios de unión. Así, a medida que aumenta la concentración del no marcado decrece la cantidad del marcado, algo que se puede medir en las muestras problema para determinar la cantidad de antígeno.

Generalmente, el antígeno se marca con isótopos como ^{125}I o ^3H y a la hora de determinar la cantidad de antígeno unido marcado, el complejo Ag-Ac se separa por precipitación del antígeno libre y se mide la radiactividad de este último (instrumentos que detectan fenómenos de desintegración radiactiva) para determinar su concentración. Para ello se genera una curva estándar usando muestras de antígeno no marcado de concentración conocida.

Se han desarrollado numerosos métodos para separar el antígeno unido del libre en el RIA tales como precipitar el complejo con un segundo anti-inmunoglobulina quedando el antígeno marcado en el sobrenadante para ser medido, RIAs en fase sólida en camas de sefarosa o pocillos de poliestireno.

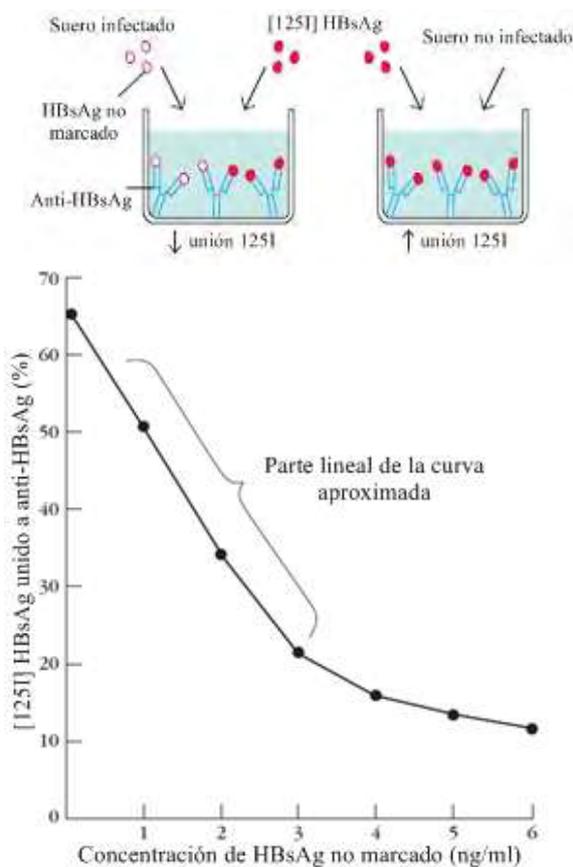


Figura 2. Ejemplo de aplicación del RIA para determinar la presencia del virus de la hepatitis B.¹

Además, otras técnicas importantísimas en biología comparten principios con el RIA como por ejemplo el ELISA, en donde el anticuerpo en vez de estar marcado radiactivamente está conjugado con una

enzima que al reaccionar con un sustrato genera un producto de reacción coloreado.

Entre los usos más importantes del RIA destacan la detección de drogas (incluyendo narcóticos), cribado en bancos de sangre para el virus de la hepatitis, detección precoz de cáncer, medida de los niveles de la hormona del crecimiento, rastreo del virus de la leucemia, diagnóstico y tratamiento de úlceras pépticas, investigación con neurotransmisores, diagnóstico de alergias...

Rosalyn Yalow murió el 30 de mayo de 2011 a la edad de 89 años.

“Si queremos -las mujeres- estar en continuo ascenso, debemos demostrar que somos competentes, que tenemos coraje y que contamos con la determinación necesaria para triunfar... y debemos estar preparadas para asumir el desafío que significa tomar nuestro puesto en la sociedad”.

Rosalyn S. Yalow

BIBLIOGRAFÍA

1. Richard A. Goldsby y Thomas J. Kindt. *Inmunología de Kubi (5ª edición)*. Editorial Mcgraw-Hill / Interamericana de México, 2003.
2. Shimon Glick. *Rosalyn Sussman Yalow*. *Nature*. Volumen 474, 30 de junio de 2011.
3. <http://www.discoveriesinmedicine.com/Ni-Ra/Radioimmunoassay-RIA.html>
4. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1977/yalow-autobio.html
5. http://www.jewishworldreview.com/0611/diabetes_researcher.php3.



Artículo realizado por
Raquel Vilar Atanasio

¿ATP-SINTASAS ECTÓPICAS?

El dogma sobre el complejo de la ATP-sintasa que siempre había existido, era que dicho complejo, en células animales, se encontraba en la membrana interna de la mitocondria. Durante la última década se han realizado estudios que vienen a romper este dogma. Estos estudios muestran que existe una ATP-sintasa ectópica en células normales como las endoteliales, hepatocitos o adipocitos, así como también en células tumorales, cuya función en la membrana plasmática aún no está del todo clara.

Palabras clave: ATP sintasa, membrana plasmática, cáncer, homeostasis

La ATP-sintasa F_0F_1 es un complejo enzimático que se encuentra en el cloroplasto y en la mitocondria y es responsable de la síntesis de ATP a partir de ADP y fosfato inorgánico (P_i) conducidos por un gradiente de protones electroquímico. Está compuesto por tres partes: el sector catalítico F_1 , que consiste en 5 subunidades con la siguiente estequiometría: 3α , 3β , γ , δ , ϵ ; el translocador de protones (F_0); y un conector entre F_1 y F_0 tal como se observa en la figura 1.

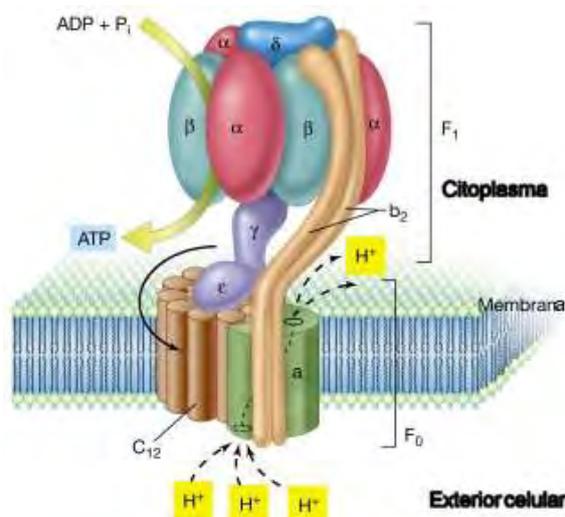


Figura 1: Estructura de la ATP sintasa.

Hasta ahora, este complejo se había encontrado en la mitocondria y en

cloroplastos, pero estudios realizados durante la última década han descubierto que dicho complejo también se encuentra de forma ectópica en la membrana plasmática de células tumorales y de células endoteliales, hepatocitos y adipocitos. Además, se ha visto que siempre se encuentra en caveolas (pequeñas invaginaciones) de la membrana plasmática. Incluso en las células donde se encuentra esta ATP-sintasa se ha observado actividad procedente de ecto-adenilato kinasas (AK) que catalizan la interconversión de adenín nucleótidos; y ecto-nucleósido difosfoquinasas (NDPK), que convierten el ATP a ADP, dando como resultado nucleósidos trifosfatos.

Al descubrir la forma ectópica de este complejo se cuestionó la posible presencia, actividad y composición de la F_0F_1 -ATP sintasa en células normales aisladas en la ausencia de suero añadido, y factores de crecimiento. En este caso eligieron hepatocitos recién aislados ya que no necesitaban de ninguna adición en el medio y además representan una herramienta apropiada al retener las características de las células *in vivo*. De esta forma los hepatocitos fueron elegidos por el papel

central del hígado en el metabolismo energético e intermediario. Usando diferentes técnicas, como microscopía confocal, citometría de flujo e inmunoblotting, se mostró la presencia de F_0F_1 -ATP sintetasa localizada en la parte externa de la membrana plasmática del hepatocito. Se ha visto que este complejo es capaz de catalizar tanto la síntesis de ATP, como la hidrólisis reversa de ATP. Las subunidades de F_1 y F_0 están presentes en la parte externa del hepatocito en los mismos ratios de estequiometría que en la membrana interna mitocondrial. Esto muestra que la enzima ectópica se corresponde en estructura y organización con la enzima mitocondrial. Los niveles inesperados del complejo en la membrana plasmática sugieren que la ATP sintetasa ectópica podría tener un papel significativo en la determinación del ratio ADP/ATP extracelular. Además se ha visto que la cadena β de la ATP sintasa, en dichas células, interacciona con la apolipoproteína A-1 (ApoA-1) cuya consecuencia es la inhibición de este complejo de ATP-sintasa. Parece ser que dicho complejo estaría hidrolizando ATP en los hepatocitos y al inhibirse esta hidrólisis por la unión de ApoA-1 daría lugar a la producción de ADP que es requerida a su vez para la endocitosis de las lipoproteínas de alta densidad y el colesterol.

Estos y otros experimentos han sugerido que la ATP sintasa ectópica puede jugar un papel en el control de los cambios de pH producidos en condiciones como la regeneración del hígado, tumores, o la isquemia a través de la habilidad para generar flujos de protones en ambas direcciones durante la síntesis o hidrólisis de ATP, para así contribuir a la homeostasis del pH celular.

También se han encontrado subunidades F_0 -c de la ATP sintetasa localizada ectópicamente en la membrana plasmática

de células excitables (como las del miocardio, las neuronas cerebrales o las de la retina), formando poros de 10 componentes de F_0 -c y por los cuales se induce un transporte de Na^+ o Ca^{2+} . Este proceso es uno de los factores que producen la enfermedad de Batten o lipofuscinosis ceroides neuronal, una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por la proliferación de cuerpos de inclusión en el cerebro.

En otro de los estudios realizados se ha cuestionado la hipótesis de si la ATP-sintasa ectópica podría proceder de la translocación desde la mitocondria a la membrana. Para visualizar la localización y translocación de la ATP-sintasa se utilizó la subunidad ATP5B de dicho complejo. Se realizaron proteínas recombinantes con la subunidad unida a la GFP creando la proteína de fusión ATP5B-GFP y se introdujo en la línea celular del hepatocarcinoma HepG2, la cual expresa altos niveles de ATP-sintasa ectópica. Una vez visto que se podía medir la expresión de esta subunidad y que se podía localizar gracias a la GFP, se realizaron dos experimentos, primero se construyeron dos plásmidos, uno de ellos contenía la GFP unida a la ATP5B con el péptido señal de tránsito a la mitocondria (pATP5Bp-GFP) y el otro tenía la misma fusión pero sin el péptido señal (ATP5Bm-GFP). Entonces se transfectaron las células HepG2 con la construcción pATP5Bp-GFP (de tránsito a la mitocondria) y se realizó una inmunotinción con un anticuerpo anti-GFP rojo, para ver si había ATP-sintasas procedentes de estos plásmidos en la membrana. Efectivamente se comprobó que en el caso de la transfección con el plásmido que contenía el péptido señal sí existían ya que la prueba dio positivo. Las células que se transfectaron con la construcción pATP5Bm-GFP (sin el péptido señal) no dieron positivo, lo cual indica que con esta construcción no se

detectaban ATP-sintasas en la membrana. Cuando las células se permeabilizaron el patrón de GFP interno de la célula era distinto a cuando las células no estaban permeabilizadas. Esto sugiere que la proteína madura ATP5B (sin péptido señal) no puede translocarse a la membrana citoplasmática sola. Por tanto, parece ser que el péptido señal de mitocondria es esencial para la translocación a la membrana. Se cree que una vez las proteínas del complejo se encuentran en la mitocondria, el péptido señal es eliminado por peptidasas, entonces dicho complejo sería traslocado a la membrana celular. La ATP5B ectópica, por tanto, puede ser translocada desde la mitocondria a la membrana celular por mecanismos aún desconocidos. Algunas investigaciones informan que la mayoría de las proteínas que se localizan en la membrana interna de la mitocondria pueden ser encontradas en la superficie de la membrana celular dando lugar a la idea de que la traslocación es posible.

También se han hecho estudios para indentificar la posibilidad y especificidad de la ATP-sintasa ectópica para una posible terapia tumoral, en la que se midió la expresión de la ATP-sintasa ectópica en seis líneas celulares con diferentes malignidades, pero los resultados mostraron que la actividad de la síntesis de ATP es independiente del estado maligno de la célula, aunque fue significativamente regulada en condiciones tumorales. Se cree que la especificidad de la ATP-sintasa en tumores se basa en su actividad catalítica incrementada en microambientes ácidos e hipóxicos, para contrarrestar las desventajas de las condiciones isquémicas e hipóxicas a las que están sometidos los tejidos tumorales. Con la síntesis de ATP, los protones intracelulares serían propulsados al exterior de la célula para prevenir la acidosis.

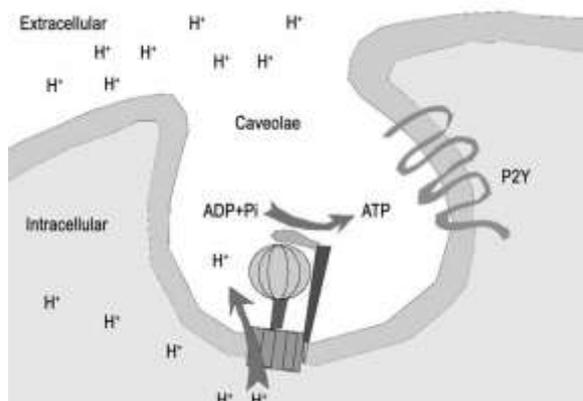


Figura 2: ATP-sintasa ectópica situada en una caveola de la membrana celular.

En esta línea otro de los artículos comenta que la presencia de la subunidad $F_1\beta$ de la F_1 -ATP sintasa en células tumorales induce la adhesión de los linfocitos citotóxicos, en un proceso independiente del complejo de histocompatibilidad, regulando la citotoxicidad y la lisis celular. También se ha visto que la subunidad $F_1\alpha$ localizada en la membrana plasmática de las células tumorales actúa como receptor de la citoquina p43 que induce, junto con el TNF, una respuesta inflamatoria y apoptosis, lo que ocasiona una inhibición de la proliferación de las células tumorales.

Para finalizar y a modo de resumen, podemos decir que el complejo de la ATP-sintasa puede ser translocado desde la membrana mitocondrial a la membrana plasmática por mecanismos aún desconocidos. El hecho de que la ATP-sintasa se transloque a la membrana, no es un hecho arbitrario sino que forma parte de una función en beneficio de la célula o del organismo, como en los casos de bajar la acidosis, impedir o inhibir la proliferación y la angiogénesis, o en el reconocimiento de respuestas inmunes hacia dichas células tumorales. Por otra parte en células no tumorales, como por ejemplo en los hepatocitos, interviene en la endocitosis de lipoproteínas y colesterol; en células como los adipocitos se cree que intervienen en generar ATP-extracelular para cumplir

funciones como regulador de receptores y como molécula de señalización; la angiostatina inhibe el crecimiento de células endoteliales al unirse a la subunidad $F_1\text{-}\alpha\beta$ del complejo ATP-sintasa, inhibiendo así la angiogénesis; por último en células de cordón umbilical humano, la inhibición de la síntesis de la ATP-sintasa ectópica da lugar a una inhibición en la proliferación, sugiriendo que los inhibidores de la síntesis de esta ATP sintasa podrían ser usados como fármacos anticancerígenos.

De todo lo anterior se comprueba que a medida que se van haciendo más descubrimientos en relación al complejo de la ATP-sintasa, nuevas funciones se le descubren. Esto es una muestra clara de que no siempre un complejo o una proteína está diseñada solo para una función, sino que la célula aprovecha una misma estructura para poder realizar diversas funciones dependiendo del momento, lugar, condiciones o el tipo celular que presente dicha estructura o complejo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lenin Domínguez-Ramírez, y Marietta Tuena de Gómez-Puyou.(2003). *Virtudes y pecados de una enzima: La F_0F_1 ATP sintasa.* Departamento de Genética Molecular. Laboratorio 105-Oriente, Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México. pp 25-44.
2. Lenin Domínguez-Ramírez, y Marietta Tuena de Gómez-Puyou Virtudes.(2005). *La F_1F_0 ATP sintasa: un complejo proteico con gran versatilidad estructural y funcional.* Tip Revista Especializada en Ciencias Químico- Biológicas, Vol. 8,num. 001, Universidad Nacional Autónoma de México pp.18-27.
3. Roberto Mangiullo et all (2008). *Structural and functional characterization of F_0F_1 -ATP synthase on the extracellular surface of rat hepatocytes.* *Biochimica et Biophysica Acta* 1777 pp.1326–1335
4. Zhan Ma et all (2010). *Mitochondrial F_1F_0 -ATP synthase translocates to cell surface in hepatocytes and has high activity in tumor-like acidic and hypoxic environment.* *Acta Biochim Biophys Sin*, Vol 42,Issue 8, pp.530-537.

MOLEOLA NUTRICIONAL



Portada realizada por Isabel



Artículo realizado por
Miguel García
Ortegón

POR QUÉ HAY QUE PEDIR UN ACOMPAÑAMIENTO ALTERNATIVO A LAS PATATAS FRITAS EN LA CAFETERÍA DE LA UPO

Los ácidos grasos trans o TFA son un tipo de ácidos grasos cuyas consecuencias perjudiciales para la salud se han comprobado en numerosas investigaciones. Son minoritarios en nuestro organismo frente a los ácidos grasos cis, así que los que aparecen en él en su mayoría provienen de nuestra dieta. Se ha descubierto que se forman en los aceites alimenticios a altas temperaturas, por lo que los encontramos en las comidas fritas. Aquí nos centramos en los TFA de las patatas fritas.

Palabras clave Nutrición, TFA (ácidos grasos trans o “Trans Fatty Acids”), CVD (enfermedad cardíaca o “cardiovascular disease”), GC (cromatografía de gases o “Gas Chromatography”), FAME (ésteres de metilo de ácidos grasos o “Fatty Acid Methyl Esters”).

Desde que éramos niños pequeños no hemos parado de escuchar advertencias nutricionales de variada procedencia (nuestra familia, el colegio, algunos programas televisivos, los propios médicos, etc.) que nos instan a comer tales alimentos o a evitar, o al menos a consumir con moderación, tales otros. Entre estos últimos se encuentran, indudablemente, las patatas fritas, contra cuyo abuso hemos sido prevenidos múltiples veces. Además de su alto contenido calórico la razón de ello es que contienen compuestos que son tóxicos (estudios recientes de investigadoras de la Universidad del País Vasco han demostrado la aparición de alquilbencenos¹ y de un tipo de aldehídos insaturados tóxicos² durante el sobre-calentamiento de aceites para freír), o compuestos de los que sólo se puede ingerir una muy pequeña cantidad para que no resulten perjudiciales para la salud. Éste es el caso de los ácidos grasos trans (Fig. 1).

Los ácidos grasos trans o TFA (de sus siglas en inglés, “Trans Fatty

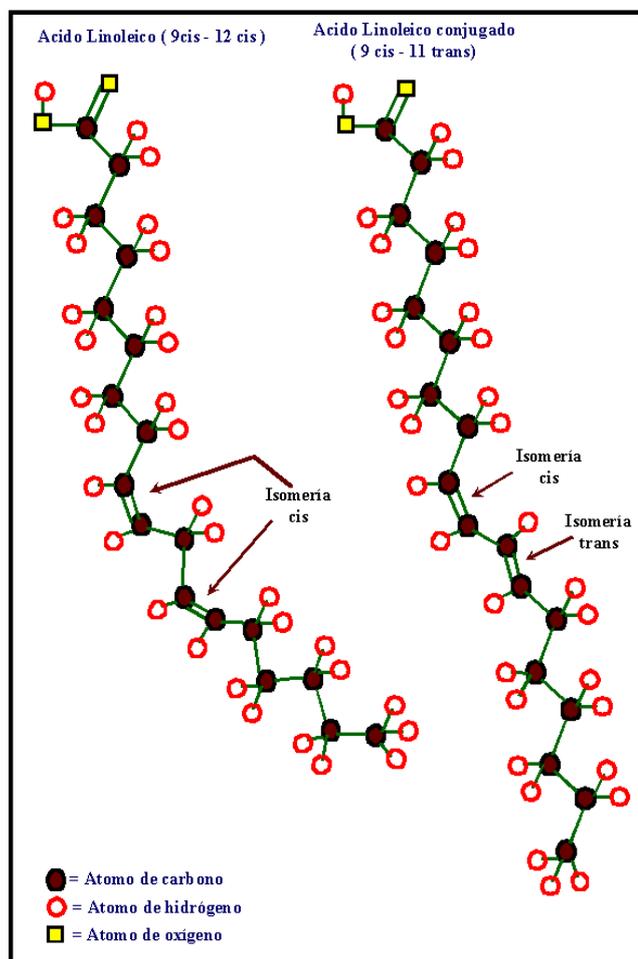


Figura 1. Imagen que muestra la diferencia estructural entre los ácidos grasos insaturados con todos sus dobles enlaces en configuración *cis* (los “normales”, como el ácido linoleico, a la izquierda) y los que tienen al menos un doble enlace en configuración *trans* (es decir, los trans, como el ácido linoleico conjugado, a la derecha).³

Acids”) se definen como ácidos grasos insaturados que incluyen al menos un doble enlace carbono-carbono en configuración trans. Existen evidencias epidemiológicas de que su consumo tiene consecuencias negativas para la salud, sobre todo un aumento significativo del riesgo de enfermedad cardíaca (CVD, del inglés, “cardiovascular disease”). Las formas de aparecer en la comida de los TFA que se consideraban hasta hace poco eran sólo tres: la hidrogenación química parcial de aceites alimenticios provenientes de vegetales o pescados, la biohidrogenación parcial de ácidos grasos insaturados por parte de bacterias del tracto digestivo de vacas, ovejas o cabras, y el proceso de refinamiento de aceites alimenticios. Mientras que la cantidad de TFA que ingerimos debido a los procesos segundo y tercero es baja, la que ingerimos por el primer proceso es bastante alta⁴.

Numerosas investigaciones epidemiológicas estadísticas demuestran que los TFA tienen variadas y graves consecuencias en la salud⁵: aumento del porcentaje del colesterol de baja densidad o LDL (el “malo”) con respecto al de alta densidad o HDL (el “bueno”), inflamación sistémica, disfunción endotelial y, por tanto, disminución de la capacidad de vasodilatación de arterias, venas y capilares, aumento de la acumulación de grasa, sobre todo de la visceral (que hace aumentar la circunferencia del abdomen) y resistencia a la insulina, con el consiguiente desequilibrio de la homeostasis glucosa-insulina. Se conoce que todos estos factores están relacionados con el riesgo de arteriosclerosis, obesidad, cáncer y, sobre todo, enfermedad cardíaca. Cabe destacar que para aumentar las posibilidades de CVD no es necesario

incrementar la ingesta de TFA exageradamente: tomando sólo un 2% más de ellos con respecto al total calórico ingerido (lo que corresponde aproximadamente a unos 4g diarios) se registró entre una población de más o menos 140.000 personas estudiadas una incidencia de infarto de miocardio un 29% mayor de lo normal.⁴⁶

Nombrábamos antes los tres procesos de importancia por los que se producen TFA en los alimentos. Actualmente se ha confirmado que existe un cuarto: el calentamiento excesivo de aceites durante el cocinado, especialmente en la freiduría, que induce la termodegradación de los ácidos grasos insaturados presentes en ellos. Es por ello que los TFA se encuentran en las patatas fritas, siendo uno de los compuestos perjudiciales que permanecen en ellas con el aceite de la freidura (hay otros intrínsecos a la propia patata que se localizan en las zonas más doradas u oscurecidas y se producen durante la denominada reacción de Maillard, durante la que irónicamente también surgen los compuestos responsables del buen sabor de los alimentos cocinados con respecto a los crudos⁶, pero eso es materia de otro artículo). Tras la recién terminada contextualización acerca de las consecuencias nocivas del exceso de TFA en la dieta paso a tratar su recién comentada presencia en las patatas fritas, que constituye la segunda parte del presente artículo. En relación con ello, me voy a basar en el estudio de un grupo de investigadores japoneses que imitó en 2009 la freidura normal de unas patatas para verificar la formación de TFA y estudiar su proceso de aparición⁶. Se trata de un experimento interesante porque se enfoca a la forma de freír

casera y no a la que se produce industrialmente, por lo que los resultados los podemos aplicar a nuestras propias frituras. En concreto, la experiencia consistió en lo siguiente:

Se compraron patatas en un mercado local y se almacenaron en una habitación a temperatura ambiente hasta el momento de su uso. Entonces se cortaron en trozos de 1x1cm de grosor y 8-10cm de longitud y se remojaron en agua durante 20 minutos para ablandarlas.

La freidura, por su parte, se llevaría a cabo en tres freidoras comerciales domésticas idénticas a diferentes temperaturas (160, 180 y 200°C), todas ellas con patatas y con 1500g de aceite de canola (un aceite vegetal muy común en Japón que se obtiene a partir de la planta canola o colza, de nombre científico *Brassica napus*). Se realizarían 10 ciclos de freidura, durante los cuales se freiría durante 7, 6 y 5 minutos y se reposaría durante 3, 4 y 5 minutos en función de si la temperatura era 160, 180 o 200°C respectivamente (para conseguir a cada una de ellas aproximadamente el mismo color y textura). El peso de patatas a freír cada vez se había establecido en un 10% del peso del aceite (se había elegido una relación tan desigual para mantener la temperatura del aceite más o menos constante), y como éste disminuía de $9,0 \pm 1,0$ g en cada ciclo el peso de patatas que se freían se reducía proporcionalmente. Cuando se finalizaron los 10 ciclos se tomaron 10 mL del aceite de cada freidora y se guardaron a -20°C hasta su posterior análisis.

Para él se empleó cromatografía de gases (GC). En la cromatografía de gases la

muestra se volatiliza y se inyecta en la cabeza de una columna cromatográfica y⁴⁷ la elución se produce por un flujo constante de fase móvil en forma de gas inerte que no interacciona con la sustancia a analizar, sino que sólo la transporta. En función de su naturaleza el analito tardará más o menos tiempo en recorrer la columna, y su salida de ella puede ser reconocida por un detector específico (en nuestro caso uno de la clase de ionización de llama, que consiste en un quemador que provoca la combustión del compuesto a analizar y registra los iones y electrones liberados). Si se conoce el comportamiento de la sustancia de interés en una columna de cromatografía de gases como la que empleamos (por ejemplo comprando una muestra de la sustancia y midiendo su tiempo de elución en nuestra columna) podremos identificarla cuando eluya.

Nuestros compuestos a detectar eran los ácidos grasos en general y los trans en particular. Su análisis en estado libre por sí solo es muy complicado como consecuencia de que poseen un grupo carboxilo y son bastante polares, lo que hace complicado percibir el resto de sus propiedades. Es por ello que antes de su estudio hay que procesarlos de alguna forma: la esterificación a ésteres de metilo de ácidos grasos o FAME (por sus siglas en inglés, "Fatty Acid Methyl Esters"), en presencia de un catalizador como el BCl_3 y con metanol como

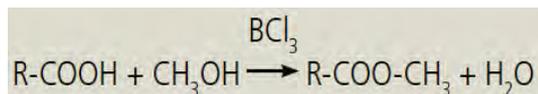


Figura 2. Ecuación de la reacción de esterificación de los ácidos grasos a FAME.⁷

reactivo (Fig. 2).^{7y8}

De cada tipo de ácido graso se obtiene un FAME diferente, por lo que conociendo los FAME finales se puede deducir qué ácidos

grasos estaban presentes en la muestra. Así, se sometió a los FAME resultantes de la esterificación a la GC y se identificaron (para que ello fuera posible antes se había observado el comportamiento de cada FAME en la columna cromatográfica con muestras de FAME comerciales).

Y así por fin llegamos a los resultados:

Efectivamente se observó un ligero aumento en la cantidad de TFA, sobre todo de las clases 18:1, 18:2 y 18:3 (los ácidos grasos en general siguen unas reglas de nomenclatura específicas: el primer número hace referencia a la longitud de sus cadenas hidrocarbonadas y el segundo a cuántos dobles enlaces poseen en ellas⁹), especialmente perjudiciales para la salud¹⁰. Las siguientes figuras muestran el incremento de uno de esos tres TFA en aceites de freiduras o simplemente calentados a distintas temperaturas con respecto al fresco.

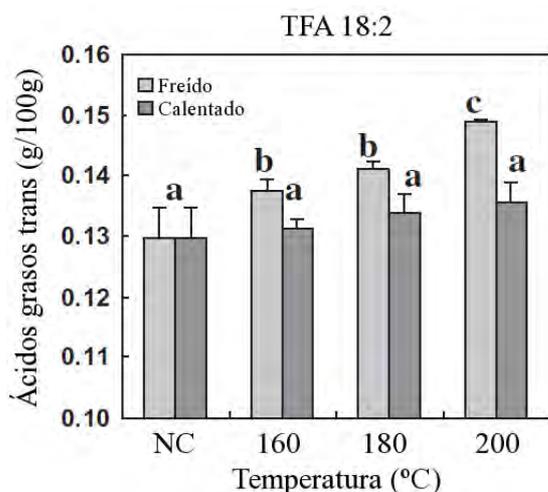


Figura 3. Cantidad de TFA 18:2 en aceite no calentado (NC) y calentado o frito a 160, 180 ó 200°C. Imagen extraída de la referencia 1 y posteriormente traducida por el autor de este mismo artículo.

Entonces, ¿qué debemos concluir con esta experiencia? Obviamente, el aumento de TFA es muy pequeño, apenas una décima de gramo, por lo que podríamos creer que ésta no es una cantidad significativa y el consumo de patatas fritas no supone un aumento relevante de la ingesta de dichos ácidos grasos trans. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en nuestro cuerpo los

TFA se encuentran en una proporción ínfima con respecto a los ácidos grasos cis, por lo que prácticamente todos los que aparecen en nuestro cuerpo los hemos incluido por medio de la alimentación.⁴⁸

De esta forma termino recomendando el virtuoso término medio: se pueden comer patatas fritas, pero conviene no abusar de ellas. Es por eso que a veces hay que pedir un acompañamiento alternativo a las patatas fritas en la cafetería de la UPO.

Referencias

1. "Formation of toxic alkylbenzenes in edible oils submitted to frying temperature. Influence of oil composition in main components and heating time". Uriarte, Patricia S.; Guillén, María D. *Food Research International*, 2010, Vol. 43, pp. 2161-2170.
2. "Aldehydes contained in edible oils of a very different nature after prolonged heating at frying temperature: Presence of toxic oxygenated α,β unsaturated aldehydes". Guillén, María D.; Uriarte, Patricia S. *Food Chemistry*, 2012, Vol. 131, pp. 915-926.
3. Imagen extraída de la siguiente página web: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=s0717-75182002000200004&script=sci_arttext
4. "Formation of trans fatty acids in edible oils during the frying and heating process". Tsuzuki, Wakako; Matsuoka, Akiko; Ushida, Kaori. *Food Chemistry*, 2010, Vol. 123, pp. 976-982.
5. "Trans fatty acids: Effects on cardiometabolic health and implications for policy". Micha, R.; Mozaffarian, D. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2008, Vol. 79, pp. 147-152.
6. "Development of the Maillard reaction in foods cooked by different techniques. Intake of Maillard-derived compounds". Delgado-Andrade, Cristina; Seiquer, Isabel; Haro, Ana; Castellano, Rosa; Navarro, M. Pilar. *Food Chemistry*, 2010, Vol. 122, pp. 145-163.
7. "Fatty Acids/FAME Application Guide: Analysis of Foods for Nutritional Needs". Supelco® Analytical, SIGMA-ALDRICH®.
8. "Preparation of methyl esters of fatty acids". American Oil Chemist's Society, 1977, Official Methods.
9. "Lehninger: Principios de Bioquímica", Nelson, David L.; Cox, Michael M. Editorial Omega, 2010, Quinta edición.
10. "Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence". Mozaffarian D.; Aro A.; Willett W.C. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2009, Vol. 63, pp. 5-21.



Artículo realizado por
Jorge Martínez Cano

ACEITE DE OLIVA: DESCUBRIENDO LA QUÍMICA DEL ORO LÍQUIDO

Podemos afirmar con total seguridad que el aceite de oliva se ha convertido en una sustancia fundamental en la alimentación en gran parte del planeta. Numerosos estudios han demostrado que su presencia en la dieta consigue efectos muy beneficiosos en la salud del individuo, gracias a sus propiedades moleculares. Sin embargo, las aplicaciones del aceite van más allá de su papel culinario. En este artículo, podremos indagar en la estructura molecular del aceite de oliva y descubrir toda la Química que rodea a este fascinante “oro líquido”.

Palabras clave *Aceite, Lípidos, Ácidos grasos, Ácido oleico, Antioxidante*

Nota: En el artículo, se hace uso de la nomenclatura específica de ácidos grasos: (CX:Y). X hace referencia al número de carbonos que posee el ácido graso, mientras que Y hace lo propio con el número de insaturaciones que posee.

Estudios epidemiológicos han demostrado que en las regiones próximas al mar Mediterráneo existe una incidencia menor de enfermedades como arterioesclerosis, ciertos tipos de cáncer o problemas cardiovasculares. La causa ha sido atribuida a la dieta que siguen los individuos locales de estas áreas. Sin duda alguna, una de las estrellas de esta dieta es el aceite de oliva.

El aceite de oliva es un aceite vegetal, extraído directamente de la aceituna madura, que es el fruto que año tras año se recolecta de la *Olea europaea*, comúnmente conocido como olivo, al comienzo del invierno. Tradicionalmente, las aceitunas son sometidas a una presión para extraer el aceite que contienen, que corresponde al aceite de oliva. No es de extrañar que, a partir de este fruto se consiga adquirir este aceite, ya que casi la tercera parte de la pulpa de la aceituna está compuesta por él.

Sin embargo, la calidad del aceite de oliva será tasada en función del procesado

posterior que se aplique y sus propiedades organolépticas, pero eso es una historia diferente.



Figura 1. Aceite de oliva, ya procesado tras la extracción mecánica de la aceituna. Su color varía del dorado al verde oscuro, en función de la aceituna empleada.¹

¿Cuál es el secreto del aceite de oliva? ¿Por qué tiene ese olor, sabor o esas propiedades que lo hacen tan saludable? La respuesta, hallada tras numerosos estudios científicos, se encuentra en su composición molecular.

No podemos concebir al aceite de oliva sin su composición molecular característica. Como buen aceite, en general, tiene una composición predominantemente lipídica. De hecho, estos lípidos son líquidos a temperatura ambiente, que es la característica fundamental por la que se diferencia un aceite y una grasa, siendo estas últimas las compuestas por lípidos no líquidos a temperatura ambiente.

De los compuestos químicos presentes en el aceite de oliva, encontramos fundamentalmente ácidos grasos. Generalmente, abunda el ácido *cis*-9 octodecanoico, también conocido como ácido oleico (C18:1), aunque hay otros también importantes como el ácido palmítico (C16:0) o el ácido linoleico (C18:2), entre otros.

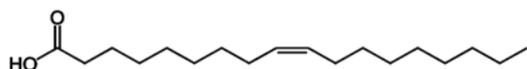


Figura 2. Fórmula desarrollada del ácido *cis*-9 octodecanoico o ácido oleico. Su fórmula molecular es $C_{18}H_{34}O_2$.²

El ácido oleico es el ácido graso más abundante del aceite de oliva, llegando a representar casi el 70-80% del total de ácidos grasos presentes en la sustancia. Se encuentra en forma de éster en el aceite de oliva. Se trata de un ácido graso monoinsaturado, ya que sólo posee un doble enlace en su estructura química, encontrándose en el enlace 9 del compuesto. El consumo de ácidos grasos monoinsaturados, en vez de uno poliinsaturado, disminuye el riesgo de arterioesclerosis, ya que hace que la lipoproteínas que circulan por el organismo

sean menos sensibles a la peroxidación, evitando la formación de sustancias tóxicas para el individuo. El ácido oleico se encuentra siempre en forma *cis*, ya que su isómero *trans*, también conocido como ácido eláidico, en una grasa sólida.

Pese a que los ácidos grasos son los compuestos más abundantes del aceite de oliva, hay otras moléculas de importancia notable. La vitamina E se encuentra entre estas moléculas con una presencia más moderada, compuesta principalmente por α -Tocoferol. Esta vitamina es liposoluble, es decir, es soluble en disolventes lipídicos y no en agua. Representa una fuente de antioxidantes para el organismo que ayudan a protegerlo de moléculas tóxicas para el metabolismo celular.

Ante la gran cantidad de sustancias que componen el aceite de oliva, la clasificación de los mismos nos permite entender de una forma más amplia cómo está compuesto esta grasa líquida. En la composición del aceite de oliva, podemos clasificar las sustancias que lo componen en tres grupos, fundamentalmente. El primer gran grupo está compuesta por sustancias saponificables, que son aquellas que son susceptibles de sufrir una saponificación. Comprende el 98-99% del peso total del aceite de oliva.

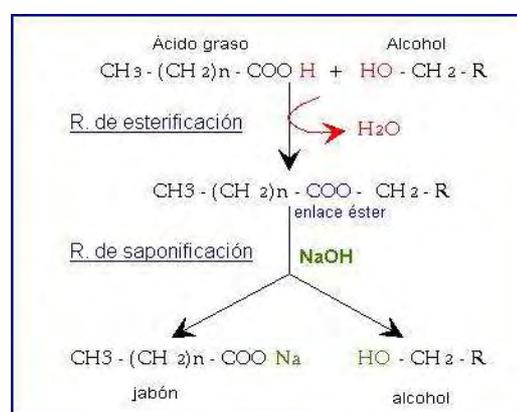


Figura 3. Reacción de saponificación general esquematizada.³

La saponificación consiste en la reacción de un compuesto constituido por ácidos grasos con una base fuerte, formando enlaces éster por hidrólisis alcalina, para dar lugar a compuestos como jabón o glicerina. Normalmente, se suele utilizar el hidróxido sódico, NaOH o comúnmente conocido como sosa, para formar jabones a partir del aceite de oliva. Este grupo está compuesto por sustancias como triglicéridos, ácidos grasos libres o fosfolípidos.

El siguiente gran grupo está compuesto por sustancias no saponificables. Son las sustancias que no son susceptibles de sufrir una reacción de saponificación. Constituye aproximadamente el 1.5% del peso total del aceite de oliva. Este grupo está compuesto principalmente por hidrocarburos, alcoholes, esteroides y tocoferoles, que son sustancias que aportan el aroma frutado y el gusto al aceite.

El siguiente grupo lo forman componentes menores. Se encuentran en menos proporciones que los demás, pero no por ello son menos importantes. Estos son los pigmentos clorofílicos o los carotenoides, encargados de dar el color al aceite, y diversos compuestos volátiles. Éstos últimos son compuestos que aportan el olor característico del aceite.

También son importantes los compuestos polifenólicos, presentes en el aceite de oliva. Estos compuestos, también insaponificables, ejercen una acción antioxidante en el organismo. Los compuestos polifenólicos del aceite incluyen alcoholes fenólicos y ácidos, teniendo una estructura hidrofílica y lipofílica.

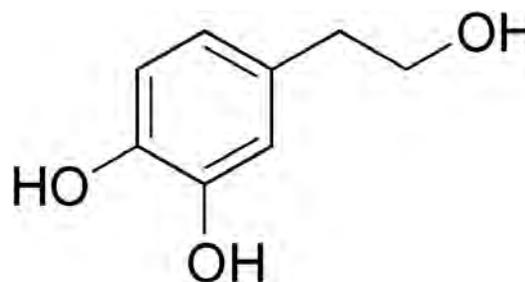


Figura 4. Estructura de un compuesto polifenólico: el 4-(2-hidroxietil), 1,2-benzenodiol, o mayormente conocido como hydroxytyrosol.⁴

Como hemos podido comprobar, la estructura molecular del aceite de oliva resulta ser muy extensa. Gracias a nuestro conocimiento profundo en ella, hoy en día son muchos los usos que hacemos de esta sustancia, adquiriendo aún más importancia en nuestro día a día. Sin embargo, no podemos obviar que el comienzo del uso del aceite de oliva no es reciente, ya que a lo largo de la Historia de la humanidad se ha hecho uso del aceite, siendo un ejemplo el sistema de iluminación de lámparas empleado en siglos anteriores que hacía uso del aceite con un olor o sabor defectuoso para generar luz. Este sistema era usado hasta hace relativamente poco.

Indudablemente, el principal uso del aceite de oliva se realiza en las cocinas de todo el mundo. Resulta un alimento básico en muchos países de la zona mediterránea. Se usa constantemente como aliño para ensaladas o como elemento para freír todo tipo de alimentos. El calentamiento producido a la hora de freír alimentos no produce pérdidas de propiedades tan graves en el aceite de oliva como en los demás aceites vegetales, debido a su composición rica en compuestos antioxidantes que evitan la polimerización oxidativa causada por las elevadas temperaturas.

También resulta muy útil en la conservación de alimentos. Gracias a la gran cantidad de antioxidantes presentes en el aceite, muchos

alimentos conservados se encuentran inmersos en aceite.

Información obtenida de Manual del Aceite de Oliva. Ramón Aparicio, John Harwood. Editorial Mundiprensa.

Aunque su uso culinario es el más importante, existen otras aplicaciones que aprovechan sus propiedades químicas. Existe un sector de la Industria que aprovecha su composición saponificable para la elaboración de jabones o pesticidas. Incluso en algunas religiones de algunos países del Mediterráneo oriental, como el judaísmo, el derramamiento de aceite constituye un ritual sagrado considerado como una petición a los dioses de fecundidad.

En definitiva, el aceite constituye gracias a su estructura molecular una sustancia fundamental para llevar el estilo de vida que se desarrolla en muchos países, destacando sobre todo los que rodean al mar Mediterráneo, que gracias al clima que aporta a estas regiones hace favorable el cultivo óptimo de la aceituna. Es indudable también su papel comercial, potenciando las economías de estos países gracias a la importación de otros países que por razones geográficas no tienen esta facilidad para producir aceite de oliva, y no dudan en importarla directamente de regiones exportadoras. Gracias a los estudiosos de la Química Orgánica y sus investigaciones, cada vez se descubren más aspectos del aceite de oliva, que nos permiten evolucionar sus aplicaciones y hacer del “oro líquido” una molécula más fascinante todavía.

Referencias

¹. *Imagen de www.rlfoodtestinglaboratory.com*

². *Imagen de es.wikipedia.org*

³. *Imagen de nitecuento.es/blog/*

⁴. *Imagen de en.wikipedia.org*

Información obtenida de wikipedia.es



Artículo realizado por
Belén González Otero

LOS POLIFENOLES Y EL VINO

El consumo de alcohol es una de las muchas preocupaciones de hoy en día, pero ¿hay alguien que no haya oído nada sobre los múltiples beneficios del vino? Posiblemente uno de los que más pueden llamarnos la atención es eso de que podría prevenir el riesgo de contraer enfermedades cardiovasculares y cáncer. Pero, ¿a qué se debe todo esto? Unos compuestos orgánicos denominados polifenoles pueden ser la respuesta.

Palabras clave Polifenoles, flavonoides, antioxidantes, resveratrol y quercitina

El vino tinto puede producir efectos muy beneficiosos sobre la morbilidad y la mortalidad causada por ataques al corazón, y más aún si los comparamos con los que producen ingerir la misma cantidad de alcohol en otras bebidas.

Un estudio asoció la arteriosclerosis y cardiopatía coronaria al exceso de grasas, sobre todo saturadas y colesterol, en las dietas. Sin embargo Italia y Francia son países en los que se bebe una gran cantidad de vino tinto y en los cuales se demostró empíricamente la baja incidencia de las enfermedades cardiovasculares a pesar del consumo excesivo de grasas saturadas. Esto es conocido como “la paradoja francesa”, y llevó a pensar que tiene que haber algo en el vino tinto, en la uva, que tenga efectos beneficiosos (Fig.1).

Los polifenoles, sustancias que ingerimos a través de determinados alimentos, entran a formar parte de nuestra sangre aumentando la capacidad antioxidante de nuestro cuerpo. Se trata de

un grupo de sustancias químicas encontradas en plantas que se caracterizan por la presencia de más de un grupo fenol por molécula. Son unas moléculas bioactivas con efectos beneficiosos sobre la modulación de los radicales libres causados por la oxidación. Además, los polifenoles también desempeñan importantes funciones dentro de las plantas, sobre todo de protección, ya que generan sabores y texturas que resultan desagradables a los herbívoros, que buscan otras plantas y frutos para nutrirse.



Figura 1. Los abundantes beneficios para la salud que nos proporciona el vino hacen que sea una bebida cada vez más valorada.

Dentro de esta gran familia de compuestos podemos destacar los flavonoides, se trata de pigmentos vegetales no nitrogenados con estructuras muy complejas. Entre los más conocidos y de mayor importancia están el resveratrol (Fig. 2) y la quercitina, ambos antioxidantes muy potentes. En nuestro caso será importante centrarnos en el primero, el resveratrol, ya que es el polifenol más abundante del vino y que le confiere esas propiedades tan beneficiosas.

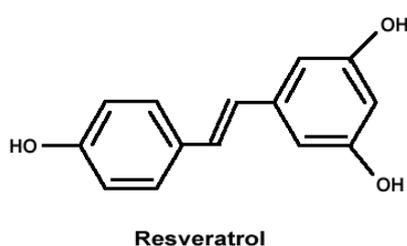


Figura 2. Moléculade resveratrol, un compuesto de la familia de los polifenoles con propiedades antioxidantes.

El resveratrol responde a la fórmula 3,5,4'-trihidroxiestilbena y tiene dos isómeros, el cis y el trans. Su concentración va a depender de muchos factores: la humedad, el clima o la variedad de la uva entre otros, y sobre todo lo podemos encontrar en la piel y semillas de la uva. El proceso por el que estos compuestos pasan al vino y al mosto es durante la fermentación.

En un estudio dirigido por los investigadores David Sinclair y Joseph Baur de la Escuela de Medicina de Harvard ¹, y por Rafael de Cabo del Instituto Nacional del Envejecimiento, se dieron dosis muy elevadas de resveratrol a ratones obesos, obteniéndose efectos muy positivos

en su salud, además de un incremento de su esperanza de vida. Sin embargo, las cantidades de vino que un ser humano de unos 70 kg debe consumir para incorporar la misma cantidad de resveratrol que se le aplicó a los ratones deben ser de alrededor de 1000 litros. Difícilmente esto puede tener algún efecto positivo para la salud del individuo. Este no es el único estudio que se ha hecho relacionado con las propiedades de aumento de la esperanza de vida del resveratrol, el departamento de Biología Molecular de la Universidad Pablo de Olavide² también llevo a cabo uno. Los resultados en ratas tienen el efecto deseado, en humanos aún no lo sabemos.

Además del resveratrol, la quercitina es otro compuesto fenólico que podemos encontrar en el vino. La quercitina fue avalada como sustancia antitumoral³ por científicos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), que demostraron que la quercitina induce apoptosis en células cancerígenas.

Como hemos visto son múltiples los beneficios del vino para nuestra salud. Potenciar estas propiedades del vino en un futuro, para que este sea aún más saludable, es un reto que ha puesto en marcha la Federación de Empresarios de La Rioja. ¿Ahora quién le dice que no a una copita de vino?

Referencias

1. <http://www.hms.harvard.edu/dms/bbs/fac/sinclair.php>
2. <http://nfnrcorp.com/ve/noticias.html>
3. <http://www.gastronomiaycia.com/2008/11/12/vinos-con-altos-niveles-de-resveratrol-y-quercitina>



Andrés Manuel González Ramírez

¿DE QUÉ SE COMPONEN LAS BEBIDAS ENERGÉTICAS? ¿SON REALMENTE NEGATIVAS PARA EL ORGANISMO?

Los componentes de las bebidas energéticas que se encargan de despertarnos, de aumentar nuestra concentración y la resistencia física son la cafeína, la taurina, la glucuronolactona y la glucosa, que en conjunto y actuando de manera diferente producen este resultado en el organismo. Típicamente se habla de estas bebidas negativamente por los compuestos de los que se compone, al no ser muy conocidos. Sin embargo, estos componentes se encuentran en nuestro cuerpo, y ayudan cada día a que nuestro organismo siga funcionando correctamente. Como consecuencia, el problema suele ser provocado por la ingesta elevada de las bebidas que contienen estos componentes.

Palabras clave *Bebidas energéticas, cafeína, taurina, glucuronolactona, sistema nervioso.*

Desde hace varios años se ha puesto de moda el consumo de bebidas energéticas que nos ayuden en nuestro día a día. Según sus productores éstas bebidas fueron creadas para incrementar la resistencia física, proveer reacciones más veloces, aumentar la concentración y disminuir la somnolencia entre otros efectos. Normalmente la venta de bebidas estimulantes está dirigido a la gente joven, universitarios y deportistas para aumentar su rendimiento.

El inicio de éste fenómeno energético lo encontramos en el Japón de los años 60 con la bebida “Lipovitan D”. Aunque en la actualidad encontramos muchas marcas disponibles en el mercado, la más famosa de todas es “Red Bull”. Aunque la composición de todas estas bebidas varía, tienen unos componentes comunes que son los causantes del estado de vigilia y del aumento de la resistencia: la cafeína, la taurina y la glucuronolactona. Además también suelen contener elevadas cantidades de glucosa.



Imagen 1. Algunas de las bebidas energéticas más famosas.¹

Cafeína

La cafeína es un alcaloide, que son una clase de metabolitos secundarios de las plantas sintetizados a partir de los aminoácidos, perteneciente a la familia de las xantinas (metilxantinas). Estas son sustancias que en su estructura tienen una base púrica. La cafeína es una sustancia aquiral, es decir que no tiene

estereoisómeros. Su vida media en el cuerpo es de unas 4-5 horas.

Desde el punto de vista bioquímico, bloquea los receptores A1 y A2 de adenosina actuando como un inhibidor competitivo, lo que aumenta el número de sinapsis corticales; también interactúa con las fosfodiesterasas e influye en la homeostasis del calcio intracelular. Como consecuencia a esto se estimula el sistema nervioso central, de los músculos de la respiración y, en general, del músculo esquelético. También contribuye a la estimulación cardíaca y a la diuresis (método de excreción de la cafeína del cuerpo). Su ingesta se asocia a efectos sobre el estado de ánimo, la percepción del aumento de energía, eficiencia, motivación y concentración.

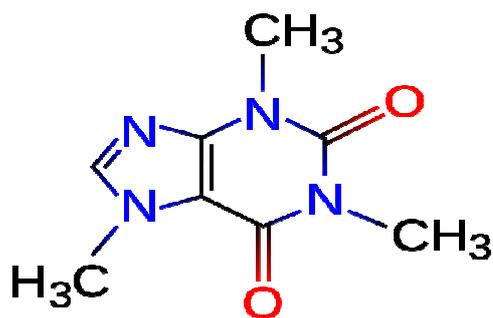


Imagen 2. Estructura molecular de la cafeína.²

Glucuronolactona

La Glucuronolactona o D-glucurono- γ -lactona es un metabolito natural formado a partir de la glucosa en el hígado, aunque también podemos encontrarlo en la resina de plantas o en el vino formando polímeros con carbohidratos. Es un carbohidrato blanco, inodoro soluble en agua estructural de la mayoría de los tejidos conectivos.

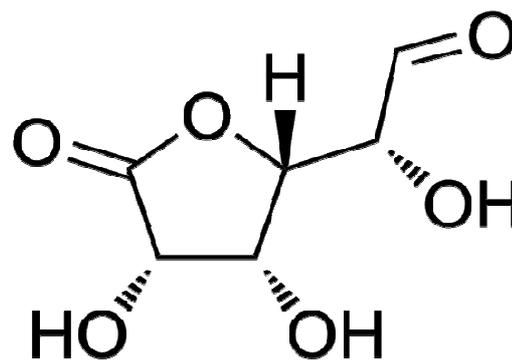


Imagen 3. Estructura química de la D-Glucoronolactona.³

Podemos encontrarlo en forma de aldehído o en hemiacetal bicíclico(lactol).

Interviene en los procesos de desintoxicación del cuerpo y se absorbe y se metaboliza con rapidez, generando metabolitos no tóxicos como la xilulosa. El organismo humano es capaz de utilizar la glucuronolactona como un precursor en la síntesis del ácido ascórbico, cuyo enantiómero L forma la vitamina C.

Su concentración en las bebidas energéticas puede variar entre los 250 y los 2500 mg/L. El consumo de dos de estas bebidas al día excede la ingesta de glucuronolactona en hasta 500 veces.

Taurina

La taurina es un aminoácido existente en el cuerpo humano y en los alimentos de origen animal; en menor cantidad en los de origen vegetal. Debe su nombre a que fue descubierto por primera vez en los jugos biliares de los toros. No es considerado típicamente como un aminoácido esencial pues puede ser sintetizado en el organismo mediante la cisteína, un aminoácido que contiene un grupo -SH. La taurina contiene un grupo en su estructura poco común denominado ácido sulfónico, compuesto por un átomo de azufre al que se le unen dos átomos de oxígeno mediante dobles enlaces y un grupo alcohol. Difiere de los demás aminoácidos en que se encuentra como un

aminoácido libre, no se incorpora a las proteínas. Es muy abundante en el músculo, las plaquetas y el sistema nervioso.

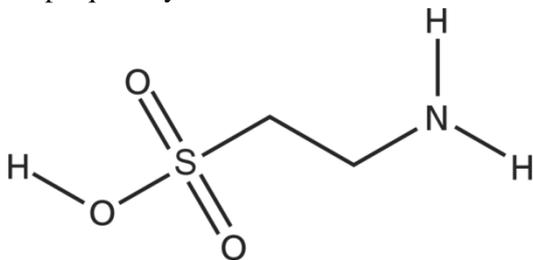


Imagen 4. Composición de la taurina.⁴

Es esencial para fetos y recién nacidos (que lo obtienen a través de la lactancia) ya que participa en el desarrollo de los músculos esqueléticos, la retina y el sistema nervioso central. En adultos realiza funciones muy importantes tales como: neurotransmisor, antioxidante actuando como protector del daño causado por radicales libres, estabilizante de las membranas celulares, modulador de la excitabilidad neuronal, desintoxicación de compuestos extraños, osmorregulador y actúa en la síntesis y en la acción de la bilis, enlazándose a ciertas sales biliares para mejorar la habilidad de digerir grasas. Además, estudios demuestran que puede utilizarse como terapia nutricional contra la epilepsia.

Glucosa

Es un glúcido esencial para el metabolismo de cualquier ser vivo. A través de la glucólisis se produce una gran cantidad de energía para el organismo. Sin embargo, la glucosa es el sustrato principal para la actividad del sistema neuronal. El cerebro es dependiente de los niveles de glucosa para realizar su función, por lo tanto, a mayor nivel de glucosa, mayor actividad neuronal.

Efectos nocivos y regulación de las bebidas energéticas.

No todo ha sido éxito en la industria de las bebidas energéticas, en el año 2000, el jugador de baloncesto Ross Cooney de 18 años procedente de Irlanda falleció durante un partido de baloncesto tras haber ingerido

cuatro latas de Red Bull. La autopsia reveló que murió de Arritmia Súbita.

Las sustancias anteriormente mencionadas pueden tener muchos efectos positivos en el organismo como el aumento de la concentración, la desaparición de la somnolencia, el aumento de la resistencia física, la síntesis de vitaminas esenciales en el organismo, o incluso la ayuda a la digestión de algunos alimentos. Sin embargo el consumo excesivo de estas sustancias pueden provocar en el cuerpo anomalías tales como taquicardias, insomnio, o incluso síndrome de abstinencia y osteoporosis en el caso de la cafeína. Suele ser habitual mezclar estas bebidas con sustancias alcohólicas que en conjunto pueden ser aún más perjudiciales.

Las autoridades sanitarias no recomiendan el consumo de estas bebidas en personas sensibles a la cafeína, niños, mujeres embarazadas o lactando o al mezclar con alcohol. También se recomienda no superar la ingesta de 500 ml por día.

En algunos países su venta está o prohibida o restringida por sus altos contenidos en taurina, ya que consideran esta bebida una medicina y recomiendan a los compradores que consulten a su médico antes de ingerirla.

Por lo tanto, el consumo de este tipo de bebidas tiene un efecto positivo sobre el organismo siempre y cuando no se consuman habitualmente y en exceso.

Referencias

¹. Imagen 1: <http://viviendosanos.com/bebidas-energeticas/>

². Imagen 2:

<http://en.wikipedia.org/wiki/File:Caffeine.svg>

³. Imagen 3:

<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Glucuronolactone.png?uselang=es>

⁴. Imagen 4:

<http://analitik2.blogspot.com.es/2011/08/estudian-en-la-unam-efecto-de-la.html>

-Fuentes:

- http://www.redbull.es/cs/Satellite/es_ES/Red-Bull-Energy-Drink/001243009703908?pcs_c=PCS_Product&pcs_cid=1242999601768&pcs_pvt=ingredients
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Xanthine>
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Caffeine>

- <http://en.wikipedia.org/wiki/Alkaloid>
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Glucuronolactone>
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Taurine>
- *Artículo de Revisión: "Efectos fisiológicos de las bebidas energizantes". Autores: Raúl A. Castellanos, Rossana M.R., Gladys G. Frazer. Enero-Junio 2006.*



Artículo realizado por
Lucía Moreno Lama

CARNE SINTÉTICA

¿Podría llegar a ser necesaria algún día la producción de carne “in vitro”? Cada año se producen 228 millones de toneladas de carne mediante la cría de ganado.

Palabras clave Impacto económico, impacto ambiental, quitosano, glucosaminoglucanos y aminos

Para satisfacer la demanda futura, se estima que la producción mundial anual de carne tendrá que duplicarse a 463 millones de toneladas antes de 2050. Esto supondrá un impacto tanto económico como medioambiental. Debido a la liberación de metano durante la digestión del animal, la cría de ganado rumiante representa un porcentaje de emisión de gases invernadero del 18% (mayor incluso que el del sector de transportes). De forma indirecta supondrá, además, la necesidad de la tala de bosques para sembrar pastos.

Para generar carne, mediante la denominada ingeniería de tejidos, es necesaria una matriz de polímeros biodegradables que configuren una microestructura porosa. Las películas de polímero servirían para reforzar y organizar la regeneración de un tejido. En el proyecto de fabricación de carne “in vitro” se recurre a un andamio hecho de microesferas de *quitosano*, que se expanden y contraen con los cambios de temperatura, como soporte para el desarrollo del músculo sintético.

¿Qué es el quitosano?

El quitosano es un producto que se obtiene de la desacetilación parcial de la quitina (obtenida de hongos o de la coraza de crustáceos). Se trata de un polisacárido catiónico lineal compuesto por unidades de β -(1-4)-2-desoxi-2-amino-D-glucopiranosas (D-glucosamina) y β -(1-4)-2-desoxi-2-acetamido-D-glucopiranosas (N-acetil-D-glucosamina). Presenta una estructura helicoidal tridimensional que se estabiliza mediante puentes de hidrógeno.

Esta sustancia presenta ciertas características que le confieren gran versatilidad en aplicaciones biológicas y químicas. Su obtención es fácil y económica, es biodegradable y además no desencadena una respuesta del sistema inmune por lo que también es biocompatible.

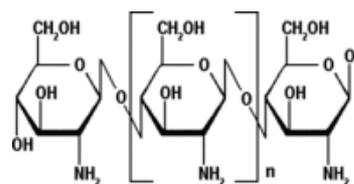
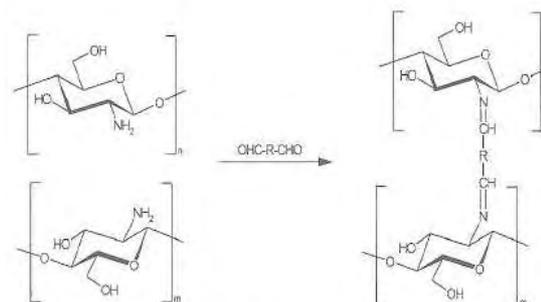


Figura 1. Fórmula química del Quitosano; Proyección de Haworth. Disponible en: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/f/fb/Chitosan_Haworth.gif/200px-Chitosan_Haworth.gif

El quitosano tiene la capacidad de formar soportes estables, lo cual hace posible su utilización en el cultivo celular. Por otro lado, se conoce que las unidades estructurales del quitosano, (glucosamina y N-acetilglucosamina) están presentes en diferentes glicosaminoglicanos o GAG. Estos últimos son heteropolisacáridos lineales y aniónicos presentes en las matrices extracelulares de los tejidos humanos. Los GAG se encuentran generalmente formando proteoglicanos, cuya función es el mantenimiento y organización de la matriz extracelular, lo que supone otra ventaja en este campo, pues la naturaleza catiónica del quitosano le permitiría interactuar con proteínas plasmáticas, así como con superficies celulares, en combinación con las interacciones GAG.

Las interacciones que pueden ser encontradas en estos hidrogeles son enlaces covalentes, enlaces de hidrógeno e interacciones hidrófobas (entre unidades acetiladas del quitosano). Sin embargo, cuanto mayor sea el grado de entrecruzamiento en la matriz, mayor es el número de enlaces covalentes presentes. Entre los agentes entrecruzantes más utilizados se encuentran los dialdehídos como el glioxal (CHO-CHO) y glutaraldehído (CHO-(CH₂)₃-CHO). La reacción ocurre entre el grupo aldehído que forma un enlace imina covalente con los grupos amino primarios del quitosano, debido a la resonancia establecida con enlaces dobles adyacentes gracias a la reacción de Schiff.



Iberam. Polím., 8(4), 241 (2007)-267 Rev.

Figura 2. Entrecruzamiento de las cadenas de quitosano con un agente químico (dialdehído).

Las aminas reaccionan con compuestos carbonílicos mediante una adición nucleofílica. Si la amina es primaria, el producto de adición final se deshidrata para formar una imina. Los dialdehídos permiten que la reacción se produzca directamente en medio acuoso sin necesidad de moléculas auxiliares (reductores), evitando así disminuir su biocompatibilidad.

El entrecruzamiento covalente permite obtener una red permanente, que facilita la difusión de agua y mejora las propiedades mecánicas. Las propiedades de difusión, resistencia mecánica, hinchamiento y estructura porosa son altamente determinadas por el grado de entrecruzamiento del hidrogel; y éste a su vez por parámetros tales como el peso molecular y el grado de desacetilación del quitosano, la concentración de los agentes entrecruzantes y la temperatura.

A corto plazo, los investigadores tratan de encontrar una carne “in vitro” que no se diferencie en nada a la que se produce mediante la cría de ganado, tanto en su sabor como en su aspecto, para hacerla atractiva al potencial consumidor. A largo plazo, se buscan dos objetivos muy ambiciosos:

participar en el cuidado del medio ambiente y abaratar su producción, y así contribuir a paliar la hambruna endémica que sufren millones de seres humanos.

Bibliografía

¹. P.D. Edelman, M.Sc.; D.C. McFarland, Ph.D. Department of animal and range sciences; V.A. Mironov, Ph.D., M.D. Department of cell biology and anatomy; and J.G. Matheny, M.P.H. Department of agricultural and resource economics. Disponible en: <http://www.new-harvest.org/img/files/Invitro.pdf>

². JV Chamary. Revista BBC Focus. Disponible en: http://www.bbc.co.uk/mundo/noticias/2011/07/110705_ciencia_alimentos_sinteticos_futuro_mt.shtml

³. H. Hernández Cocoletzi, E. Águila Almanza, O. Flores Agustin, E.L. Viveros Nava, E. Ramos Cassellis. Facultad de Ingeniería Química, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla Avenida San Claudio y 18 sur s/n CU, Edificio 106A, Puebla 72570, México. Disponible en: http://smcsyv.fis.cinvestav.mx/supyvac/22_3/SV2235709.pdf

⁴. Pradip Kumar Dutta, Joydeep Dutta and V S Tripathi. Department of Chemistry, Motilal Nehru National institute of Technology, Allahabad 211 004. Disponible en [http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/5397/1/JSIR%2063\(1\)%2020-31.pdf](http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/5397/1/JSIR%2063(1)%2020-31.pdf):

⁵Andrés Sánchez B, María Sibaja B, José Vega-Baudrit,, Sergio Madrigal C síntesis y caracterización de hidrogeles de quitosano obtenido a partir del camarón langostino (pleuroncodes planipes) con potenciales aplicaciones biomédica. Disponible en: <http://www.ehu.es/reviberpol/pdf/SEP07/sanchez.pdf>



Artículo realizado por
Lucía Castro Morales

EL CHOCOLATE, LA QUÍMICA HECHA PLACER

La mayoría de nosotros somos amantes de este dulce deleite, proveniente de las cacaoteras amazónicas herencia de los aztecas, pero, ¿nos hemos preguntado alguna vez el por qué?

Palabras clave Feniletilamina, hormonas, endorfinas, serotonina y flavonoides

Pues la razón es sencilla, y se encuentra, como sucede con la mayor parte de las cosas que rigen el orden de la naturaleza, en su composición química. El chocolate (Fig.1) es una mezcla de alrededor de 400 sustancias naturales muchas de las cuales han sido ampliamente estudiadas. De las sustancias que lo componen, algunas de las que nombraremos son clave en los efectos beneficiosos que el chocolate causa sobre nosotros.



Figura 1. Chocolates. Obtenida de Google Imágenes.

La clave de la sensación placentera que sentimos al comer chocolate la posee la feniletilamina, amina aromática de fórmula simple, que es un alcaloide y un neurotransmisor monoamínico que se

asocia al sentimiento del enamoramiento: cuando el cerebro se inunda de esta sustancia responde mediante la secreción de dopamina, norepinefrina y oxicitina, siendo además un mensajero químico del deseo sexual y ello da lugar a lo que conocemos como enamorarse (Fig.2).

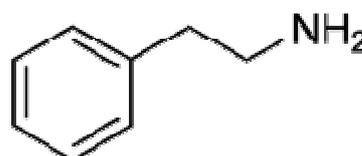


Figura 2. Feniletilamina. Obtenida de wikipedia.

Además, el chocolate también estimula la secreción de hormonas y endorfinas, moléculas responsables de la sensación de placer, y promueve la segregación de serotonina logrando suavizar los síntomas de la depresión. De ahí el poder afrodisíaco del chocolate y que se utilice contra el “mal de amores”, para compensar, según conclusiones de los estudios realizados por Donald Klein y Michael Lebowitz en Nueva York, la falta de feniletilamina que provocan. Si bien es cierto que no son lo

mismo, la experiencia nos dice que el chocolate siempre ha sido el mejor sustituto del sexo.

No sólo el placer es el único efecto que tiene este manjar, sino que supone muchos otros beneficios para el organismo, entre ellos contribuye a la disminución del riesgo a la formación de trombos en las arterias. El chocolate tiene un contenido de aproximadamente el 50% en grasa que se reduce al separar la manteca del cacao. De esta grasa, la mayor parte es saturada, como por ejemplo el ácido graso esteárico o palmítico, lo que dificulta que enrancie en el almacenamiento. Aunque también contiene grasas insaturadas como el ácido oléico que juegan un papel muy importante en la protección vascular al disminuir el LDL, o colesterol malo, y aumentar el HDL, o colesterol bueno.

Por otro lado, es un importante antioxidante debido a su contenido en flavonoides como la epicatequina, que disminuye de forma importante la oxidación de los lípidos en el plasma sanguíneo debido a su afinidad por el LDL o las procianidinas que inducen la vasodilatación, mejorando a los pacientes hipertensos. Algunos estudios de laboratorio han demostrado incluso que estas inhiben la formación del cáncer de mama.

También es una sustancia célebre por su poder estimulante, que se debe a la cafeína, un alcaloide suave y muy atractivo por su capacidad para estimular el sistema nervioso, como vasodilatador, tónico, diurético y antineurálgico. Pero además

posee otro alcaloide similar: la teobromina (Fig. 3).

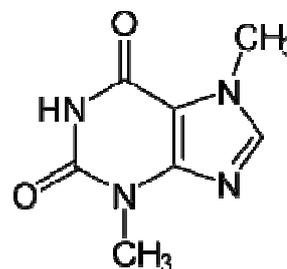


Figura 3. Estructura de la teobrominaⁱ

Dicho esto, podemos estar tranquilos y disfrutar sin remordimientos del chocolate, pues a pesar de la fama de alimento hipercalórico, vacío y sin ningún valor alimenticio que muchos le atribuyen, tomado con moderación, es uno de los caprichos más saludables que nos podemos permitir.

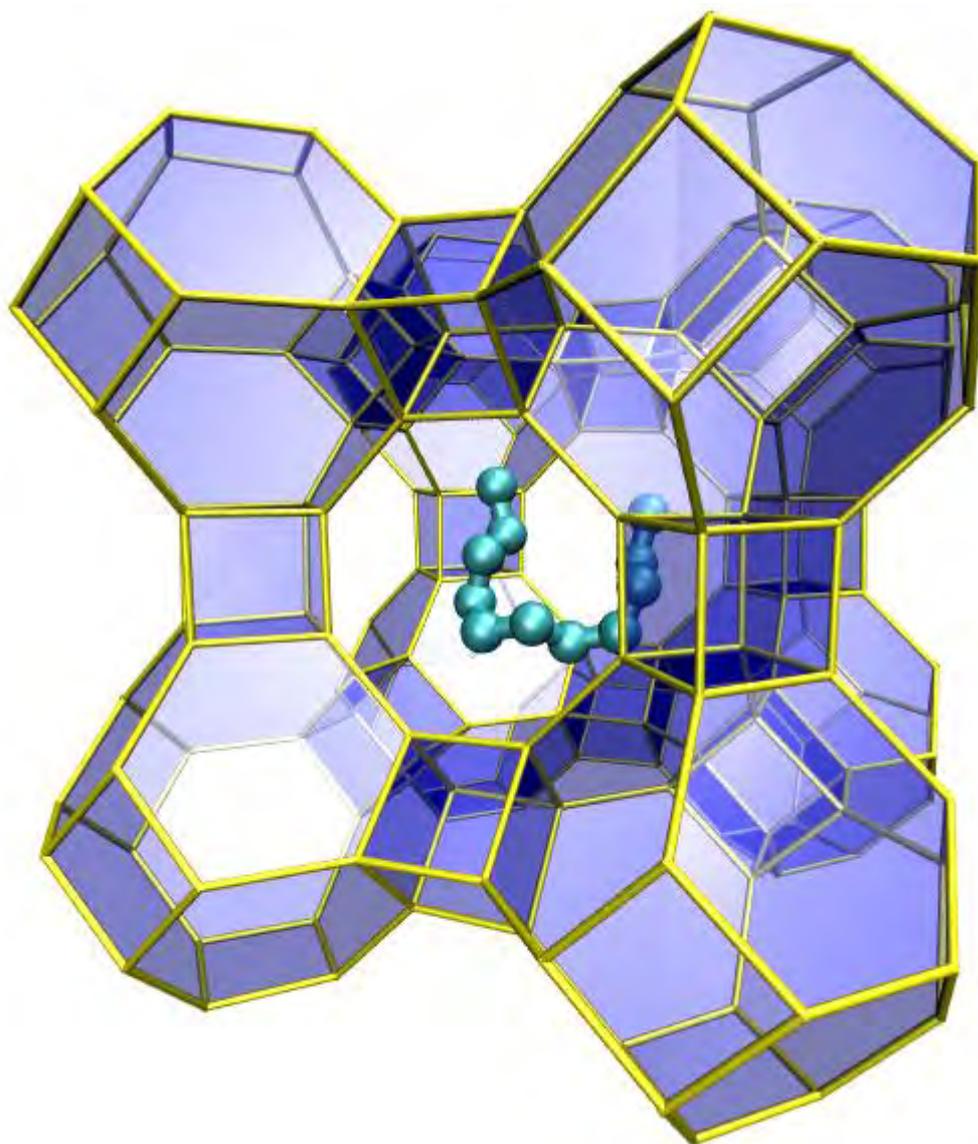


Figura 4. Disfrutando del chocolate.

Referencias

- <http://centros5.pntic.mec.es/ies.victoria.kent/Rincon-C/Curiosid/Rc-51.htm>
<http://www.revista.unam.mx/vol.12/num4/art37/art37.pdf>

MOLEOLA CRISTALINA





Artículo realizado por
Claudia Millán

COMPUTACIÓN CIUDADANA Y CRISTALOGRAFÍA

El avance de la ciencia se debe en gran parte a la cantidad de información que somos capaces de procesar y analizar con el objetivo de extraer conclusiones sobre cómo se comportan los sistemas que estudiamos. Por ello, el incremento de la capacidad de computación de nuestros sistemas informáticos tiene una gran incidencia sobre diversas disciplinas, entre ellas la Cristalografía. En este artículo veremos como la simple colaboración entre ciudadanos puede conseguir contribuir a avances muy importantes para esta ciencia.

Palabras clave | *Cálculo, Cristalografía, Proteínas, Ciudadano, Cooperación*

Los orígenes de la computación ciudadana se remontan a uno de los proyectos más conocidos sobre búsqueda de inteligencia extraterrestre (search for extraterrestrial intelligence): SETI@HOME. Su meta era aprovechar la capacidad de computación de ordenadores personales conectados para mandar tareas de cálculo individuales a cada uno de ellos y devolver los resultados. Básicamente emplean las señales de radio del radiotelescopio de Arecibo y las analizan con la idea de detectar si hay algún patrón que no sea aleatorio, como por ejemplo señales con una potencia que diverja de la media, o de larga duración.

A raíz del éxito de SETI@HOME, la universidad de Berkeley desarrolló la plataforma BOINC (Berkeley Open Infrastructure for Network Computing). Esto permitió que otras empresas científicas que requerían gran capacidad de cálculo se unieran a esta plataforma para que los usuarios pudieran aportar su tiempo de computación a otro tipo de estudios. De hecho, hay una gran variedad de proyectos, que van desde la Biología a la Física o la Química, y que tienen como denominador común la necesidad de una gran cantidad de cálculo.

Existen otras plataformas, como GridRepublic, que se ha desarrollado en colaboración con BOINC y que también permiten unirse a gran cantidad de proyectos. Asimismo, en España tenemos la red IberCivis, que aunque funciona a través de BOINC, agrupa una serie de proyectos de investigación desarrollados aquí.

Investigados los orígenes, tendríamos que analizar ahora por qué proyectos cristalográficos podrían ajustarse a este tipo de método de trabajo. Gracias a artículos anteriores de esta sección, hemos entendido que aunque la Cristalografía nos permite obtener una información clave, que son las

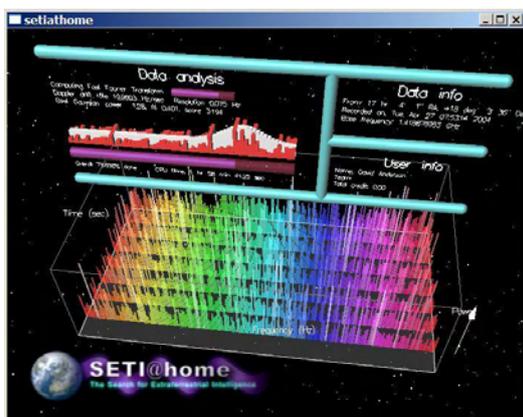


Figura 1. Salvapantallas empleado por SETI@HOME para mostrar los cálculos. obtenido de <http://setiathome.berkeley.edu/>

estructuras moleculares, no siempre resulta fácil llegar hasta ella. La calidad de los datos obtenidos por un determinado experimento, así como el sistema con el que estemos trabajando, pueden condicionar el proceso matemático por el cual solventamos el problema de las fases y reconstruimos las posiciones de los átomos en un cristal.

Para el caso de las proteínas, por ejemplo, nos encontramos con sistemas grandes y complejos, con una gran cantidad de átomos, y que no difracta tan bien como otro tipo de moléculas más pequeñas. Por ello, en muchos casos la estrategia que se intenta emplear para resolverlas es utilizar un modelo de una proteína parecida, como punto de partida, y ajustar empleando la información de los datos experimentales nuestro modelo a nuestra proteína real cuya estructura queremos resolver. Esto se conoce como reemplazo molecular. Pero claro, no siempre tiene porqué haber un buen modelo. Puede que este tenga ciertas características locales o globales que hagan que no se ajuste bien. Asimismo, además de resolver las estructuras de proteínas independientes, nos interesa predecir las interacciones entre ellas, puesto que también son claves para su función y su rol biológico. Por ello, un buen ejemplo de la computación ciudadana aplicada a la Cristalografía de proteínas es el proyecto ROSETTA@HOME, así como el juego que se desarrolló a partir de este, conocido como FoldIt.

El proceso por el cual una proteína adquiere su estructura tridimensional, es conocido como plegamiento (folding en inglés). Dicha estructura está determinada por la secuencia de aminoácidos que forman la proteína. No obstante, hay un número muy elevado de grados de libertad para una cadena de aminoácidos medianamente grande, es decir, hay un número

astronómico de posibles conformaciones para una sola cadena. Si la proteína pasara por todos esos estados, tardaría una cantidad de tiempo enorme. Esta paradoja es conocida como la de Levinthal. Dado que sabemos que se pliegan más rápido, la realización de esta paradoja llevó a pensar que las proteínas debían plegarse pasando por una serie de estados metaestables intermedios.

La meta de Rosetta es realizar una serie de cálculos para desarrollar mejores modelos de las interacciones intra e intermoleculares, para usarlo para predecir y diseñar estructuras e interacciones macromoleculares. Los cálculos son básicamente de energía, es decir, se trata de encontrar los estados estructurales de menor energía, y por tanto estables. Dichos cálculos pueden ayudarnos a mejorar nuestro proceso de determinación estructural, ya que pueden generarnos modelos físicamente plausibles, o mejorarlo, para usarlos en reemplazo molecular. Asimismo, puede usarse para generar librerías de pequeñas secuencias de aminoácidos que son buscadas en la base de datos de Rosetta y que pueden ser usadas como modelos también.

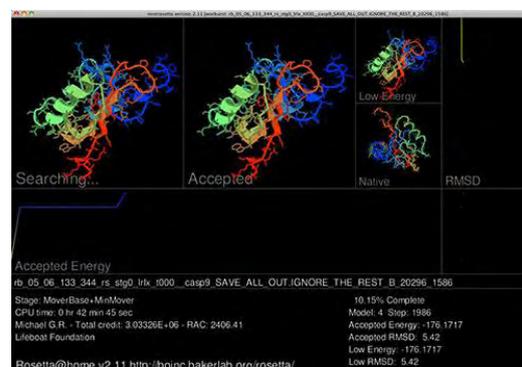


Figura 2. Salvapantallas que muestra los cálculos que realiza ROSETTA sobre el folding de una proteína. Obtenida de <http://boincstats.com>.

La idea de FoldIt es que hay casos de estructuras en las cuales para llegar a su conformación real, pasan por una serie de estadios intermedios que son difíciles de predecir y que requieren unas variaciones de energía muy elevadas. Los seres humanos tenemos gran afición por resolver retos y puzzles, así que ¿por qué no intentar ajustar una estructura proteica? Los participantes en este juego utilizan un entorno visual en el cual tienen la estructura modelo y pueden modificarla a través de una serie de herramientas. Luego se hace un puntaje considerando la energía gastada en el proceso, la probabilidad de que la conformación actual tenga lugar dada la secuencia de aminoácidos, el tiempo gastado y otra serie de variables. Gracias a este juego se ha resuelto la estructura de una proteína del virus del sida, la retrotranscriptasa M-PMV¹, cuya resolución estructural por otros métodos más comunes estaba resultando muy dificultosa y cuya solución tendrá aplicaciones en el campo de la medicina.

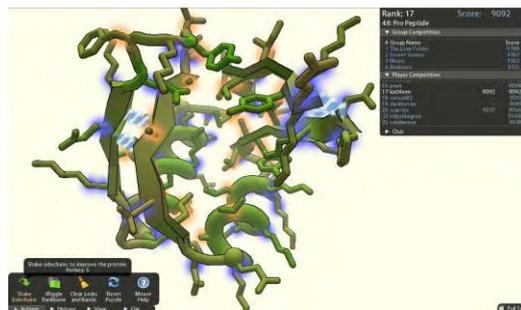


Figura 3 Se muestra una competición entre varios jugadores para ver quien obtiene una mejor puntuación en FoldIt. Obtenida de <http://fold.it/portal/info/science>

Dicho esto, creo que queda justificada la importancia de la computación ciudadana en general, y sobre todo, para el campo de la determinación de estructuras proteicas. Si os ha parecido interesante y queréis colaborar, os recomiendo que entréis a las webs de BOINC o IBERCIVIS y a partir de allí busquéis información sobre qué proyectos os interesaría que utilizaran parte de la potencia de vuestros ordenadores que no estáis empleando para resolver un problema científico de interés para toda la sociedad. ¡Os animo a ello!

¹ Firas Khatib, Frank DiMaio, Seth Cooper, Maciej Kazmierczyk, Mirosław Gilski, Szymon Krzywda, Helena Zabranska, Iva Pichova, James Thompson, Zoran Popović, Mariusz Jaskolski, David Baker. **Crystal structure of a monomeric retroviral protease solved by protein folding game players.** *Nature Structural & Molecular Biology*, 2011; DOI: 10.1038/nsmb.2119

Web FoldIt: <http://fold.it/portal/>

Web Rosetta: <http://boinc.bakerlab.org/>

Web BOINC: <http://boinc.berkeley.edu/>

Web IBERCIVIS <http://www.ibercivis.es/>



Artículo realizado por
Rubén Granero

CRISTALES, ¿POR QUÉ? (III)

EL PROBLEMA DE LA FASE:

EL FIN JUSTIFICA LOS MEDIOS

En este último artículo os explico cómo se puede llegar a obtener la estructura tridimensional de una molécula a partir de los datos recogidos mediante difracción de rayos X. Combinando las explicaciones sobre estructura de cristales y periodicidad y los elementos matemáticos de artículos anteriores se puede sortear, aunque quizás no de la manera más elegante, el problema de la fase, probablemente el mayor inconveniente de la resolución estructural por difracción.

Palabras clave	<i>Cristalografía, difracción rayos X, fase, resolución estructural, densidad electrónica</i>
-----------------------	---

Antes de comenzar con el último artículo de esta serie en la que he tratado de diseccionar los aspectos más básicos de la Cristalografía convendría hacer un pequeño resumen de lo que sabemos hasta ahora. Por un lado tenemos el experimento de difracción en sí mismo, consistente en irradiar un cristal con rayos X y fotografiar el patrón de difracción con una cámara apropiada. Este patrón es una simple ordenación periódica de puntos, procedentes de la propia periodicidad del cristal. Por otro lado, y partiendo de la base de que los cristales son periódicos, se construye una teoría matemática que permite llegar a una ecuación, directamente basada en la transformada de Fourier, que relaciona la densidad electrónica del cristal con su densidad electrónica en el espacio recíproco, que no es otra que el patrón anteriormente mencionado:

$$\rho(r) = \int_{S^*} F(r^*) e^{-2\pi i r^* \cdot r} dr^*$$

A la vista de esta fórmula más de uno podría decir que llegados a este punto no queda mucho trabajo que hacer en Cristalografía, y podría estar en lo cierto. Si quisiéramos obtener la estructura de un

compuesto cualquiera bastaría con obtener un cristal (a pesar de que como ya conté eso dista de ser trivial), llevar a cabo un experimento de difracción, recolectar un montón de imágenes y aplicar la fórmula. El único inconveniente es la manera en la que se interpreta el patrón de difracción, pero tampoco es excesivamente complicado. Lo que sale del experimento son imágenes bidimensionales que corresponden a cortes de una esfera, como si de un escáner médico se tratara. Las coordenadas de los puntos son del tipo hkl , la versión en el espacio recíproco, no necesariamente cartesiano por más señas, de las más conocidas xyz . Dos de esas coordenadas se pueden leer directamente en la imagen 2D y la tercera sale del corte de la esfera al que corresponde la imagen, esto es, su profundidad. Las tres coordenadas definen el vector r^* , con lo que se solo falta medir $F(r^*)$, la intensidad del punto, que se evalúa fácilmente como el número de fotones que han impactado contra la cámara. Sabiendo esto, bastaría con elegir una serie de puntos del espacio directo, r , y aplicar la integral considerando todos los puntos del espacio recíproco para obtener la densidad electrónica en el punto elegido. Si la operación se repite para un número

suficientemente grande de puntos se obtiene un mapa tridimensional de la densidad electrónica del compuesto en cuestión, y por ende la estructura de dicho compuesto.

Por supuesto que esto no es tan fácil como parece, ya que de primeras se requiere un volumen considerable de cálculo, aunque eso tampoco es mayor problema con los ordenadores actuales. Idealmente el cálculo debería ser infinito, probando con todos los puntos del espacio, pero en la práctica basta con usar un número finito de puntos bien repartidos por el espacio. De hecho muchas veces no se puede hacer ni siquiera lo que uno desearía, ya que la calidad de los datos medidos no permite obtener tanta información. En este caso se habla de resolución, cuanta más resolución tengan los datos más detalles se podrán ver en la estructura final. Pero aunque la resolución no sea especialmente alta, la técnica devuelve en la mayoría de los casos una "foto" tridimensional de las moléculas bastante aceptable, que puede ser mejorada en cualquier caso gracias a la información aportada por otras técnicas o el propio conocimiento químico del usuario.

Pero hay otro detalle, que adelanté en el artículo anterior. Se trata del problema de la fase. Y es que os he mentado un poco, en realidad $F(r^*)$ no es la intensidad de los puntos del patrón, sino algo llamado factor estructura. Se trata de un número complejo, que consta de una parte real y otra imaginaria, y por eso la transformada de Fourier incluye también la unidad imaginaria i . Ahora bien, ¿cómo se interpreta un número complejo en el mundo real? Esa es una pregunta cuya solución cae fuera de nuestro objetivo, así que nos podemos tomar la licencia de simplificar un poco y en lugar de considerar un número complejo en sí mismo nos podemos referir a dos de sus características: módulo y fase. El módulo es fácil de obtener, ya que

implica elevar las componentes al cuadrado y por lo tanto deshacerse de la incómoda i , y de hecho la intensidad es proporcional al cuadrado de este módulo. Pero la fase es otra historia.

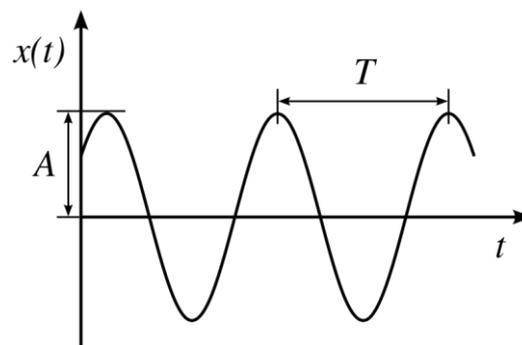


Fig. 1. Esquema de una onda. La fase es un valor de t al que corresponde un determinado valor de $x(t)$.

Para entender esto mejor voy a tratar de explicar de manera algo más gráfica, sin matemáticas, qué es la fase. Imaginaros la gráfica de una onda (Fig. 1). Dicha onda tiene una amplitud, A , la altura máxima que puede alcanzar, pero para cada punto de la misma se puede definir otra altura. Esta altura es nula al comienzo, en el medio y al final de cada ondulación, mientras que es máxima (corresponde con la amplitud) a valores de uno y tres cuartos de la ondulación. Estos valores (principio, medio, final, etc.) es lo que se llama fase, una determinada posición de la onda a la que corresponde una determinada altura. La importancia práctica de esto reside en que las ondas de rayos X difractadas por el cristal llegan a la pantalla del detector cada una con su propia fase, es decir, algunas chocarán en un punto en el que la altura sea máxima, otras lo harán con altura nula, y muchas otras lo harán en momentos en los que las alturas podrán ser cualquier cosa entre medio. Los detectores que se emplean a día de hoy solo son capaces de medir la altura de la onda, que corresponde con la intensidad, pero no qué parte de la onda es la que les llega. Sin la fase el factor

estructura no está completo, falta un dato y por ende la ecuación no puede ser resuelta.

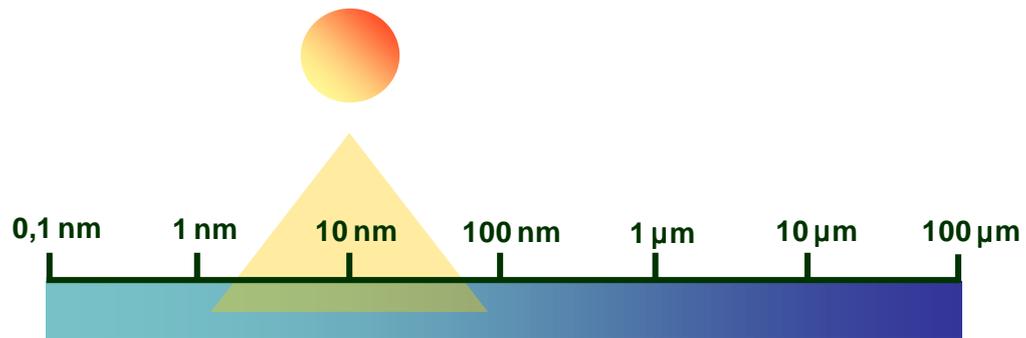
Quizás ahora es el momento perfecto para decir que la difracción de rayos X parece un timo. Ya van tres artículos, introduciendo a cada paso conceptos más complicados, y todo para llegar a la conclusión de que la ecuación final que resuelve el problema no se puede aplicar. Y ahora no puedo sino daros la razón. Pero mientras esperamos a que se inventen detectores de fase o a versiones alternativas de la difracción en las que la fase deje de ser importante, esto es lo que hay. La mejor manera a día de hoy para resolver el problema de la fase es emplear un método aproximado. Esto es, la resolución se lleva a cabo tal como he explicado antes, y donde haya que poner la fase, nos la inventamos. Se ponen valores al azar y ya está. El fin justifica los medios. Puede sonar casi frívolo, pero es más o menos lo que se hace, un poco más avanzado, ciertamente, pero no mucho más. En la práctica la periodicidad y la simetría de los cristales vienen a salvarnos una vez más y permiten reducir el número de fases a probar en algunos casos. Detrás de todos estos cálculos hay además bastante estadística, de modo que tras probar con un conjunto de fases aleatorias (recordad que para cada punto r^* hay que poner una intensidad y una fase) el resultado se evalúa y con dicho conocimiento se mejoran las fases. Repitiendo esto un número considerable de veces es posible acercarse a las fases auténticas (aunque éstas sigan siendo desconocidas) y obtener una

solución que es más que válida, aunque nunca se puede decir que es completamente correcta. Además el cálculo se puede dividir en partes más pequeñas, de modo que basta con buscar fases aleatorias para una de las partes, mejorarlas y usarlas para predecir las fases del resto de las partes, reduciendo el número de posibles conjuntos aleatorios a probar. Resumiendo, hay matemáticas de sobra para sortear este problema, aunque ello requiera de más potencia de cálculo e impida que la resolución estructural sea un proceso automático, ya que si bien la obtención de la molécula es casi trivial a día de hoy, no hay una manera estándar de refinarla. Y de hecho el refinamiento es el paso clave, donde se añaden pequeñas modificaciones a la estructura poco a poco hasta que el patrón de difracción que se puede simular a partir del modelo calculado coincide lo mejor posible con el que se ha medido.

Espero que gracias a esta serie de artículos hayáis aprendido, de manera cualitativa, cuáles son las bases de la Cristalografía y la difracción de rayos X, así como el fundamento de la resolución estructural y el tremendo potencial de esta técnica, a pesar de su complejidad. Y lo más importante, ahora ya tenéis unas cuantas razones para justificar el interés de muchos científicos por los cristales.

Me gustaría agradecer a los profesores del Máster en Cristalografía y Cristalización por sus clases, de las cuales he extraído la mayor parte de la información con la que he escrito estos artículos.

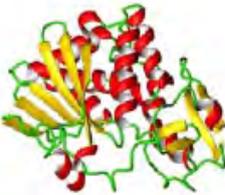
MOLEULA NANOTECNOLÓGICA



Átomos



Moléculas



Proteínas



Bacterias



Células



Artículo realizado por
David Gutiérrez Flores

INFLUENCIA DE LA PRESENCIA DE ARCILLAS MODIFICADAS EN LAS PROPIEDADES DE LOS POLIURETANOS

Los poliuretanos son copolímeros de bloque que alternan segmentos rígidos y flexibles, sin embargo, se advierte que ante la presencia de arcillas modificadas, sus propiedades mecánicas como la resistencia a la tracción y la elongación de ruptura, así como sus propiedades térmicas se ven afectadas sensiblemente, como demuestran los análisis llevados a cabo mediante calorimetría diferencial de barrido y análisis termogravimétrico.

Palabras clave *Poliuretano, copolímero, termogravimétrico, nanopartícula, montmorillonita*

Los poliuretanos son copolímeros de bloque que alternan segmentos rígidos y flexibles en su estructura. Ésta es una familia de polímeros muy versátil, y con un amplio rango de aplicaciones que van desde las espumas rígidas y flexibles, materiales elastómeros hasta materiales con aplicaciones biomédicas. Por ello, la adición de nanopartículas (en este trabajo hablaremos de las arcillas) en su estructura con el fin de mejorar sus características, es un campo de estudio en pleno auge.

Dada la presencia de cationes inorgánicos en la estructura de las nanopartículas de arcilla, y teniendo como objetivo una correcta dispersión de las mismas en el polímero, se debe hacer una sustitución de éstos por iones orgánicos en su estructura, para aumentar la afinidad de la superficie de la arcilla con la matriz polimérica además del tamaño de los canales de la arcilla.

Las arcillas modificadas se pueden caracterizar mediante difracción de rayos X.

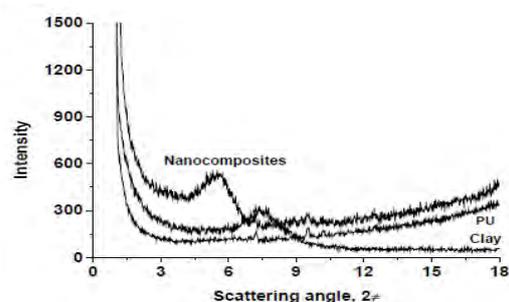


Figura 1. Ángulos de difracción de rayos-X de los patrones PU puro, arcilla y nanocompuestos.

Mediante análisis termogravimétrico podemos observar que se mejoran las propiedades de los polímeros mediante la dispersión entre las cadenas lineales que conforman estos polímeros en el paso previo a la formación de estructuras tridimensionales (adición al prepolímero) en diferentes porcentajes en peso, ya que precisan de una mayor temperatura para implicar una misma pérdida de peso. Esto se puede ver en la siguiente figura, en la que se han añadido diferentes cantidades de montmorillonita modificada orgánicamente.

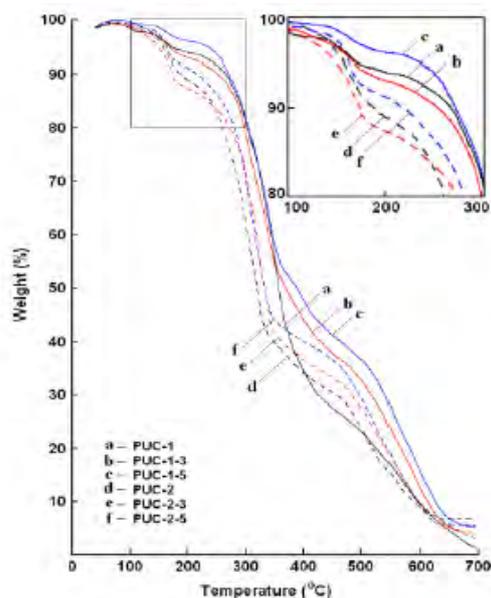


Figura 2. Análisis termogravimétrico en el que se ve la pérdida de peso frente a la temperatura.

La nomenclatura PUC-1 (a) y PUC-2 (d) corresponde a dos poliuretanos diferentes, y el 3 y 5 al porcentaje en composición de éstos en montmorillonita modificada.

Haciendo referencia a las propiedades mecánicas, podemos exponer el ejemplo de la presencia de diferentes porcentajes de Vermiculita y Vermiculita-CTAB como refuerzo de poliuretanos. En la figura 3, se observa como aumenta el esfuerzo de tracción frente al mismo porcentaje de deformación conforme se incrementa la cantidad de arcilla presente en el material.

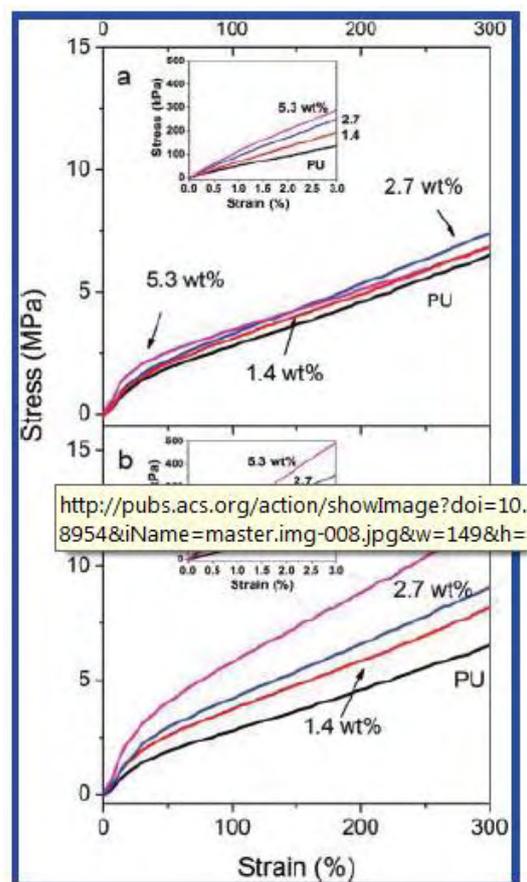


Figura 3. Representación de la resistencia a la tracción frente al porcentaje de deformación de poliuretanos con VMT(a) y VMT-CTAB(b).

sample	tensile modulus (MPa)	tensile strength (MPa)	strain at break (%)
PU	5.66 ± 0.14	11.6 ± 1.1	502 ± 28
PU_CTAB-VMT_1.4	12.9 ± 0.23	15.5 ± 1.2	554 ± 24
PU_CTAB-VMT_2.7	15.7 ± 0.31	16.3 ± 0.7	525 ± 17
PU_CTAB-VMT_5.3	21.3 ± 0.46	19.0 ± 0.8	464 ± 17
PU_VMT_1.4	8.13 ± 0.24	10.3 ± 0.9	542 ± 20
PU_VMT_2.7	9.70 ± 0.36	12.8 ± 0.4	516 ± 26
PU_VMT_5.3	13.2 ± 0.55	11.0 ± 0.6	498 ± 23

Figura 4. Tabla de propiedades mecánicas de PU y compuestos PU-VMT.

Además de las propiedades mecánicas, también se ven afectadas otras como la capacidad calorífica de los compuestos, ya que ello queda demostrado en la medición de ésta mediante un calorímetro diferencial de barrido.

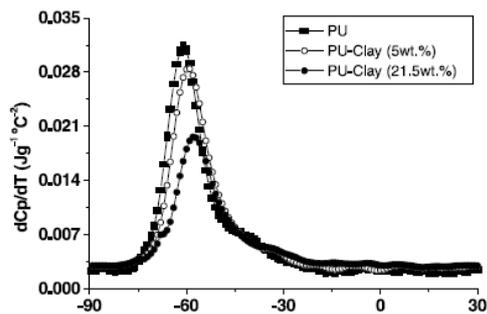


Figura 5. Representación de la capacidad calorífica a diferente contenido en arcilla en porcentaje en peso.

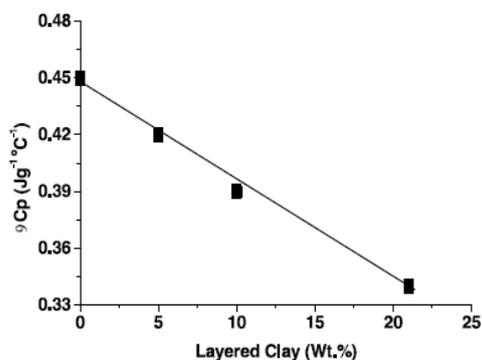


Figura 6. Capacidad calorífica a diferentes % de arcilla en el polímero.

Podemos ver como la adición de un 21.5% de arcilla en la matriz polimérica conlleva un descenso en la capacidad calorífica del 10%.

Para concluir hemos de poner de manifiesto la importancia que tienen en las actuales líneas de investigación la inclusión de partículas de tamaño nanométrico en la matriz de otros materiales, puesto que esto posibilita que de materiales ya conocidos se pueda conseguir que sus aplicaciones puedan aumentar exponencialmente.

Bibliografía

- ¹. *Formation and Characterization of Polyurethane-Vermiculite Clay Nanocomposite Foam.* T. Umasankar Patro, G. Harikrishnan. *Polymer Engineering and science.*
- ². *The influence of montmorillonite and bentonite addition on thermal properties of polyurethanes based on aliphatic polycarbonate diols.* J.Pavlicevic, M.Spirkova, A. Strachova. *Thermochimica acta.*
- ³. *Polymer/layered clay nanocomposites: 2 polyurethane nanocomposites.* K.J. Yao, M.Song, D.JHoursto, D.Z. Luo. *Polymer.*

⁴. *Synthesis and Properties of Vermiculite-Reinforced Polyurethane Nanocomposites.* Yuqiang Qian, ChrisMackosko and Andreas Stein. *Applied Materials & Interfaces.*

⁵. *Characterization and properties of sepiolite/polyurethane nanocomposites.* Hongxiang Chen, Maosheng Zheng, Hongying Sun, Qingming Jia. *Materials science & Engineering.*

⁶. *Synthesis and characterization of polyurethane cationomer/MMT hybrid composite.* Tinca Buruiana, Violeta Melinte, Emil c. Buruiana and Aura Mihai. *Interscience*



Artículo realizado por
Sara González Hernández

NANOPARTÍCULAS COMO NUEVOS SISTEMAS DE LIBERACIÓN DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE ALZHEIMER

El Alzheimer es la enfermedad neurodegenerativa con mayor incidencia entre la población de edad avanzada. Se caracteriza por disfunción de la memoria y otras capacidades mentales. Los tratamientos terapéuticos que existen actualmente para esta enfermedad, al igual que para otros trastornos neurodegenerativos, presentan la dificultad de que los fármacos deben atravesar la barrera hematoencefálica, y poseen una baja biodisponibilidad. Por ello, en la última década se ha avanzado en desarrollo de estrategias que usan nanopartículas debido a su potencial tanto diagnóstico como terapéutico, ya que permiten superar las limitaciones presentes en los sistemas convencionales de liberación de fármacos.

Palabras clave Alzheimer, barrera hematoencefálica, neurodegenerativo nanopartícula, farmacoterapia

Introducción

Los principales cambios que tienen lugar en el cerebro de las personas que padecen Alzheimer son la acumulación de placas amiloides, la hiperfosforilación de la proteína tau, el estrés oxidativo e inflamatorio. Dada la naturaleza multifactorial de este desorden neurodegenerativo, los medicamentos que existen actualmente para su tratamiento no son suficientes para detener la enfermedad. A ello se le suma la dificultad de que cuando se dirigen fármacos al sistema nervioso central, su entrada se encuentra restringida por la incapacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, así como la opsonización de proteínas plasmáticas en el sistema circulatorio y la aparición de efectos secundarios periféricos.

Por todo lo anterior, existe la urgente necesidad de hallar sistemas de administración de fármacos que sean capaces de atravesar la barrera hematoencefálica, aumenten la eficacia del

proceso, la biodisponibilidad del medicamento y que consigan reducir los efectos secundarios para el tratamiento de la enfermedad.

Con este objetivo, una de las estrategias que está cobrando más fuerza es la del uso de nanopartículas que contengan los fármacos y los dirijan hacia las células diana. No sólo se han enfocado en el tratamiento de los síntomas, protegiendo a las células neuronales frente al daño oxidativo, sino que la nanotecnología también ofrece la posibilidad de su utilización como herramienta de diagnóstico temprano, midiendo marcadores patológicos conocidos o detectando los depósitos de proteínas β amiloides ($A\beta$) en el cerebro de los pacientes afectados.

Farmacoterapia actual para el tratamiento de Alzheimer

Los principales tratamientos que existen hoy día para la enfermedad se pueden agrupar en cuatro categorías: la terapia colinérgica, la farmacoterapia dirigida a la

cascada β amiloide y los agentes terapéuticos basados en quelantes de metales y antioxidantes que combatan el estrés oxidativo. No obstante, ninguno de ellos ha demostrado tener una eficacia significativa.

1. *Terapia colinérgica*: Se descubrió que los enfermos de Alzheimer presentaban grandes déficits de colina acetiltransferasa, la enzima encargada de sintetizar acetilcolina. Por este motivo, numerosos enfoques se han basado o bien en el remplazamiento de los precursores de acetilcolina (colina y lecitina), o en el uso de inhibidores que redujesen su hidrólisis. La primera de las aproximaciones fracasó en su intento de incrementar la actividad colinérgica, mientras que el uso de inhibidores supuso una elevada hepatotoxicidad y otro tipo de efectos secundarios.

2. *Cascada β amiloide*: La Figura 1 muestra las dos posibles rutas por las que puede ser procesado el gen APP, que depende de las secretasas que intervienen. La estimulación de la α -secretasa o inhibición de la β -secretasa para evitar la ruta amiloidogénica, ha sido una de las dianas terapéuticas para reducir la patogénesis provocada por los acúmulos de $A\beta$. Sin embargo, la falta de especificidad de los agentes terapéuticos hacia las secretasas diana, suponía el procesamiento de otros sustratos adicionales, dando lugar a la aparición de efectos secundarios adversos.

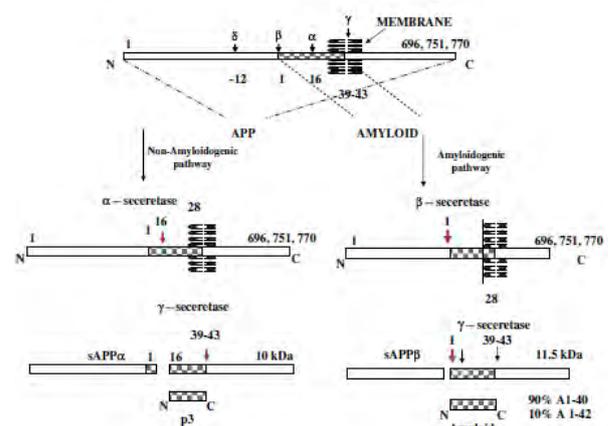


Figura 1. La ruta no-amiloidogénica (no tóxica) se obtiene con el clivado de la α secretasa, mientras que la amiloidogénica depende de la acción de la β secretasa, dando lugar a $A\beta$ que al acumularse generan neurotoxicidad. J.K. Sahní et al.¹

3. *Quelantes de metales*: Metales como el cobre, zinc o hierro se encuentran relacionados con daños neuronales en muchos desórdenes neurodegenerativos, entre los que se encuentra el Alzheimer. Esto se ha podido comprobar con la administración de agentes quelantes, como la desferrioxamina, DP 106 o el clioquinol. Estos quelantes se unen a los metales haciéndolos inertes, y disminuyendo los depósitos β amiloides en el cerebro, sin embargo, debido a su hidrofiliidad, no consiguen penetrar la barrera hematoencefálica.

4. *Antioxidantes*: Las reacciones mediadas por radicales libres son importantes en el envejecimiento y en la patofisiología del Alzheimer, induciendo la acumulación de $A\beta$ y fosforilación de tau. Se ha demostrado el efecto beneficioso de tratamientos con compuestos polifenólicos, como las catequinas, la curcumina o el resveratrol, sin embargo los ensayos clínicos en pacientes humanos no han sido completados.

Uso de nanopartículas para el tratamiento de Alzheimer

El efecto de tamaño que caracteriza a las nanopartículas les confiere una serie de ventajas que las hacen excelentes sistemas de liberación de fármacos, interesando especialmente su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, que constituía una importante limitación en las estrategias farmacológicas mencionadas en el apartado anterior.

Como ya se ha comentado, uno de los enfoques más interesantes consistía en el uso de quelantes de metales, que redujesen la concentración de iones metálicos que interaccionasen con los péptidos β amiloides. Así, experimentos llevados a cabo con nanopartículas PDP conjugadas con D-Penicilamina (quelante de cobre), liberaban el agente exclusivamente en el cerebro, resolubilizando los depósitos $A\beta$ mediados por el metal en pacientes de Alzheimer. Otro ejemplo parecido es el de nanopartículas de poliestireno conjugadas con el quelante MAEHP, que mostraron un alto potencial al inhibir la formación de fibrillas $A\beta$ y, atravesando la barrera hematoencefálica, proteger al cerebro de la toxicidad mediada por estos agregados.

También se han obtenido resultados muy prometedores en estudios realizados en ratones transgénicos a los que se les administraron nanopartículas de TMC/PLGA que contenían coenzima Q10. El PLGA es un polímero biocompatible, biodegradable y aprobado por la FDA para su uso en humanos. Por su parte, el TMC unido covalentemente a la superficie de las nanopartículas aumentaba su eficacia en comparación con los ensayos llevados a cabo sólo con nanopartículas de PLGA. El coenzima Q10 contenido en ellas demostró tener efecto neuroprotector, mostrando efectos en el comportamiento, como una gran mejora de la memoria, así como una

notable reducción de la acumulación de placas β amiloides y fibrillas en el cerebro. También se observó el efecto neuroprotector en diversos experimentos llevados a cabo con nanopartículas de PLGA asociadas a hormonas como el estradiol (E2) o la melatonina.

Pero quizás uno de los casos más recientes es el que se publicó en marzo de este año, en el que un grupo de investigadores probó el efecto de emplear nanopartículas de curcumina recubiertas con PLGA. La curcumina es un compuesto fenólico obtenido de plantas que, entre su amplio espectro de actividad biológica y farmacológica, presenta efectos antioxidante, anti-amiloide y anti-hiperfosforilación de tau. Ya se había utilizado anteriormente como fármaco para enfermedades neurodegenerativas, fallando en su intento de atravesar la barrera hematoencefálica, además de presentar otras limitaciones en su aplicación, como su naturaleza hidrofóbica e insolubilidad en agua. Una forma de solucionar dichas deficiencias ha sido su integración en nanopartículas que aumentan su estabilidad e incrementan su biodistribución. A estas nanopartículas, además, se les acopló el péptido Tet-1, que presenta afinidad por las células neuronales y posee propiedades de transporte retrógrado. Como resultado de los ensayos *in vitro*, se observó el potencial de estas nuevas nanopartículas con curcumina de destruir los agregados amiloides, mostrar propiedades antioxidantes y carencia de citotoxicidad. Por tanto, el direccionamiento de la curcumina mediado por Tet-1, junto con sus efectos terapéuticos, naturaleza biocompatible y bajo coste del material, hacen que esta droga liberada a través de nanopartículas resulte un candidato prometedor como nuevo tratamiento del Alzheimer.

A pesar de los buenos resultados obtenidos con los distintos tipos de nanopartículas empleadas como sistemas de transporte de fármacos a sus células diana, todavía quedan respuestas sin resolver en el empleo de este tipo de estrategias. Es necesario seguir investigando para ver si existe la posibilidad de aparición de efectos tóxicos o formación de agregados en el cerebro u otros órganos que conlleven a citotoxicidad en los pacientes, así como poner a punto y optimizar los protocolos de administración. No obstante se trata de un campo que ha avanzado mucho en los últimos años, mostrando buenos resultados como

estrategia terapéutica en diversas enfermedades, y ofrece también un futuro prometedor para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.

Bibliografía

¹. Sahni JK, Doggui S, Ali J, Baboota S, Dao L, Ramassamy C. Neurotherapeutic applications of nanoparticles in Alzheimer's disease. *J Controlled Release* 2011;152(2):208-231.

². Re F, Gregori M, Masserini M. Nanotechnology for neurodegenerative disorders. *Maturitas* 2012.

³. Mathew A, Fukuda T, Nagaoka Y, Hasumura T, Morimoto H, Yoshida Y, et al. Curcumin Loaded-PLGA Nanoparticles Conjugated with Tet-1 Peptide for Potential Use in Alzheimer's Disease. *PLoS ONE* 2012;7(3):e32616.



Artículo realizado por
M^o Consuelo
Alonso Cañizal

NANOBURBUJAS PLASMÓNICAS: UNA NOVEDOSA TERAPIA CONTRA EL CÁNCER

El uso de nanopartículas está de moda actualmente y uno de los temas que más interés genera es su aplicación como tratamiento contra el cáncer. Entre los distintos métodos que se han desarrollado para diagnosticar y destruir células cancerígenas, destacan las nanoburbujas plasmónicas. Esta novedosa tecnología saca partido de las propiedades únicas de las nanopartículas y las combina con la quimioterapia tradicional, con el objetivo de mejorar su eficacia y reducir al máximo los efectos negativos en el paciente.

Palabras clave *cáncer, láser, nanoburbuja plasmónica, nanopartícula de oro, temperatura*

Durante los últimos años se han desarrollado diversas aplicaciones terapéuticas para la nanotecnología, entre ellas el diagnóstico y tratamiento del cáncer. Aunque la estrategia más conocida es la utilización de nanopartículas como vectores para dirigir los fármacos hacia las zonas de interés, también pueden utilizarse en lo que se conoce como “tratamiento hipertérmico”. Este mecanismo consiste en utilizar nanopartículas capaces de calentarse

a alta temperatura cuando se someten a una determinada radiación; el calor generado destruiría las células tumorales hacia las que habían sido dirigidas las nanopartículas.

Utilizando este mecanismo como base, un equipo de investigación de la universidad Rice, en Estados Unidos, ha desarrollado durante los últimos años una nueva técnica que podría utilizarse para el diagnóstico, terapia y seguimiento del tratamiento del

cáncer: **las nanoburbujas plasmónicas** (PNBs). Estas nanoburbujas no son nanopartículas propiamente dichas, sino eventos transitorios que se generan a partir de nanopartículas de oro que han sido activadas por la radiación de un láser. Para probar su utilidad y funcionamiento se han utilizado carcinomas de la cavidad bucal, por ser tumores superficiales que permiten el fácil acceso del láser, las nanopartículas y los medicamentos anticancerígenos.

El carcinoma escamoso de la cavidad oral, conocido comúnmente como cáncer de boca, es uno de los tipos de cáncer más frecuente en el mundo. Para tratar este tipo de carcinoma se suele utilizar cirugía y quimioterapia, pero esto presenta distintos problemas: es muy difícil la eliminación completa del tumor por cirugía, existe la posibilidad de que se produzcan micrometástasis, las células escamosas pueden presentar resistencia a las drogas y, a largo plazo, la quimioterapia y radioterapia generan toxicidad.

Como consecuencia de todo esto, se decidió probar el tratamiento hipertérmico en este tipo de cáncer. Sin embargo, el calor generado por las nanopartículas no afectaba sólo a las células cancerígenas, sino que difundía por el tejido de alrededor. Este problema se unía a la poca especificidad de las nanopartículas por las células cancerígenas. Estas dos limitaciones son las que pretende superar la nueva tecnología basada en las nanoburbujas plasmónicas. Pero, ¿qué son exactamente estas nanoburbujas?

Las PNBs son burbujas de vapor de tamaño nanométrico que se generan mediante pulsos cortos de un láser, cuya función es calentar a alta temperatura las nanopartículas de oro que previamente se han introducido en las células cancerosas. La técnica combinaría la acción de nanopartículas, drogas contra los tumores y

nanoburbujas. Entre sus ventajas, esta técnica es capaz de diferenciar entre células normales y cancerígenas, es segura y permite seguir en tiempo real la acción terapéutica.

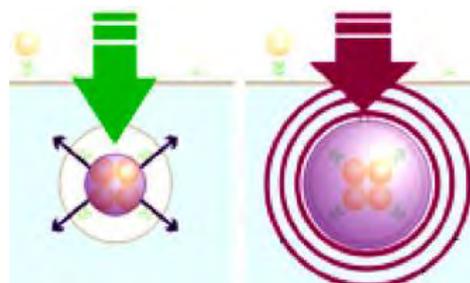


Figura 1. Nanoburbuja generada como consecuencia de la incidencia de la radiación de un láser sobre nanopartículas de oro¹.

Los componentes de la técnica son los siguientes:

- Nanopartículas de oro

Se utilizan nanopartículas de oro cuyo tamaño óptimo se ha determinado tras diversos experimentos. Las nanopartículas se han funcionalizado mediante la unión de anticuerpos contra EGFR, un receptor para el factor de crecimiento epidérmico que se encuentra de forma abundante en células tumorales pero no en el resto de células. Estas nanopartículas presentan una característica específica denominada “resonancia de plasmón de superficie”: cuando una luz incide sobre la nanopartícula, todos sus electrones se mueven a la vez y de forma ordenada. Si la frecuencia de la radiación coincide con la frecuencia de resonancia, la luz será absorbida por la nanopartícula, provocando un aumento de temperatura a su alrededor. En este caso, las nanopartículas de oro conjugadas absorben en el infrarrojo cercano (Figura 1).

- Láser

Se utiliza un láser que emite pulsos cortos a la longitud de onda que absorben las nanopartículas, concretamente a 820 nm. El láser se va a dirigir de forma específica contra las células cancerosas, con el objetivo de reducir los posibles daños a las

células normales que se encuentren cerca. Para ello, hay que optimizar distintos parámetros como el diámetro del láser, el tiempo de vida o la actividad, que determinarán el grado de muerte celular.

- Quimioterapia

Junto a los elementos ya comentados, se utilizan drogas anticancerígenas para aumentar la muerte de células cancerosas.

El proceso que se lleva a cabo es el siguiente (Figura 2):

1- En la zona del tumor, se introducen las nanopartículas conjugadas con anticuerpos. Las nanopartículas van a entrar en las células mediante endocitosis mediada por receptor, y se van a mantener dentro de los endosomas en el interior celular, donde tienden a agregarse o formar clústeres. La utilización de anticuerpos específicos va a reducir la posibilidad de que este proceso tenga lugar en células normales. A continuación, se añade la droga antitumoral, que se queda en el exterior de la célula.

2- Durante una pequeña fracción de segundo se hace incidir el láser contra la zona donde se encuentra el carcinoma. El láser atraviesa la membrana celular y la permeabiliza.

3- El láser excita a las nanopartículas de oro que se encuentran encerradas en los endosomas. Estas absorben la energía, lo que da lugar a un incremento de temperatura que evapora el medio que se encuentra alrededor de las nanopartículas y da lugar a la generación de un núcleo de vapor. Si la temperatura es lo suficientemente alta, la presión dentro de este núcleo de vapor será mayor que la exterior y la burbuja se expandirá.

4- Una vez alcanza su tamaño máximo, la nanoburbuja colapsa. Durante el final de su vida, acumula el calor y la presión generados, minimizando el impacto que

tendrán luego sobre el ambiente de alrededor. Esto reduce al mínimo el efecto térmico de la técnica, reduciéndola a un proceso puramente mecánico.

5- Finalmente, la nanoburbuja explota, rompiendo la membrana del endosoma y la membrana celular y permitiendo la entrada de la droga antitumoral por la apertura generada. La rápida entrada del medicamento en la célula dañada disminuye la entrada del mismo por difusión en las células sanas de alrededor. La duración total del proceso es de nanosegundos.

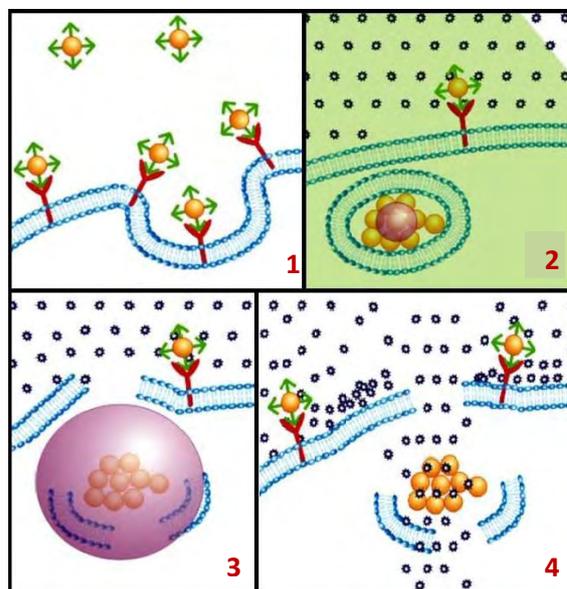


Figura 2. Proceso de eliminación de una célula tumoral: las nanopartículas funcionalizadas entran en la célula mediante endocitosis. La radiación del láser genera una nanoburbuja alrededor de las nanopartículas de oro que rompe la membrana y permite la entrada de la droga antitumoral⁴.

La principal ventaja de la técnica es su especificidad, que viene dada por la unión receptor-anticuerpo y por la permeabilidad de las membranas hacia la droga, inducida por el láser. Como consecuencia, la cantidad de nanopartículas y de droga que se necesita es mínima, reduciendo la toxicidad a la que se ve expuesto el tejido. Además, el láser puede ser muy corto y muy delgado, de forma que solo afecte a la

zona de interés, causando daños mínimos a las células sanas de alrededor.

Sin embargo, la técnica también presenta limitaciones. En primer lugar, un problema que surge de la especificidad ya comentada: las nanopartículas, la droga y el láser deben ser liberados en la célula diana. Esto es relativamente fácil en los carcinomas superficiales, pero cuanto más profundo se localice el cáncer, se puede perder especificidad. En segundo lugar, sólo se puede controlar la radiación del láser a una profundidad de milímetros, lo que haría difícil controlar la propagación del láser en tejidos profundos. La FDA (*Food and Drug Administration*) se ha encargado de establecer los límites de seguridad sobre la dosis de radiación en tejidos vivos para la terapia combinada PNB-quimioterapia.

La quimioterapia se ha probado también en combinación con otras técnicas, como

ultrasonidos o hipertermia, pero ninguna ofrece los buenos resultados conseguidos con la tecnología aquí descrita.

Bibliografía

¹. Dmitri Lapotko: *Plasmonic Nanobubbles as Tunable Cellular Probes for Cancer Theranostics*. *Cancers (Basel)*. 2011 February 23; 3(1): 802–840.

². Ekaterina Lukianova-Hleb, Xiaoyang Ren, Joseph A. Zasadzinski, Xiangwei Wu, and Dmitri O. Lapotko: *Plasmonic Nanobubbles Enhance Efficacy and Selectivity of Chemotherapy Against Drug-Resistant Cancer Cells*. *Adv. Mater.* 2012

³. Ekaterina Lukianova-Hleb, Ying Hu, Loredana Latterini, Luigi Tarpani, Seunghyun

Lee, Rebekah A. Drezek, Jason H. Hafner, and Dmitri O. Lapotko: *Plasmonic Nanobubbles as Transient Vapor Nanobubbles Generated Around Plasmonic Nanoparticles*. *ACS Nano*. 2010 April 27; 4(4): 2109–2123.

⁴. <http://www.nanotech-now.com/news.cgi>



Artículo realizado por Estefanía Caballano Infantes

NANOQUIMIOPREVENCIÓN

Nanoquimiopreención es un nuevo término que ha surgido para definir la aplicación de la nanotecnología en la detección, tratamiento y prevención del cáncer. En un futuro la nanoquimiopreención será utilizada para disminuir la incidencia del cáncer y el mal pronóstico que en algunos casos tiene esta enfermedad, gracias a la detección precoz de tumores y a la administración de compuestos bioactivos. En este artículo se revisarán alguna de estas aplicaciones biomédicas y sus ventajas.

Palabras clave Nanoquimiopreención, diagnóstico, cáncer, nutracéuticos, nanoformulación.

Introducción

La nanotecnología es una potente herramienta para el diagnóstico y tratamiento del cáncer. Su aplicación en el campo de la biomedicina es a través de los nanovectores, que son nanopartículas que encapsulan drogas o agentes de contraste y los dirigen específicamente al lugar del tumor, o que contienen biosensores que detectan señales que indican la presencia de un tumor (Tabla 1). Gracias a las propiedades de las nanopartículas, especialmente su pequeño tamaño, pueden llegar al centro de un tumor y esto ha permitido grandes avances en el diagnóstico de esta enfermedad.

El término nanoquimioprevención surgió a partir del propósito de lograr la máxima respuesta de los componentes bioactivos de los alimentos (nutracéuticos). Con la aplicación de la nanotecnología en este campo se ha conseguido una liberación sostenida de los compuestos activos, una reducción de la toxicidad y una mayor biodisponibilidad (Fig. 1). A continuación se discuten algunos ejemplos.

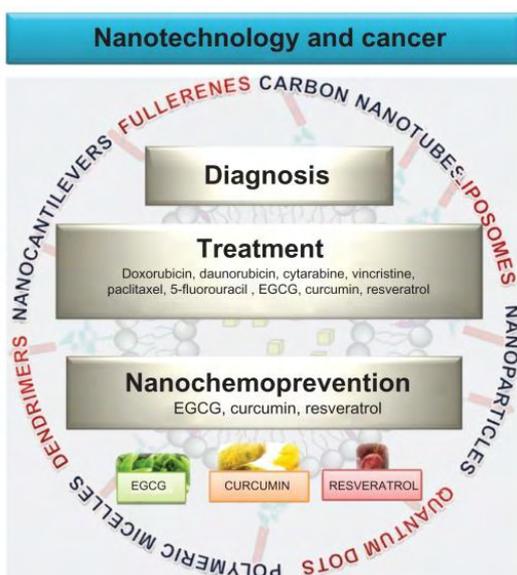


figura 1. Nanotecnología como herramienta clave para el tratamiento, diagnóstico y prevención del cáncer. (Impact of nanotechnology in cancer: emphasis on nanochemoprevention. International Journal of Nanomedicine Imtiaz A Siddiqui, Vaqar M

Adhami, Jean Christopher Chamcheu, Hasan Mukhtar. Department of Dermatology, University of Wisconsin, Madison, WI, USA).

Quantum dots

Son semiconductores que tiene un alto potencial para ser utilizados en el diagnóstico del cáncer. Permiten el marcaje múltiple de proteínas y la obtención de imágenes multicolor de un tejido con una sola fuente de excitación. Gracias a su resistencia al foto-parpadeo (photobleaching) son buenos candidatos para el marcaje fluorescente in vivo. Por ejemplo, se ha descrito su utilización para la detección del cáncer de próstata. Sin embargo, su composición en metales pesados hace que sean compuestos tóxicos. Este problema puede ser solventado mediante el revestimiento de su superficie con polímeros biocompatibles como el polietilenglicol (PEG) o micelas de encapsulación.[1,2]

Nanocantilever

Son tiras de carburo de silicio de unos cientos de nanómetros de ancho que son utilizadas para el diseño de microarrays. Estos chips son una herramienta fundamental para el diagnóstico del cáncer porque detectan marcadores específicos del tumor (ADN alterado, proteínas) a través de reacciones de hibridación con el receptor inmovilizado sobre la superficie del cantilever. Si la reacción es positiva puede ser detectado visualmente mediante el uso de luz láser, y es posible hacer el diagnóstico en los primeros estadios de desarrollo del cáncer. Una aplicación concreta de estos nanocantilevers es la detección de antígeno prostático en concentraciones que indican la presencia de un tumor.[3]

Fulerenos

Son moléculas compuestas por átomos de carbono que presentan una estructura similar al grafito. Las moléculas

esféricas son llamadas también Buckyballs. Estudios que utilizan células de pulmón humano o células de adenocarcinoma de cerebro de rata, han demostrado que las nanopartículas de $[Gd@C_{82}(OH)_{22}]_n$ disminuyen la actividad de enzimas relacionadas con el metabolismo de las especies reactivas de oxígeno. Por lo que se ha concluido que estas nanopartículas protegen a las células del estrés oxidativo, del daño mitocondrial y reducen el crecimiento de tumores malignos in vivo. También se ha estudiado la actividad fotodinámica de fulerenos funcionalizados en diversas líneas tumorales de ratón. Cuando son irradiados con luz se observa que los fulerenos menos funcionalizados tiene un mayor potencial terapéutico provocando fototoxicidad en las células cancerosas mediada por el ión superóxido.[4]

Resveratrol

Es un antioxidante que se encuentra en frutos como las uvas o las bayas. Está demostrado que este compuesto protege frente a enfermedades como el cáncer.

El problema del resveratrol es su corta vida media, porque sufre conjugación con ácido glucurónico y también es sulfonado. Para solventar estos problemas se ha desarrollado una nanoformulación de resveratrol con nanopartículas de quitosanos. Se logró mantener una liberación sostenida del compuesto activo y, como consecuencia, se obtuvo una mayor atenuación de la oxidación intracelular y de la actividad de la caspasa 3, comparado con dosis iguales de resveratrol libre. Otra de las nanoformulaciones realizadas han sido nanosuspensiones de resveratrol para ser administradas por vía dérmica, en las que se incrementó la solubilidad, estabilidad y entrega intracelular del resveratrol. Esto contribuyó a mejorar su eficacia como inhibidor de la proliferación celular

potenciando su papel en la prevención del cáncer de piel.[5]

Curcumina

Es una planta típica del sudeste de Asia. Presenta baja biodisponibilidad y rápido metabolismo hepático. Para solucionar estos problemas farmacocinéticos se han elaborado soluciones micelares que estabilizan a la curcumina frente a reacciones de hidrólisis. Una aplicación concreta de la nanotecnología para la prevención del cáncer consistió en la formación de agregados micelares de copolímeros reticulados de N-isopropilacrilamida con N-vinil-2-pirrolidona y PEG monoacrilato para encapsular la curcumina. Se comparó la eficacia de esta nanoformulación con la de la curcumina libre frente a una línea de células de cáncer de páncreas humano, y se observó que inducía la apoptosis, el bloqueo de la activación del factor nuclear kappa B, y la regulación a la baja de los niveles de múltiples citocinas proinflamatorias (interleucina-6, IL-8, y factor de necrosis tumoral) con mayor eficacia. Este estudio sugiere que la nanoformulación de la curcumina presenta una mejor eficacia contra una variedad de células cancerosas, además de ofrecer una mejor biodisponibilidad en situaciones in vivo, pero se necesitan más estudios para poder llevarlo a la práctica clínica.[6]

Paclitaxel

Es un fármaco de origen natural que se aisló de la corteza del tejo del Pacífico y se comercializa con el nombre de Taxol®. Es un agente anticanceroso contra diversos tipos de leucemias y tumores sólidos de mama, ovario, cerebro y pulmón. Es un compuesto muy insoluble en agua por lo que se abordó el desarrollo de nanopartículas poliméricas de ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA) para encapsularlo. Los resultado in vitro

demonstraron que la incorporación del paclitaxel en las nanopartículas mejora la actividad del fármaco. Un estudio con líneas celulares cancerosas HT-29 demostró que después de 24 horas de incubación, la mortalidad de las células cancerosas era mayor cuando el fármaco se administraba en las nanopartículas, en comparación con la administración del fármaco libre en condiciones similares.[7]

Conclusión

Se ha demostrado que la nanotecnología es una potente herramienta para el diagnóstico, tratamiento y prevención del cáncer. Entre muchas aportaciones en el campo de la biomedicina, la nanotecnología ha permitido mejorar la eficacia terapéutica de agentes naturales como el resveratrol. La liberación de estos compuestos bioactivos presentes en alimentos a través de las

nanopartículas es un proceso muy eficaz, y muy pocas veces presenta problemas de toxicidad, ya que al ser biodegradables en la mayoría de los casos se consideran muy seguras. Por todo esto la nanotecnología podría ser utilizada para la nanoquimiopreención del cáncer, aunque es necesario seguir con la investigación y encontrar modelos animales apropiados para realizar ensayos preclínicos. En la Tabla 1 se muestran formulaciones basadas en nanopartículas que ya son comerciales.

La actual estrategia para erradicar el cáncer está centrada en el tratamiento de la enfermedad cuando ya está establecida, pero sería interesante potenciar el diagnóstico precoz y la nanoquimiopreención como puntos clave para disminuir la incidencia y mejorar el pronóstico de los procesos tumorales.

Commercial name	Type of nanoparticle/drug	Area of activity
Abraxane®	Nanoparticulate albumin/paclitaxel	Several cancers
Aurimune®	Colloidal gold/TNF	Solid tumors
Combidex®	Iron oxide nanoparticles	Tumor imaging
Cycloset®	Cyclodextrin nanoparticles	Solid tumors
Doxil®	PEGylated liposomes/doxorubicin	Ovarian cancer
INGN-401®	Liposomal/FUS1	Lung cancer
Megace ES®	Nanocrystal/megestrol acetate	Breast cancer
SGT-53®	Liposome TF antibody/p53 gene	Solid tumors
Zinostatin/stimalmar®	Polymer-protein conjugate/SMANCS	Hepatocellular carcinoma
Oncaspar®	Polymer-protein conjugate/PEG-L-asparaginase	Acute lymphoblastic leukemia
DaunoXome®	Liposomes/daunorubicin	Kaposi's sarcoma
Myocet®	Liposomes/doxorubicin	Combinational therapy of breast cancer, ovarian cancer and Kaposi's sarcoma
Onco TCS®	Liposomes/vincristine	Relapsed aggressive non-Hodgkin's lymphoma
Bexxar®	Radioimmunoconjugate/anti-CD20 conjugated to iodine-131	Relapsed or refractory, low-grade, follicular or transformed non-Hodgkin's lymphoma

Abbreviations: PEG, polyethylene glycol; SMANCS, styrene maleic acid neocarzinostatin; TNF, tumor necrosis factor.

Tabla 1. Ejemplos de nanotransportadores de compuestos activos. Medicamentos basados en la nanotecnología que se encuentran disponibles en el mercado actualmente. (Impact of nanotechnology in cancer: emphasis on nanochemoprevention. *International Journal of Nanomedicine*).

Referencias

1. Shiohara A, Hoshino A, Hanaki K, Suzuki K, Yamamoto K. On the cyto-toxicity caused by quantum dots. *Microbiol Immunol*. 2004;48(9):69–675.
2. Nie S, Xing Y, Kim GJ, Simons JW. Nanotechnology applications in cancer. *Annu Rev Biomed Eng*. 2007; 9:257–288.

3. Wu G, Datar RH, Hansen KM, Thundat T, Cote RJ, Majumdar A. Bioassay of prostate-specific antigen (PSA) using microcantilevers. *Nat Biotechnol.* 2001;19(9):856–860.
4. Yin JJ, Lao F, Meng J, et al. Inhibition of tumor growth by endohedral metallofullerenol nanoparticles optimized as reactive oxygen species scavenger. *Mol Pharmacol.* 2008;74(4):1132–1140.
5. Yao Q, Hou SX, He WL, et al. Study on the preparation of resveratrol chitosan nanoparticles with free amino groups on the surface. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2006;31(3):205–208.
6. Narayanan NK, Nargi D, Randolph C, Narayanan BA. Liposome encapsulation of curcumin and resveratrol in combination reduces prostate cancer incidence in PTEN knockout mice. *Int J Cancer.* 2009;125(1):1–8
7. Lee AL, Wang Y, Pervaiz S, Fan W, Yang YY. Synergistic anticancer effects achieved by co-delivery of TRAIL and paclitaxel using cationic polymeric micelles. *Macromol Biosci.* 2011;11(2):296–2307.



Artículo realizado por
Rosa Sánchez de San
Vicente

MAGNETOSPIRILLUM MAGNETICUM

BACTERIA FORMADORA DE NANOPARTÍCULAS

Hoy en día la Nanotecnología esta en pleno auge. A partir de distintas moléculas se pueden crear sintéticamente todo tipo de nanopartículas; pero existe el problema de que algunas sustancias son muy caras y difíciles de sintetizar debido a las condiciones especiales que deben mantenerse. Un caso concreto es el de la magnetita ya que se han hecho distintos estudios, mostrados en este artículo, mediante los cuales se ha sintetizado dicha molécula a partir de proteínas presentes en bacterias que forman dicha magnetita *in vivo*, más concretamente la especie *Magnetospirillum magneticum*.

Palabras clave *Bacteria, Nanopartículas, Magnetita, Proteína, Magnetospirillum magneticum.*

Las nanopartículas ferromagnéticas tienen el principal inconveniente de que para ser formadas necesitan elevadas temperaturas y levitación electromagnética, esto dificulta sintetizarlas ya que se aglomeran perdiendo parte de su función y estructura. Aun así, tienen mucha importancia en la electrónica, industria, biología y en la medicina, como agentes de contraste en resonancia magnética o como transportadores de medicamentos que tienen que ser liberados en sitios específicos del cuerpo. Las técnicas más actuales fijan las nanopartículas ferromagnéticas en la

superficie celular o las internalizan por endocitosis en los distintos compartimentos celulares.

Existen bacterias formadoras de este tipo de material (Fig. 1), más concretamente la especie *Magnetospirillum magneticum*, descrita por primera vez por RP Blakemore en 1975. Esta bacteria es capaz de crear nanopartículas de magnetita menores de 100nm de diámetro en condiciones naturales que le ayuda a orientarse de acuerdo al campo magnético terrestre.

M. magneticum es una bacteria Gram-, microaerófila, móvil y de un tamaño medio de $0,5 \times 5 \mu\text{m}$ con genoma circular de 4,3Mb. Su característica principal es la capacidad de formar endosomas, cristales de magnetita (Fe_3O_4) octosaédricos como un único dominio y encerrados en una membrana. Estos cristales están alineados en cadena de Norte a Sur haciendo que funcione como un imán, ayudando a la bacteria a orientarse según el campo magnético terrestre, dicha capacidad se denomina Magnetotaxia, la bacteria puede dirigirse hacia su entorno más óptimo de desarrollo.

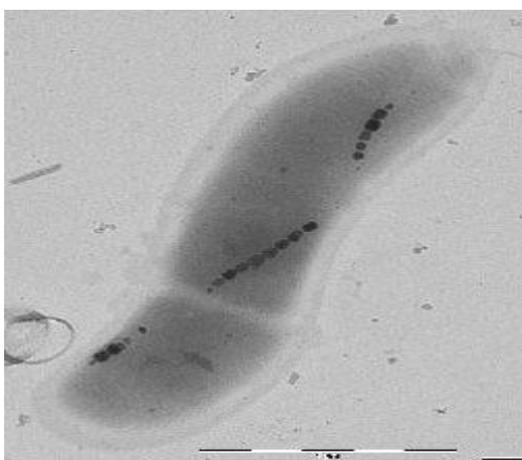


Figura 1. Cordones de nanopartículas magnéticas dentro de bacterias¹

Científicos del departamento de Biotecnología de la Universidad de Tokio identificaron las proteínas que sintetizan la magnetita en estas bacterias, siendo la más importante Mms6. La falta de esta proteína provoca que los cristales tengan distinta morfología y menor tamaño, lo que se traduce en cristales de menor calidad. Provoca además diferencias en proteínas adyacentes implicadas en la formación de estos cristales.

La proteína Mms6, de 59 aminoácidos, posee un motivo Leucina-Glicina en la región hidrofóbica N-terminal, el extremo C-terminal es la región hidrofílica que interactúa con los cristales de magnetita y

los iones de hierro y que se autoensambla formando una micela. Con los resultados obtenidos se puede afirmar que la función principal de Mms6 es la formación de los cristales de magnetita con morfología definida y la estabilización de los complejos de proteínas para localizar correctamente sobre estos la superficie del cristal; además, regula la orientación en el crecimiento de los cristales y en la plena función de las demás proteínas implicadas.

Lo que era desconocido hasta el momento era el proceso mediante el cual se lleva a cabo la formación completa de estos nanocristales.

A partir de estos datos, científicos del laboratorio de Ames, procedente de la Universidad Estatal de Iowa, han intentado sintetizar magnetita *in vitro* en presencia de la proteína Mms6 para obtener nanocristales sintéticos con las mismas características que los descritos biológicamente para disminuir así el coste que supone la producción de éstos, y aumentar la posibilidad de crear otras nanopartículas que no existen en la Naturaleza. Mediante geles de polímeros que hacen que disminuya el tiempo de reacción y Mms6, se controló la formación de los cristales, se comprobó que el extremo C-terminal es el que se une y promueve la nucleación de los átomos de hierro y crecimiento de la magnetita. La proteína puede interactuar con el hierro con alta o baja afinidad; esta última interacción es la propuesta como la responsable de dirigir el crecimiento de los cristales, comprobándose que estas nanopartículas tenían las mismas características que las sintetizadas por la bacteria³.

A partir de aquí, se han intentado abarcar otros elementos; es decir, se ha probado dotar a los magnetosomas con otros cationes distintos al hierro para producir

nanopartículas con nuevas propiedades magnéticas, *in vitro* se han producido nanopartículas de Ferrita de Cobalto (Co_2O_4) la cual no se encuentra como tal en ningún organismo vivo. Para ello, se unió covalentemente la proteína Mms6 con un dominio C-terminal sintético, también procedente de dicha proteína, y se autoensambló con el fin de sintetizar una especie de plantilla con nanoestructura CoFe_2O_4 para así sintetizar la Ferrita de cobalto (Fig. 2). Se obtuvieron resultados positivos, logrando sintetizar a temperatura ambiente otros materiales distintos a través de organismos vivos lo que abre la puerta a la producción de nuevos materiales importantes y con gran uso en biomedicina e industria³.

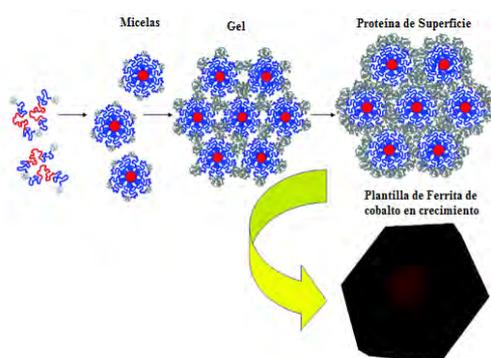


Figura 2. Ferrita de cobalto en crecimiento mostrando la disposición de la proteína en micela⁴.

Mms6 es la proteína con mayor contribución en la biomineralización de la magnetita y es el primer ejemplo de una proteína implicada en la regulación de una estructura nanométrica *in vivo*. Por tanto, y tras la obtención de estos resultados se puede afirmar que la producción sintética de las nanopartículas de magnetita es uno de los campos más prometedores de la Nanotecnología en estos momentos. Ya hay muchos países que invierten gran capital en producir nanopartículas; el hecho de que puedan ser sintetizadas a partir de organismos vivos hace que el proceso sea menos costoso y se obtengan mayores beneficios.

Bibliografía

- ¹. Laboratorio Ames. Universidad estatal de Iowa. Estados Unidos.
- ². Publicado en *J Biol Chem.* 25/02/2011. **MMS6 Protein Regulates Crystal Morphology during Nano-sized Magnetite Biomineralization in Vivo.** Masayoshi Tanaka, Eri Mazuyama, Atsushi Arakaki, and Tadashi Matsunaga. From the Department of Biotechnology, Tokyo University of Agriculture and Technology, Koganei, Tokyo 184-8588, Japan
- ³. **Cobalt Ferrite Nanocrystals: Out-Performing Magnetotactic Bacteria.** Tanya Prozorov, Pierre Palo, Lijun Wang, Marit Nilsen-Hamilton, DeAnna Jones, Daniel Orr, Surya K. Mallapragada, Balaji Narasimhan, Paul C. Canfield and Ruslan Prozorov Ames Laboratory, U.S. Department of Energy, Ames, Iowa. Publicado en *ACS Nano*, 2007.
- ⁴. Laboratorio Ames. Universidad estatal de Iowa. Estados Unidos.



Artículo realizado por Natalia Presa Torre

NANOPÁRÍCULAS DE ORO SOSTENIBLES

El té ha sido ampliamente utilizado como suplemento dietético y en medicina natural para combatir distintas enfermedades, entre ellas el cáncer. En este artículo vamos a describir una nueva aplicación de esta planta milenaria en el campo de la nanotecnología.

Palabras clave cáncer, biosensor, AuNPS, fitoquímico, anticancerígeno,

El hábito de utilizar las hojas de té (Fig.1) para conferir un mejor sabor al agua hervida fue adquirido por primera vez hace aproximadamente 4500 años por el segundo emperador chino Shen Nung. Desde entonces las infusiones de té se han convertido en una de las bebidas más consumidas en la historia, llegando a ser hoy en día una de las características más conocidas de países como el Reino Unido.



Figura 1. *Camellia sinensis*, más conocida como planta de té.¹

Distintos estudios han atribuido al té multitud de beneficios para la salud, entre los que destacan el poder de reducción del riesgo de padecer distintas enfermedades como accidentes cerebrovasculares, cáncer o hipertensión, e incluso la capacidad de estimular el sistema inmunitario o la prevención de caries y gingivitis.

Los responsables de estos beneficios son los polifenoles antioxidantes presentes en el té (flavonoides y catequinas, principalmente), los cuales se encargan de limpiar el cuerpo de los radicales libres, previniendo así la aparición de distintas enfermedades. El galato de epigallocatequina (EGCG), por ejemplo, tiene actividad anticarcinogénica *in vitro*, gracias a la reducción de radicales libres como el anión superóxido (O_2^-), peróxido

de hidrógeno (H_2O_2) hidroxilo (HO^\cdot), peróxido, peroxinitrito y oxígeno singlete.

Es este potencial de reducción de los polifenoles del té lo que hace que puedan reducirse sales de oro para la obtención de nanopartículas (AuNPs) con un gran potencial de uso en áreas como medicina y tecnología (Fig. 2).

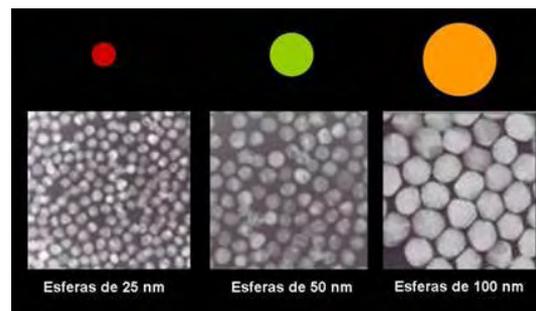


Figura 2. Nanopartículas de oro de distintos tamaños.²

Las AuNPs se utilizan actualmente en un amplio espectro de aplicaciones que van desde la catálisis química al diseño de nuevos materiales electrónicos. Además, también tienen una importancia considerable en el desarrollo de biosensores y el diseño de productos diagnósticos y terapéuticos.

Las nanopartículas de oro presentan, por ejemplo, un extraordinario potencial como agentes fototerapéuticos en el tratamiento del cáncer; así como para la elaboración de nanoestructuras útiles para el transporte y vectorización selectiva de fármacos y macromoléculas terapéuticas para su uso en terapia génica. También destaca la utilidad de las AuNPs en la elaboración de “sistemas transportadores inteligentes” que permitan controlar en el espacio y en el tiempo la liberación del compuesto terapéutico asociado, que se desencadena por un estímulo biológico interno o externo (Fig.3). Por todo ello, la comunidad científica ha invertido grandes esfuerzos en la investigación y aplicación de estas

nanopartículas para la detección precoz, diagnóstico y tratamiento de cáncer.

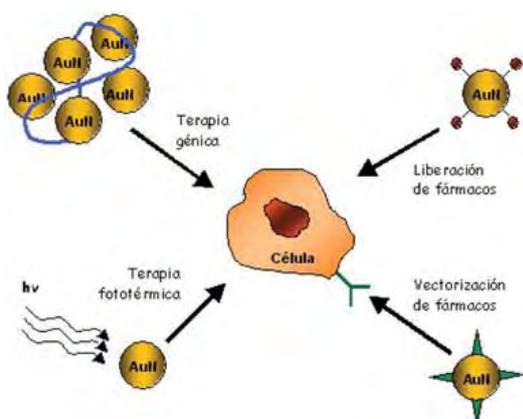


Figura 3. Principales aplicaciones terapéuticas de las nanopartículas de oro (AuNPs).

Esta nueva forma de síntesis de las AuNPs usando las hojas de té como agente reductor está bajo lo que se conocen como condiciones 100% verdes, es decir, no requieren la intervención de ningún tipo de químico manufacturado, siguiendo los principios de la química sostenible.

Las plantas de té cultivadas de forma natural, así como distintas especies que contengan esta clase de fitoquímicos, podrían servir como reservorios de larga duración para la producción a gran escala no solo de AuNPs, sino de cualquier tipo de nanopartícula metálica.

La receta para preparar estas AuNPs es muy sencilla:

Ingredientes:

- 100mg de hojas de té Darjeeling.
- 100µl de tetracloroaurato de sodio (NaAuCl₄) 0,1M.

Preparación:

- Se mezcla la solución de NaAuCl₄ con la infusión de hojas de té.
- Se deja reposar 30 minutos a 25°C, hasta que la infusión adquiriera un color morado rojizo, indicador de que las nanopartículas ya se han formado.

- Se separan las AuNPs de la infusión utilizando un filtro de 5 micras, y ya las tenemos listas para caracterizarlas, por ejemplo, mediante espectroscopia UV-Vis.

Las AuNPs generadas mediante este proceso no sufren el fenómeno de agregación, lo que sugiere que la combinación de rubiginas, flavinas, catequinas y otros fitoquímicos presentes en las hojas de té no solo sirven como agente reductor, sino que además funcionan como perfectos estabilizadores de las nanopartículas, protegiéndolas de la agregación (Fig.4).

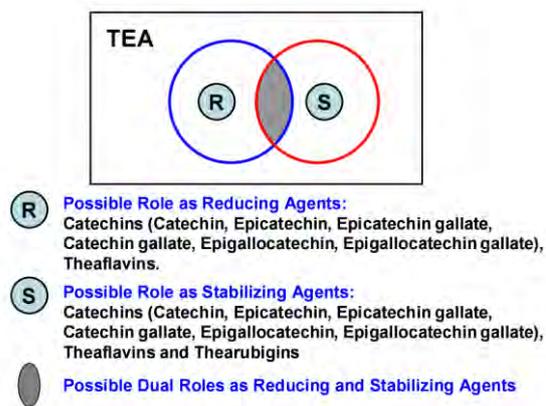


Figura 4. Diagrama que muestra el papel de distintos fitoquímicos del té en la síntesis y estabilización de nanopartículas.

Este proceso nanotecnológico llevado a cabo con los distintos fitoquímicos del té ha demostrado ser eficaz tanto en la síntesis como en la estabilización de nanopartículas no tóxicas que pueden ser utilizadas por lo tanto para aplicaciones médicas. Además, conociendo el potencial anticancerígeno de algunos fitoquímicos de diversas especies de plantas, se podrían funcionalizar las AuNPs de forma que actúen como agentes antitumorales. De esta manera dispondríamos de nanopartículas de oro funcionales que pueden ser producidas de forma segura, ser almacenadas y distribuidas por todo el mundo.

Referencias

- ¹. Imagen obtenida de Wikipedia.
- ². Imagen obtenida de Noboru Takeuchi. *Algunas Aplicaciones de la Nanociencia y la Nanotecnología en la Medicina. Anestesia en México 2009*;21(3):231-233
- ³. Imagen obtenida de Sonia Al-Qadi y Carmen Remuñan-López. *Monografía XXVIII de la Real Academia Nacional de Farmacia: Nanotecnología*

farmacéutica. Capítulo 7: Nanopartículas metálicas: oro.

- ⁴. Imagen obtenida de Satish K. Nune, Nripen Chanda, Ravi Shukla, Kavita Katti, Rajesh R. Kulkarni, Subramanian Thilakavathi, Swapna Mekapothula, Raghuraman Kannan, y Kattesh V. Katti: *Green nanotechnology from tea: phytochemicals in tea as building blocks for production of biocompatible gold nanoparticles. J Mater Chem. 2009 June 1; 19(19): 2912–2920*



Artículo realizado por
Pablo Mier Muñoz

BACTERIAS NANOMENSAJERAS

La comunicación entre nanodispositivos para poder realizar tareas complejas no es sencilla. Para distancias pequeñas, las señales usadas son del tipo de señales moleculares. Sin embargo, para distancias mayores, hasta ahora sólo podía usarse una comunicación mediante feromonas. Hace poco más de dos años se propuso la posibilidad de usar bacterias flageladas para transportar mensajes moleculares entre dos o más nanodispositivos alejados. El desarrollo del sistema a nivel teórico está dispuesto para asumir los cambios necesarios a razón de los resultados que se obtengan en las distintas pruebas que aún quedan por realizar.

Palabras clave nanodispositivo, nanored, *E.coli*, nucleotídico, plásmido

Un campo en la Ciencia que ha crecido exponencialmente en las últimas décadas, con el desarrollo de la miniaturización de la tecnología, es el de los nanodispositivos, es decir, dispositivos con tamaño nanométrico (10^{-9} metros). Un ejemplo de nanodispositivo es el nanosensor de reconocimiento específico de cadena de ADN sencilla que se muestra en la Figura 1.

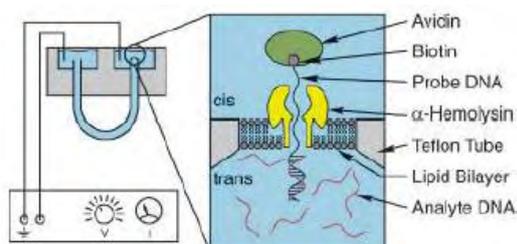


Figura 1. Esquema de un nanosensor que reconoce específicamente la secuencia de una cadena sencilla de ADN¹.

Los nanodispositivos son funcionales a día de hoy, presentando aplicaciones en distintas áreas de la Ciencia, pero presentan un problema básico: son autónomos casi en su totalidad, es decir, se pueden relacionar con otros sólo en pocos casos (cuando están a poca distancia).

En un estado ideal, los nanodispositivos deberían realizar una función específica, como por ejemplo la liberación de un fármaco en una cantidad determinada, dependiendo de distintas señales emitidas por otro u otros dispositivos y transmitidas al primero. La localización de distintos nanodispositivos en puntos estratégicos del cuerpo de una persona debería ser capaz de monitorizarla en todo momento, y la interconexión de estos permitir resolver en cada momento qué medicamento es necesario administrar o en qué dosis. Se

conseguiría así dotar de un nivel más de complejidad la función de estos dispositivos.

La idea de conectar todas estas máquinas por medio de cables (nanocables) resulta inviable, teniendo en cuenta que una de las aplicaciones finales podría estar relacionada con la sanidad, como en el ejemplo anterior. Una solución ingeniosa a este problema la propone el grupo de Luis Cobo², entre otros grupos^{3,4}, planteando el uso de bacterias flageladas para llevar a cabo la comunicación a escala de nanómetros-micrómetros.

Se diseña una nanored compuesta por bacterias que conectan distintos nanodispositivos. La bacteria que se propone para formar la nanored es *Escherichia coli*, por ser el procarionta más estudiado. Esta bacteria de 2µm de largo presenta entre cuatro y diez flagelos, necesarios para su característico movimiento de “carrera y tumbo”. En éste, se producen ciclos de recorrer una determinada distancia en una dirección, rotar aleatoriamente sobre sí misma, y volverse a mover en una nueva trayectoria; la distancia que recorre en una cierta dirección viene determinada por la presencia o ausencia de moléculas atrayentes o repelentes.

Cada grupo de nanodispositivos presentes en un espacio muy cercano dispondría de un aparato (“Gateway”), también llamado nodo, al que enviaría señales a corta distancia (señales moleculares, por ejemplo) para transmitir cierta información a otro u otros nanodispositivos lejanos, que tendrían su correspondiente nodo. El nodo del dispositivo emisor de la información se encargaría de codificar el mensaje que se quisiera transmitir a un lenguaje nucleotídico (usando las bases que componen el ADN, Adenina, Guanina,

Timina y Citosina). La cadena de ADN que sirve de mensajera se introduciría en forma de plásmido (ADN circular que se mantiene estable en el citoplasma de *E.coli*, en este caso) en la bacteria mensajera. Por último, se liberaría un conjunto de bacterias con el mensaje cifrado al medio.

Se propone el uso de distintas bacterias modificadas que respondan mejor a ciertos atrayentes, que estaría continuamente liberando el nodo receptor. La bacteria se desplazaría desde el emisor hasta el receptor en un tiempo marcado fundamentalmente por la distancia entre éstos. Mediante el mecanismo de conjugación, consistente en el traspaso de información de una bacteria a otra, el plásmido con el mensaje se transferiría de la bacteria al receptor (Figura 2).

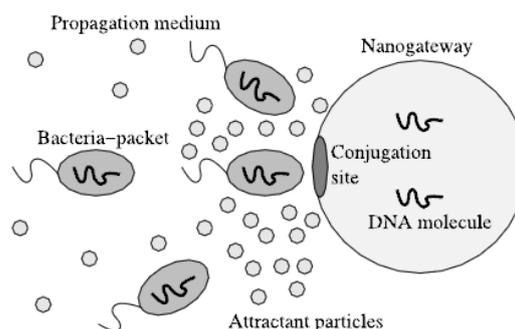


Figura 2. Esquema de la llegada de las bacterias mensajeras al nodo receptor de la información³.

La función del nodo receptor sería la de descifrar el mensaje recibido. Tras esto, se encargaría de emitir a los nanodispositivos cercanos, ahora por medio de señales de corto alcance, el mensaje proveniente del nanodispositivo lejano. Una vez recibido el mensaje, el nodo receptor destruye a la bacteria mensajera para evitar que ésta siga distribuyendo el mensaje, ya que éste ya ha llegado a su destino. El esquema del proceso se recoge en la Figura 3.

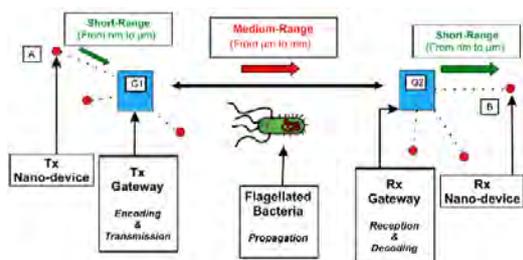
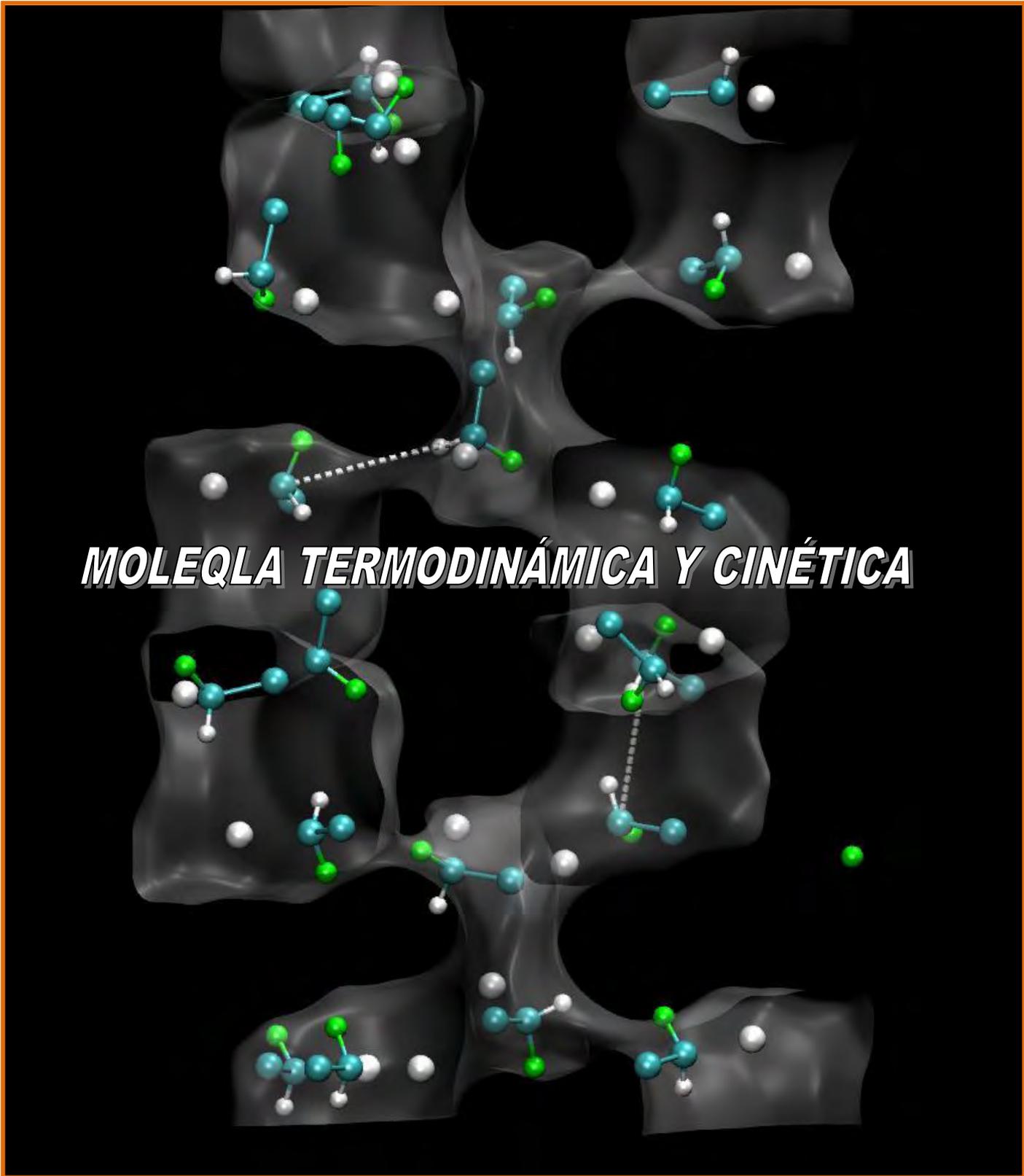


Figura 3. Esquema general del uso de bacterias flageladas como nanomensajeros⁴.

Aunque el desarrollo teórico del proceso parece estar completo, e incluso algunos grupos de investigación ya han comprobado en parte la viabilidad del mismo, queda aún mucho camino por recorrer para que este mecanismo pueda aplicarse en clínica. Aspectos como la inocuidad real del sistema, qué ocurriría con las bacterias perdidas que no entregan su mensaje al receptor, o el rango de acción de los nanomensajeros están aún por esclarecer.

Bibliografía

- ¹. Nakane J, Wiggins M, Marziali A. A nanosensor for transmembrane capture and identification of single nucleic acid molecules. *Biophysical Journal* 87 (2004):615-621.
- ². Cobo L, Akyildiz I. Bacteria-based communication in nanonetworks. *Nano Communication Networks 1* (2010):244-256.
- ³. Arifler D. Link layer modeling of bio-inspired communication in nanonetworks. *Nano Communication Networks 2* (2011):223-229.
- ⁴. Gregori M, Llatser I, Cabellos-Aparicio A, Alarcón E. Physical channel characterization for medium-range nanonetworks using flagellated bacteria. *Computer Networks* 55 (2011):779-791.



MOLEQLA TERMODINÁMICA Y CINÉTICA

Artículo realizado por
María Alcázar Fabra,
Lidia García Pradas,
Nieves Lara Ureña y
M^{ra} Jesús Márquez
González

LOS COLOIDES. SISTEMAS COLOIDALES NO CARGADOS. ¿CÓMO SE AGREGAN Y CÓMO SE ESTABILIZAN?

Un coloide es un sistema físico-químico que se encuentra formado por dos fases: las partículas dispersas (fase dispersa) y el medio dispersante (fase continua). Las partículas y el “solvente” forman una mezcla inhomogénea, es decir, en el límite entre lo homogéneo y lo heterogéneo. Hay distintos tipos de coloides, según el estado físico en el que se encuentren la fase dispersa y el medio dispersante (sol, aerosol, espuma, espuma sólida, emulsión y gel); o según la afinidad entre las dos fases (liofóbicos y liofílicos). Ya conocemos lo que son los coloides, pero ¿cómo se mantienen estables estos sistemas? ¿Cuándo pierden su estabilidad?

Palabras clave Coloides, agregación, estabilización, estérica, depleción.

Los sistemas coloidales pueden ser estables durante largos periodos de tiempo. Las cargas eléctricas en la superficie de las partículas producen fuerzas repulsivas entre ellas, haciendo que les sea difícil agregarse (las cargas eléctricas en la superficie favorecen la estabilidad del sistema). Sin embargo, el hecho de que se produzca en ocasiones la agregación, evidencia la existencia de ciertas fuerzas atractivas ¹.

Estas fuerzas atractivas provienen de interacciones dipolares, donde los dipolos pueden ser permanentes o inducidos. Dependiendo del tipo de dipolos que están interactuando, se pueden presentar distintas interacciones: la Fuerza de Debye, la Fuerza de Keesom y la Fuerza de London, siendo las tres fuerzas de atracción de Van der Waals. La Fuerza de Debye hace presencia cuando la interacción tiene lugar entre un dipolo permanente y un dipolo inducido. La Fuerza de Keesom es resultado de una interacción dipolo permanente - dipolo permanente. Por último, la Fuerza de London se corresponde con una interacción dipolo inducido - dipolo inducido ¹. La principal diferencia entre las interacciones de Debye y Keesom por un lado y la de London por otro, es que

las primeras se entienden de forma clásica mientras que la interacción de London es completamente cuántica. Generalmente, la interacción de London es la más importante de las demás. Solo para moléculas muy polares como el agua, la interacción de Keensom es de mayor intensidad que la de London. La magnitud de la interacción de Debye es la más pequeña de las tres ¹.

En sistemas coloidales no cargados, (no iónicos o iónicos cuya carga haya sido apantallada) estas fuerzas atractivas predominarán, llevando el sistema a la agregación. En este tipo de sistemas, los coloides se mueven en la disolución libremente bajo un movimiento browniano únicamente, sin existir ninguna fuerza repulsiva (solamente existe la repulsión estérica) ². De este modo, dos coloides que se aproximen y choquen, quedarán agregados. Este momento de agregación se da en el momento en el que la barrera de la energía potencial entre las partículas es del orden o menor que la energía cinética de estas; este acercamiento ocasiona que las partículas entren en el mínimo primario del potencial produciendo la unión de las partículas y formando agregados. Sin embargo si a los agregados se les adiciona

una mayor energía las partículas pueden superar la barrera del potencial y romper el agregado².

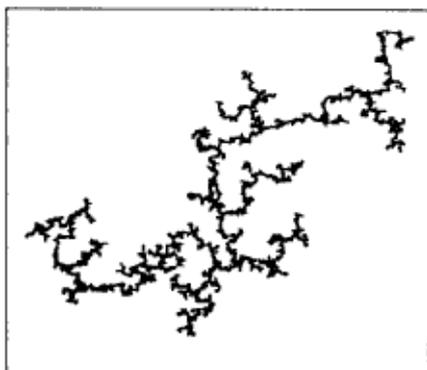


Figura 1: Ejemplo de agregado de partículas coloidales no cargadas, elaborado por simulación computacional².

Los agregados formados bajo este tipo de régimen (régimen DLCA: agregación controlada por difusión) son ramificados y poco compactos, ya que es muy improbable que una partícula coloidal moviéndose bajo movimiento browniano llegue hasta el núcleo del agregado sin colisionar antes con las partes externas, agregándose a ellas². De esta forma obtenemos agregados porosos, con tiempos de agregación pequeños¹.

Como hemos visto, los coloides no cargados son muy inestables y coagulan muy fácilmente. Para evitar la floculación existen distintos métodos de estabilización polimérica. Los polímeros con un peso molecular superior a 10000 Da se pueden utilizar para la estabilización coloidal, debido a que las fuerzas repulsivas que pueden generar son apreciables. Dicha estabilización se puede llevar a cabo mediante dos mecanismos: estabilización estérica y estabilización por depleción³.

La estabilización estérica se basa en que la aproximación de partículas coloidales (por fuerzas de Van der Waals o por simple movimiento browniano) se puede impedir

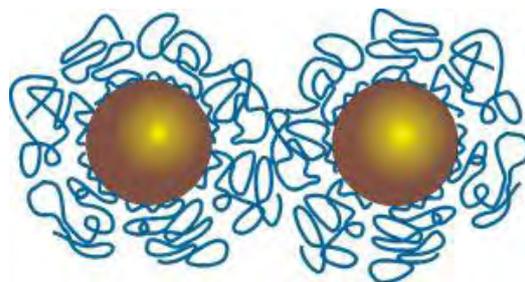


Figura 2: Esquema de estabilización estérica³.

físicamente, creando una barrera física mediante la unión de polímeros a la superficie de las partículas coloidales³. Es efectiva para dispersiones acuosas y no acuosas aunque se suele usar preferentemente en medios no polares donde la estabilidad electrostática o por carga es muy difícil de alcanzar⁴. Los estabilizantes cubren el sistema de forma que se extienden grandes bucles y colas por la solución.

La efectividad de los estabilizadores estéricos está regida por la estructura de la especie adsorbida, por el espesor de la capa adsorbida y por el segmento preferentemente adsorbido y su densidad de adsorción⁴.

Podemos explicar el mecanismo de estabilización estérica centrándonos en términos termodinámicos. Cuando dos partículas con capas de polímeros adsorbidas se aproximan a una distancia dos veces menor del espesor de la capa polimérica, las dos capas interactúan estéricamente, provocando una repulsión. Esto se puede explicar y cuantificar a través de los cambios de energía libre que tienen lugar cuando interactúan las dos capas. La ΔG de la interacción entre las dos capas se expresa como $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$. Si ΔG es negativa, se produce la coagulación o la floculación de las partículas. Por el contrario, si ΔG es positiva, se produce la estabilización de las partículas coloidales. En condiciones isotermas, la estabilidad es función de ΔH y de ΔS ^{3,5}.

La teoría principal que explica la estabilización estérica es la teoría de estabilización entrópica (cuando ΔH y ΔS son negativas). Según esta teoría, cuando la capa adsorbida se comprime, los segmentos de polímero que están en la región de interacción pierden entropía configuracional. Esto es, los segmentos de polímero pueden adoptar menos configuraciones en el estado comprimido que cuando no están comprimidos. Por tanto, la entropía disminuye y la variación de energía libre de Gibbs aumenta, produciendo un efecto de repulsión entre las partículas, evitando la floculación de las mismas. Esta teoría se aplica en dispersiones no acuosas⁵, y en ella, la interacción entálpica entre las moléculas adsorbidas y el medio dispersante no tiene efecto³.

También encontramos la teoría de la estabilización entálpica, en la que ΔH y ΔS son positivas. Aquí ΔH favorece la estabilización, mientras que ΔS la agregación. Esta estabilización toma importancia en dispersiones acuosas⁵.

La estabilización por depleción de las partículas coloidales es llevada a cabo por macromoléculas que se encuentran libres en la solución. Cuando la concentración de polímeros en el medio de dispersión es elevada se suele dar la combinación de estabilización estérica y estabilización por depleción³. El rango y la fuerza de atracción entre partículas coloidales puede variar al añadir polímeros libres no adsorbentes a la dispersión coloidal. Estos

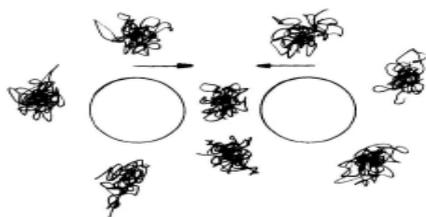


Figura 3: Esquema de estabilización por depleción³.

polímeros, en un solvente theta apropiado, se dispersan al azar alrededor de las partículas en un radio determinado llamado zona de depleción. Cuando dos partículas coloidales se juntan, sus zonas de depleción se superponen y el volumen total accesible al polímero se incrementa. Este incremento en volumen es el que causa la atracción efectiva, la conocida como fuerza de depleción. Jugando con las magnitudes de estas fuerzas se puede estabilizar el sistema, o bien llevarlo a la agregación.

La magnitud de la atracción está directamente relacionada con el radio de la zona de depleción, mientras que la fuerza es crece linealmente con la concentración de polímeros (aunque a grandes concentraciones decae por las interacciones polímero-polímero)⁶. Cuando el diámetro del polímero es mayor que aproximadamente 1/3 del diámetro del coloide, se produce una separación de fase líquido-gas en el diagrama de fases de la suspensión. Esto ocurre porque el incremento en la energía libre asociado con la condensación de las partículas coloidales es mayor que la disminución de energía libre debida a la ganancia de volumen accesible para los polímeros⁷.

¹. Vásquez Juárez, D. Tesis: Cinética de agregación en sistemas coloidales. Universidad Autónoma Metropolitana. División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Marzo 2001.

². Sabín Fernández, J. D. Tesis: Estabilidad coloidal de nanoestructuras liposómicas. Universidad de Santiago de Compostela. Facultad de Física.

³. Shi, J. The Ohio State University. Steric Stabilization. September 2001-August 2002: http://www.matsceng.ohio-state.edu/ims/LR_Stericstabilization.pdf

⁴. Mini-Encyclopedia of papermarking Wet-End Chemistry:

<http://www4.ncsu.edu/~hubbe/Defnits/StericSt.htm>

⁵. Aulton, M. E. Farmacia: La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. Elsevier España. Madrid, 2004. 2ª edición.

⁶. Narayanan, T., Ye, X., Huang, J. S., Lin, M. Y., Carvalho, B. L., Fetters, L. J.: Depletion interactions in colloid-polymer mixtures. *Phys. Rev. E* 54, 6500–6510 (1996)

⁷. Depletion Forces:

<http://www.science.uva.nl/~bolhuis/th/s/pages/node8.html>

MOLEQLA AMBIENTAL

MoleQla



Artículo realizado por
Jacinto Saavedra Vital

EFFECTO DEL DRENAJE ÁCIDO MINERO EN RÍOS Y LAGOS. EL CASO DE “AS PONTES” (GALICIA).

La empresa eléctrica española Endesa ha culminado el plan de restauración de su cuenca minera en As Pontes, Galicia, tras finalizar su explotación en 2007, mediante la construcción de un enorme lago artificial. Desviando el cauce de varios ríos, principalmente el Eume, y sellando la escombrera con una gruesa capa de arcilla, parece haberse solucionado el problema del drenaje ácido de minas, y en sus aguas y alrededores parece aumentar la biodiversidad a buen ritmo. Sin embargo ecologistas y expertos geólogos desconfían de estas medidas y alertan de los peligros que alberga este lago.

Palabras clave | *Endesa, AMD, “As Pontes”, lago, biorremediación*

Endesa, a través de su empresa Endesa Generación, S.A., ha explotado desde 1976 hasta 2007 el yacimiento de lignito pardo existente en el Concello de As Pontes de García Rodríguez, provincia de A Coruña (España), para alimentar la central térmica de 1.400 MW que construyó en el mismo municipio. El desarrollo de normativa de la UE sobre contaminación atmosférica supuso adoptar en 1992 un plan de disminución progresiva de la actividad minera hasta un 50% en 1996 y su cese definitivo en 2007, como consecuencia de las emisiones de SO₂ causadas por la combustión del lignito. La producción cesó en diciembre de 2007, aunque los trabajos de restauración y cierre continuaron hasta el año 2012 [1]. Como consecuencia de esta actividad se creó una escombrera exterior de 1.200 hectáreas y 720 millones de m³, una interior de 80 hectáreas y unos 93 millones de m³ y un hueco final. La exterior tiene una altura máxima de 160 m respecto del terreno original, mientras que la interior ha desaparecido de la vista porque forma parte del fondo de lago [2].

Como resultado final tenemos el mayor lago artificial de España y con la mayor biodiversidad de Galicia, según proclama dicha compañía: 600.000 árboles, grandes pastizales y 180 especies de vertebrados como corzos, zorros, liebres o nutrias, además de aves, proclamando que su atractivo turístico y natural competirá con las rías gallegas o las Fragas do Eume [3]. Ya parece que nadie recuerda las protestas de ecologistas y expertos geólogos que desaconsejaban desviar, como finalmente se hizo, buena parte del cauce del río Eume. Y es que Endesa empezó a inundar el hueco de la mina en enero del 2008 y finalizó el pasado 18 de abril. El Eume aportó el 63% del agua embalsada (96 hm³/año) y el resto fue de los ríos Illade, Meidelo, varios arroyos y aguas de escorrentía [1] [4].



Figura 1. Orilla del lago artificial de As Pontes, en su estado final (mayo 2012).

Esa fue la principal medida para frenar el drenaje ácido de minas, un fenómeno inherente de la minería de gran impacto medioambiental. Básicamente la idea fue tamponar la acidez con agua, pero además, como medida auxiliar, recubrir 220 hectáreas con una capa de arcilla de entre 50-70 cm de espesor para evitar el contacto de las aguas con el carbón, evitando de ese modo la temida acidificación [5].

Los ecologistas alertaban de este fenómeno, pero la Xunta de Galicia y Endesa afirman que las aguas son cada vez más aptas, que ya han llegado peces y que no hay peligro de inundaciones por un más que posible terremoto [6]. Lo cierto es que un sellado de arcilla no me parece, a ojos de un lego en materias de ingeniería, un sistema fiable para retener esa carga ácida que queda tras haber eliminado la superficial mediante modificaciones de la cuenca hidrográfica (modificaciones, eso sí, temporales).

Otras soluciones previas de carácter biorremediador como el empleo de microorganismos y plantas fitorremediadoras, de eficacia cada vez más comprobada, podrían eliminar esa capa superficial de acidez. Pero una vez más estas soluciones lentas parecen no tener cabida en un país donde priman siempre las prisas, la foto con el político de turno y los votos. Eliminar en 4 años el daño producido en 34 años parece una solución lógica para políticos e ingenieros. Esconder el problema debajo de la al-

fombra y permitir lo antes posible la explotación turística con la etiqueta de “sostenible”, y todos salimos ganando.

Imagino que soy yo el que se equivoca, ya que en mi buceo bibliográfico la mayor parte de la información arroja datos positivos de restauración del entorno y de sostenibilidad. Esperemos que así sea y que los grupos ecologistas estén equivocados, y que los geólogos exageren en su preocupación de un seísmo devastador. La belleza del paisaje gallego, sus bosques, cadenas montañosas y numerosos ríos, deberán saber encajar el efecto antropogénico en el paisaje de estas cuencas mineras reconvertidas en “naturaleza”, y, siendo uno de los mayores lagos artificiales de Europa, será el centro de atención y punta de lanza para políticas de este tipo a nivel mundial, por lo que no es asunto baladí.

REFERENCIAS

¹CORTÉS SORIA, H. AS PONTES. DESARROLLO SOCIAL SOSTENIBLE - ENDESA. Reversión Del Complejo Minero-Eléctrico De as Pontes Mediante Planes De Desarrollo Económico e Industrial De La Comarca y Restauración Hidrológico Forestal De La Mina. ENDESA - Fundación Entorno. Jun 2011, Disponible en: <http://www.fundacionentorno.org/Indicadores/Desarrollo-Economico/Casos-ex-ito/Pontes,Desarrollo,social,sostenible,ENDESA,2041.htm>

²Corresponsables. Endesa Finaliza La Rehabilitación De La Mina De as Pontes. 17 May 2012, 09:02, Disponible en: <http://www.corresponsables.com/printpdf/174269>

³BUSTABAD, L. Uno De Los Mayores Lagos Artificiales De Europa Cubre La Mina De As Pontes. El País. 16 MAY 2012 - 20:36 CET, Disponible en: <http://www.sostenibilidad-es.org/es/plataformas-de-comunicacion/agua-y-sostenibilidad/noticias/el-mayor-lago-artificial-de-europa-cubre-la-antigua-mina-de-as-pontes>.

⁴E.P. FERROL. El Lago Artificial Creado Por Endesa Para Tapar La Mina De as Pontes Está al 45%. 13.01.2010, Disponible

en: <http://www.elcorreogallego.es/galicia/ecg/lago-artificial-creado-endesa-tapar-mina-as-pontes-45/idEdicion-2010-01-13/idNoticia-505462/>.

⁵ENDESA GENERACIÓN, S.A. Jun, 2010, Disponible en: <http://www.lagodeaspontes.com/images/html/in->

<dex.html?a85104efcbe3794e7a9201be6de416b=abee1a64345c16c5d8bcb4d5d43fea2>.

⁶LASEXTA informativos.2012 Disponible en: http://www.lasextanoticias.com/videos/ver/el_mas_grande_y_polemico_lago_artificial_de_espana/599333



Artículo realizado por Patricia Altea Manzano

RESIDUOS RADIATIVOS: OJOS QUE NO VEN...

Vertidos indiscriminados de bidones con residuos nucleares al fondo marino (por ejemplo cerca de las costas gallegas) fueron realizados hasta que a principios de los años 90 se prohibieran por la convención de Londres. En la actualidad, muchos de estos bidones presentan corrosiones y agrietamientos por donde pueden salir los radioisótopos al agua marina y afectar, por tanto, a las redes tróficas por bioacumulación. La biomagnificación de estos compuestos puede llegar a afectar en mayor medida a los seres humanos debido a que estamos en los últimos eslabones de las redes tróficas, por lo que la acumulación de radioisótopos es mayor en nosotros que en muchas otras especies.

Palabras clave | *Radiactividad, bidones radiactivos, bioacumulación, residuos radiactivos.*

En los viejos tiempos era más fácil el proceso de gestión de los desechos de la actividad humana debido a la poca o nula conciencia medioambiental y por supuesto también ocurría así para los residuos nucleares. ¿Puedes tirar la basura? Esto hace 60 años significaba meterlo en un barco y tirarlo al mar, aunque hoy ya sabemos que esto no es una forma nada apropiada de eliminación de residuos. Sin embargo, ahora miles de barriles llenos de residuos nucleares se encuentran en el fondo del mar expuestos a la corrosión y desgaste, lo que ha suscitado cuestiones en la población de si podría ser peligroso o no, o si podría aparecer en nuestros platos plutonio a través del pescado que ingerimos.

En la época en la que se desarrolla la energía nuclear, en relación a los residuos no solo no se tenían en cuenta cuestiones am-

bientales, sino que el mar era considerado como el gran basurero del mundo. El primer vertido internacional lo realizó Alemania en el año 1967, a través de un buque de carga denominado "Topaz", a 400 km de distancia de la costa de Portugal, a miles de metros de profundidad. Este vertido de prueba fue el precedente de todo provocando que más vertidos internacionales se producirían a partir de entonces. En total, más de 114.000 toneladas de residuos de radiactividad baja y media desaparecieron en el abismo. Durante décadas, todo esto era desconocido por la opinión pública, hasta que en los años 80 Greenpeace llama la atención sobre el problema realizando campañas espectaculares, que años después repercutirían en la legislación.



Figura 1. Lanzamiento de bidones que contienen residuos radiactivos desde un barco al mar, documentado por activistas de Greenpeace¹.

Está prohibido en todo el mundo el lanzamiento de residuos nucleares al mar desde 1993 por un tratado de Naciones Unidas, pero todos estos hechos pueden tener consecuencias en la actualidad. ¿Qué le ha pasado a la basura nuclear del fondo marino? Se han llevado a cabo investigaciones por parte de la Organización por la Protección del Océano (OSPAR), dando como resultado informes que afirman que “las elevadas concentraciones de Plutonio²³⁸ dentro de las áreas de vertidos indican filtraciones de los barriles”. Se conocen que muchos de estos barriles en la actualidad están oxidados y rotos en los fondos marinos de nuestras costas, pero ¿qué peligro presentan estos barriles? En una de estas áreas de vertido se ha encontrado plutonio en pescado que provenía de 5000 metros de profundidad, del cual un microgramo en el cuerpo humano sería letal.

¿Puede por tanto llegar el plutonio a nuestra comida a través de la cadena alimentaria, acumularse en el pescado capturado no a demasiada profundidad? A este proceso se le conoce como biomagnificación en las cadenas tróficas. La escasa información de la que se dispone sobre este cementerio

nuclear marino es que los residuos depositados eran de baja o media radiactividad, pero no existe ningún informe oficial que atestigüe cuántos bidones se arrojaron al mar, en qué estado se encuentran o si existen fugas que hayan afectado a la vida marina de la zona.

Grabaciones realizadas por Greenpeace en 2002 sobre el fondo marino muestran muchos de los barriles desechos, rotos y abiertos, sin residuos nucleares en su interior. Esos desechos no han desaparecido en un agujero negro en el fondo marino, sino que han pasado a formar parte del entorno, de la propia cadena alimenticia, siendo muy probable que acaben repercutiendo en los seres humanos.



Figura 2. Bidones en el lecho marino oxidados y agrietados por la corrosión¹.

Desde hace años no han vuelto a realizarse mediciones en las zonas de vertidos y, a pesar de ello, en las zonas se sigue practicando la pesca intensiva. En España los residuos nucleares son gestionados y vigilados por Enresa -Empresa Nacional de Residuos Radiactivos, pero sin embargo esta entidad también desconoce el estado

de los bidones arrojados al Atlántico a principios de los ochenta.

En definitiva, más de 200.000 barriles hundidos en el fondo del mar desde hace décadas cuyo contenido es basura nuclear, se corroen a lo largo de las líneas costeras de

Europa, ¿serán una bomba de relojería o se habrá desencadenado ya la catástrofe?

¹ *Imágenes tomadas de grabaciones realizadas por Greenpeace, tanto de lanzamientos de bidones como de su hundimiento en la Fosa Atlántica.*



*Mª de los Reyes
Linares Béjar*

LA IMPORTANCIA DE LA FITODEPURACIÓN, COMO ALTERNATIVA A LOS PROCESOS CONVENCIONALES DE DEPURACIÓN

El incremento en la demanda de agua potable y en la producción de aguas residuales en los núcleos urbanos, corre en paralelo al aumento exponencial de la población mundial. ¿Por qué es importante realizar tratamientos de depuración adecuados?, ¿Cuáles son las ventajas de implantar tratamientos no convencionales de aguas residuales?

Palabras clave

Agua residual, sistemas no convencionales, EDARs, fitodepuración, humedales artificiales

Desde la década de los 80, ha aumentado el interés por la tecnología verde como alternativa a la tecnología convencional de remediación-recuperación, por ser más respetuosa y ayudar a preservar el medio ambiente. La clave es “el diseño de soluciones basándose en la ciencia ambiental limpia”.

Al día, en un hogar, se gastan aproximadamente 200-300 litros de agua potable por persona, de éstos, 10-20 litros se “tiran” al usar el baño, convirtiéndose en agua residual. Si no se aplica un tratamiento o éste no es el adecuado, las aguas residuales vertidas directamente al cauce receptor pueden llegar a convertirse en un grave problema medio ambiental, que tarde o temprano, ocasionarán desequilibrios en los demás ecosistemas, que nos afectarán y lamenta-

remos no haber actuado antes. Estos desequilibrios causarían:

- Eutrofización de las masas de aguas, por aporte de nitrógeno y fósforo.
- Consumo del oxígeno disuelto, por la descomposición de la materia orgánica y de los compuestos amoniacales.
- Depósito de grandes sólidos en las riberas y de sólidos sedimentables en el fondo y orillas del cauce.
- Contaminación por tóxicos químicos y metales pesados, originando envenenamiento y bioacumulación en las cadenas tróficas.

Los sistemas no convencionales o también llamadas tecnologías blandas de tratamiento de aguas, constituyen una buena alternativa en aquellos municipios donde por falta de

financiación para el funcionamiento o de mano de obra cualificada, no se pueden instalar las EDARs (Estaciones Depuradoras de Aguas Residuales) con tratamientos convencionales. Debido al volumen de población de las grandes ciudades, los sistemas no convencionales son de más difícil implantación, por los altos requerimientos de terreno que se necesita por persona. Además de las características ya mencionadas, se pueden subrayar:

- Bajo consumo energético, pues no se requieren aportes externos de energías para su funcionamiento.
- Alta calidad del efluente, por presentar mayores tiempos de retención, entrada de luz ultravioleta, oscilaciones térmicas y cambios de pH, depredación de microorganismos entre sí y exudados de las plantas con propiedades antibióticas, como resultado se consigue una excelente eliminación de patógenos.
- Nulo impacto medioambiental y visual de la planta depuradora, al recrear ecosistemas naturales, con especies autóctonas y de alto valor ecológico.
- Capacidad de autorregulación del sistema.
- Uso de materiales naturales, de larga durabilidad y propios del lugar.

La fitodepuración es un proceso de depuración basado en plantas, que recrea el ecosistema de humedal natural. Normalmente, esta técnica cuando se aplica para las aguas residuales urbanas, se suelen emplear macrofitos acuáticos emergentes, como eneas, carrizos (los más empleados, Figura 1) o juncos, que tienen las raíces enterradas y la parte aérea atravesando la lámina de agua en contacto en el aire. Son las plantas las encargadas de absorber, degradar y asimilar los contaminantes en sus tejidos, aunque también son importantes los microorganismos de la rizosfera (las plantas les suminis-

tran el oxígeno por las raíces) y la retención de los sólidos.



Figura 1: *Phragmites australis*, “carrizo común”.

Aún siendo un sistema no convencional, los humedales artificiales cumplen perfectamente con la normativa (*Directiva 91/271/CEE* con transposición a la normativa española R.D.2116/1998 de 2 de Octubre) que define los parámetros de DQO (Demanda Química de Oxígeno), DBO₅ (Demanda Biológica de Oxígeno a los 5 días), SS (Sólidos en Suspensión) nitrógeno y fósforo, y patógenos permitidos para poder verter el agua tratada con la máxima calidad.

Los humedales artificiales se clasifican atendiendo a la circulación del flujo de agua:

- Humedales artificiales de flujo superficial o libre (HAFS), donde la depuración ocurre por el paso del agua por los tallos y raíces, y la sombra de las hojas va a evitar el sobrecrecimiento de las algas.
- Humedales artificiales de flujo subsuperficial (HAFSs), la depuración ocurre por el paso del agua a través del material granular que sirve de soporte a las plantas. Éstos a su vez pueden ser: HAFSs horizontales (Figura 2) o HAFSs verticales (Figura 3).

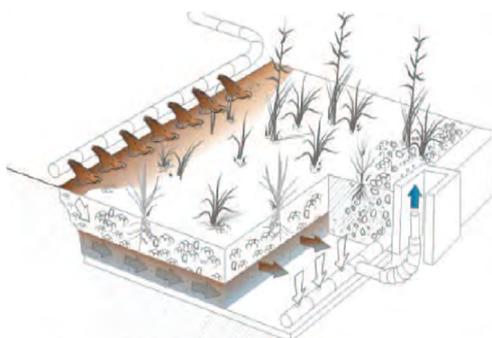


Figura 2: figura descriptiva de la dirección del flujo de agua en HAFSs de flujo horizontal.

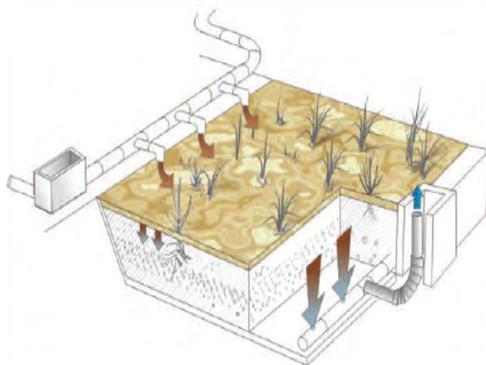


Figura 3: imagen descriptiva de la dirección del flujo de agua en HAFSs con flujo vertical.

La eliminación de sólidos se consigue por: sedimentación, floculación o filtración, alcanzando un rendimiento del 60-70 %. La eliminación de la materia orgánica tiene lugar por: efecto de la filtración del terreno-raíces, por la acción de los microorganismos de la rizosfera por degradación aerobia y en determinadas zonas por degradación anaerobia, con un rendimiento del 65-70 % de DBO₅ y 55-75 % de DQO. La eliminación del nitrógeno se lleva a cabo por: absorción directa de las plantas, nitrificación-desnitrificación y volatilización del amoníaco, con un rendimiento del 25-45 %. La eliminación del fósforo por: absorción directa de las plantas, adsorción a las partículas del suelo o precipitación dando fosfatos insolubles, con una eficacia del 20-30 %. La eliminación de los patógenos se realiza por la depredación que tiene lugar en la rizosfera, por la excreción de antibióticos por las raíces y por absorción a las partícu-

las del terreno, con un rendimiento del 99%.

Conclusión

La concienciación social sobre el grave problema que suponen los vertidos incontrolados sobre las masas de agua potable, es de suma importancia, al difundir la fragilidad del equilibrio existente en los ecosistemas acuáticos.

Los tratamientos no convencionales de aguas residuales suponen una alternativa respetuosa con la naturaleza, cuyas ventajas son claramente superiores a las que presentan los sistemas de tratamiento comúnmente empleados.

Bibliografía

- Figura 1: Morató J., Oms O., Vallès F., Badia, J.: *El Medi Natural del Bages*. <http://ichn.iec.cat/bages/z-humides/cz-humides.htm#>.
- Figura 2 y 3: Máster de Ingeniería del Agua. Grupo TAR.
- Máster de Ingeniería del Agua de la Universidad de Sevilla. Grupo TAR: Módulo 4, Módulo 6, Módulo 7.
- J. Fernández González (coordinador), E. de Miguel Beascochea, J. de Miguel Muñoz, M.D. Curt Fernández de la Mora: *Manual de fitodepuración*.
- Sood A, Uniyal PL, Prasanna R, Ahluwalia AS. *Ambio*. 2012 Mar;41(2):122-37. Epub 2011 Jun 21: *Phytoremediation potential of aquatic macrophyte*. Department of Botany, University of Delhi, Delhi, India.
- Torrents A., Pastó A.: *El tratamiento de aguas por sistemas naturales, una nueva concepción ecológica, integrada y productiva del tratamiento de aguas residuales*.



Lic. Jorge Luis Álvarez
Valcárcel

CIENCIA, TECNOLOGÍA, AGUA Y SOCIEDAD

Es evidente que la situación mundial con respecto a las reservas de agua dulce es crítica, toda vez que la disponible en la naturaleza es escasa y por otra parte la actividad contaminante del hombre hace de ésta un recurso en peligro de no poder ser utilizado, existen diversas variedades de contaminantes y todos de una forma u otra inciden negativamente en la calidad de las aguas, sobre la variedad de estos contaminantes, ejemplos de casos de contaminación por irresponsabilidad humana o por accidentes y la necesidad de adquirir una cultura medioambiental en la especie humana trata el presente trabajo.

Palabras clave | Agua, contaminación, contaminantes, consecuencias, medidas..

“La naturaleza no dispone de la cárcel ni del exilio, no conoce más que la condena a muerte”

Henry Bergson
(1859-1941)

Desarrollo:

Nuestro planeta, está formado en sus dos terceras partes por agua, pero sólo el 2,5% de los recursos hídricos mundiales son de agua dulce. La mayor parte del agua que nos rodea, el mar y los océanos, son salados.

De ese 2,5% de agua dulce, el 70% se halla en los casquetes polares de la Antártida y Groenlandia, otro volumen se encuentra en la humedad del suelo o en acuíferos subterráneos muy profundos que no pueden ser utilizados para el consumo humano. Todo o cual evidencia que los seres humanos sólo contamos con menos del 1% del agua dulce del planeta para nuestro consumo.

Los agentes contaminantes del agua son numerosos y variados, una de las clasificaciones de estos agentes es:

a) Desechos orgánicos:

Los desechos orgánicos son uno de los tipos de contaminantes más difundidos. Como fuentes principales se encuentran los organismos muertos de animales y plantas, la basura doméstica, las aguas albañales, los productos residuales de industrias tales como la cafetalera, la cervecera y la azucarera, entre otras.

Entre las principales afectaciones causadas por este tipo de contaminante, se encuentra la disminución del nivel de dióxigeno disuelto en las aguas.

El carbono contenido en los desechos orgánicos se oxida lentamente a dióxido de carbono (actúan bacterias aeróbicas), pero cuando el nivel de dióxigeno presente es muy escaso comienzan a actuar las bacterias anaeróbicas que transforman los desechos orgánicos en sustancias mal olientes y dañinas para la salud, tales como metano (CH₄), sulfuro de hidrógeno (H₂S) y amoníaco (NH₃).

b) Microorganismos:

El vertido en ríos, mares y lagos de desechos no tratados es la principal fuente de microorganismos, capaces de transmitir enfermedades como el cólera, la fiebre tifoidea, la disentería y la hepatitis, entre

otras. Los suelos regados con agua contaminada por microorganismos enferman a las plantas y a los animales, transmitiendo estas enfermedades al hombre al ser consumidos.

a) Fertilizantes químicos:

Los nitratos y fosfatos que están presentes en los fertilizantes proporcionan a las plantas elementos químicos, como el nitrógeno y el fósforo, que ayudan a su crecimiento.

Cuando estos nutrientes llegan a los lagos, las lagunas y los ríos, aceleran el crecimiento de las plantas y algas presentes, lo que puede convertirlos en pantanos, al disminuir sus recursos bióticos. Este proceso se conoce como eutrofización.

La presencia de estos nutrientes, sobre todo los nitratos, en las aguas subterráneas, al ser absorbidos por el suelo son nocivos a la salud humana, por su acción oxidante.

b) Pesticidas:

Este término incluye a los insecticidas, fungicidas, nematocidas, roenticidas y herbicidas, que abarcan un amplio rango de sustancias. Éstos son arrastrados por la lluvia hacia ríos, mares, lagos y fuentes subterráneas y una vez en las aguas entran en la cadena alimentaria causando enormes daños. Otro efecto causado por los pesticidas es la modificación del equilibrio ecológico por destrucción de numerosas especies, que a su vez controlan a especies perjudiciales.

c) Desechos metálicos:

Éstos entrañan un gran peligro por los graves trastornos de salud que pueden acarrear a personas y animales, al extremo de llegar a morir por esta causa. Los principales contaminantes metálicos son los metales pesados tales como mercurio, plomo y cadmio, entre otros.

En Minamata, Japón, los vertimientos de mercurio en la bahía, provenientes de una industria química local, provocaron entre 1953 y 1977 miles de enfermos y 234 muertos, como consecuencia de haber comido pescado contaminado.

d) Desechos radiactivos:

Los residuos radiactivos se deben enterrar a gran profundidad y en rocas que impidan el paso de las radiaciones y nunca verterlos en el mar como se ha hecho.

Para los organismos vivos la radiactividad es peligrosa, incluso en pequeñas dosis, existe un alto riesgo de contraer leucemia y otros tipos de cáncer. Además, puede provocar malformaciones congénitas que perduran de una generación a otra (Hiroshima y Nagasaki).

e) Sedimentos:

La pérdida de la cubierta vegetal de los suelos, producto de actividades constructivas, de minería y malas prácticas agrícolas, además de los efectos negativos sobre la flora y la fauna, incrementa la erosión y los procesos de sedimentación en embalses y ríos que conllevan a una pérdida de la calidad de las aguas.

Como resultado de la sedimentación excesiva, los suministros de agua se vuelven inadecuados para uso doméstico, se reduce la penetración de luz en el agua, se destruye la vida acuática y se incrementan los costos de la purificación o tratamiento del agua.

f) Petróleo y sus derivados:

La contaminación con petróleo y sus derivados es una de las más frecuentes en nuestros días como consecuencia directa del desarrollo de la ciencia y la técnica, ya sea en mares, ríos, embalses, etc.

“El petróleo produce cienos y detritus en el lugar de la explotación. Mareas negras por

pérdidas, lavados de bodegas o roturas de barcos en el mar. Otras veces se utiliza como arma de guerra, baste recordar el vertido deliberado de petróleo (1 millón de toneladas) por parte de Irak en la guerra del Golfo (1991)”

De todos es conocido el deterioro a que está siendo sometido el medio ambiente producto del desarrollo tecnológico y al rápido crecimiento de la población humana. Se está produciendo un declive cada vez más acelerado en la calidad del medio ambiente y en su capacidad para sustentar la vida. De aquí, la necesidad de trabajar en la formación medio ambiental para de esta forma aumentar la toma de conciencia y compro-

miso de todos los individuos en el enfrentamiento a esta problemática.

El problema del medio ambiente debe ser pensado globalmente y resuelto localmente. El momento actual es de sustituir el paradigma antropocéntrico por el paradigma biocéntrico, pensar en que el hombre, como parte del medio ambiente, debe su interacción con los otros componentes en función de salvaguardar la naturaleza y no de dominarla.

Es por ello que toda nuestra acción debe estar orientada a la formación de una conciencia proteccionista y conservacionista.



Artículo realizado por
Ricardo López Farfán

QUÍMICA AMBIENTAL FOR DUMMIES (I). LA CAPA DE OZONO

¿Qué es eso de “la capa de ozono”? ¿Es bueno? ¿Es malo? ¿No irán a ponerle copago? ¿Yo me niego a pagar por algo que hasta ahora teníamos gratis! Ah, que no es eso... que ahí todavía no han llegado los recortes. Oye pues me quedo más tranquilo. Pero ¿qué es la capa de ozono? En este artículo intentaremos acercaros de manera amena y divertida a una explicación sencilla de qué es, para qué sirve, si es buena o mala, si tiene agujeros o lunares, cómo se forma o cómo demonios ha llegado eso ahí. Para todos aquellos que vean la química ambiental como algo divertido, tan solo tienen que gastar unos minutos en leer esto, a veces aprender es divertido. Y, ¿por qué no? Si te gusta léesele a tu abuela, ella también debe saber que la laca puede ser mala para la capa de ozono.

La capa de ozono

La ya citada, nombrada y querida capa de ozono no es la prenda que se ponía Ramón García para dar las campanadas, no. Es una zona de la estratosfera donde la concentración de esta molécula es alta. Gracias a su existencia es posible la vida en el planeta, ¿cómo es eso? Te preguntarás, y cómo es eso te responderé.

Todo ello es debido a que absorbe las radiaciones malignas del sol, hablando claro, esta molécula elimina los rayos malos que nos manda el sol, y por malos queremos decir más energéticos, de los que queman y hacen daño a la piel. Lo consigue gracias a los enlaces covalentes que unen los átomos, para que sea más fácil entender esto pondré un ejemplo más claro. Imagina que estás jugando con tus dos hermanos y que ade-

más sois trillizos, tenéis el mismo aspecto y la misma fuerza.

Si tomaras a tus hermanos de las manos, cuando llegues tu madre a intentar separaros, podrá hacerlo, es un enlace débil. Sin embargo, si entrelazáis los dedos, el enlace será más fuerte y vuestra madre tendrá que hacer más fuerza para separaros.

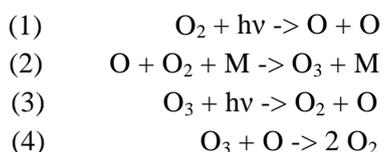
El enlace covalente que une a los átomos de oxígeno es fuerte, por lo que se necesita una radiación altamente energética para poder romperlo. De este modo, las radiaciones conocidas como UVC son absorbidas por estos enlaces, es decir, “se gasta para” romperlos. Por eso, si consideramos a vuestra madre como el sol, al hacer fuerza para separaros, se cansará, de manera que después si quiere pegaros, lo hará con menos fuerza.

Formación y descomposición de ozono

Ahora sabemos que los átomos de ozono se forman debido a la acción de la luz solar, pero sin mediar el ejemplo, ¿cómo llega ese átomo de oxígeno solitario a unirse con la pareja de oxígeno molecular?

Todos sabemos que por su estabilidad, el oxígeno molecular está presente en la atmósfera, y ahora sabemos que para romperlo necesitamos una radiación altamente energética.

El estudio de estas reacciones se conoce gracias al señor Chapman y, de hecho, el proceso se denomina mecanismo de Chapman. Las reacciones son las siguientes



La reacción ya explicada es la (1). De la acción de la radiación solar se separan los dos átomos de oxígeno, pero como tienen electrones desapareados, son altamente reactivos. De modo, que al encontrarse con uno de oxígeno, es capaz de disociar el

enlace y reordenar los electrones para formar una molécula de ozono.

Para ello es necesaria otra molécula aleatoria, que absorberá la energía sobrante.

Por poner un ejemplo que sirva para explicar claramente este proceso de disociación y formación, podemos utilizar a una pareja estable. Desde hace mucho tiempo siguen juntos, pero gracias a la aparición de un/una joven más atractivo, uno de ellos decide separarse.

De este modo, nuestro joven desencantad@ entra en una espiral de desesperación de la que pretende salir intentando relacionarse con cuánta gente pueda. De este modo, busca otra pareja y les ofrece hacer un trío. Ellos aceptan encantados y desde entonces tienen una feliz relación a tres bandas.

Pero como en este mundo no todo es tan feliz, aparece una fuerza externa, otra vez el maldito sol, que manda otras de sus radiaciones malignas, los rayos UVB, que separan la molécula de ozono (3). El átomo reactivo de oxígeno se encuentra con otra molécula de ozono, y debido a su estado energético, la disocia, formando dos moléculas de oxígeno.

Siguiendo con nuestro ejemplo, llega un momento que el trío deja de funcionar, la antigua pareja llega a la conclusión gracias a su renovada moralidad (iluminación divina, el sol) de que el trío está mal. Así que deciden separarse de nuestro joven desencantad@.

Pero en otros tríos pasa también lo mismo, y nuestro joven enamorado@, encuentra su alma gemela en otro trío que se separa, formándose así otra pareja estable más.

Tanto en el proceso de formación y disociación del ozono es necesario un alto aporte energético, las radiaciones del sol, por eso, el ozono es tan importante, ya que elimina las radiaciones más energéticas que podrían producir problemas en la vida, y además, deja pasar los rayos UVA, así que podemos ponernos morenos.

Agujeros en la capa de ozono

Ya hemos dicho que en realidad la capa de ozono no existe, ¿hemos de pensar que tampoco existen los agujeros? Sí y no. No existe un agujero como tal, la estratosfera no es un donut gigante, pero existe una zona en la Antártida donde la concentración de este gas es menor. No es lo suficientemente grande como actuar correctamente de filtro.

La baja concentración de ozono se debe a la destrucción del mismo gracias a los gases de cloro. Estos aparecen tanto de las emisiones humanas (en forma de compuestos clorados como por vías naturales).

Para explicar este proceso de manera rápida, diremos que se forma una corriente de aire en la Antártida. Esta se vuelve muy fría y se forman cristales de hielo que servirán como catalizadores para las reacciones de los compuestos clorados.

Con la llegada del calor primaveral, el cloro se separa, y del mismo modo que el oxígeno atómico destruía el ozono, el cloro actúa bajo el mismo modus operandi.

La renovación de cloro en esta zona se ve interrumpida por el vórtice de aire frío, de modo que una alta emisión de compuestos clorados a la atmósfera favorece estos procesos de destrucción creando el agujero.

Así que no lo olvides, aunque la capa de ozono no exista como tal, no dejes que tu abuela la destruya usando demasiada laca.

Todo el artículo ha sido realizado tomando como referencia:

1 – Química ambiental || Baird, Colin || Editorial Reverté



Artículo realizado por María del Valle Palenzuela Ruíz

LA IMPORTANCIA DE LA SEPARACIÓN SELECTIVA EN ORIGEN PARA LA MEJORA DE LA CALIDAD DEL COMPOST

El compostaje de los residuos sólidos urbanos es una vía para lograr recuperar la materia orgánica contenida en los mismos. El producto final es el compost, una enmienda orgánica que puede aplicarse a los suelos con déficit en nutrientes. Sin embargo, el uso agrícola del compost no está exento de riesgos debido a su contenido metálico. En España, la legislación actual (RD824/2005) regula la aplicación del compost y su calidad, en base a su concentración metálica. Resulta importante conocer el comportamiento de los metales en el proceso de compostaje de residuos sólidos urbanos para lograr disminuir la concentración metálica en el compost.

Palabras clave

Compost, metales pesados, ácidos húmicos, residuos, compostaje.

Los hábitos de producción y consumo asociados a las últimas décadas en las sociedades de países desarrollados, han provocado un incremento considerable de la cantidad de residuos sólidos urbanos generados. China y Estados Unidos son los países de mayor tasa de producción de residuos con un ratio de entre 2-3 kg por habitante y día, seguidos de la Unión Europea con una media de 2 kg/habitante/día. En España, según fuente Eurostat, actualmente la cantidad de residuos generados por habitante y día es de 1.6 kg.

Esta situación global genera un doble problema medioambiental, por un lado el despilfarro de recursos y por otro, la proliferación de vertederos. Aparte, si se sigue la tendencia, se estima que para el año 2025, la gestión de estos residuos suponga un incremento del 70% respecto al actual. Esto ha generado una preocupación que se ha traducido en la aplicación de políticas más estrictas y la aprobación de leyes medioambientales que han supuesto la búsqueda de mejoras en procesos de tratamiento ya consolidados y la investigación de nuevas alternativas de gestión de los residuos sólidos urbanos. Se pretende el aprovechamiento de los recursos contenidos en dichos residuos para generar subproductos con valor añadido y en consecuencia, minimizar el volumen de residuos que tendría como destino final el vertedero. Con todo esto, se reduce el poder contaminante y se minimizan costes.

El tratamiento de los residuos sólidos urbanos mediante el proceso del compostaje es una vía eficaz para el aprovechamiento de la materia orgánica contenida en los residuos sólidos urbanos. Se trata de un proceso aerobio de degradación de la materia orgánica llevado a cabo por poblaciones microbianas presentes en los residuos. Estos se disponen en hileras de pilas de 2 metros de altura a las que se les aporta la humedad y el oxígeno necesario para la actividad microbiológica. A medida que avanza

el proceso, la temperatura en la pila se incrementa hasta valores aproximados a 60 °C. Cuando la actividad microbiológica decrece, comienza la etapa final de enfriamiento. El resultado es el compost, un producto estabilizado (baja actividad latente) y libre de patógenos que puede ser utilizado como enmienda orgánica en suelos. El aporte de compost incrementa el contenido en sales, nitrógeno y carbono, los cuales son necesarios para la biomasa vegetal.



Figura 1. Pilas de residuos sólidos urbanos¹.

Sin embargo, la aplicación del compost no está exenta de obstáculos. La relación C/N, el contenido metálico y el grado de estabilidad se convierten en parámetros importantes a tener en cuenta para evaluar la calidad del compost y las posibilidades de aplicación. Concretamente, la legislación actual (RD 824/2005) regula, en base a la concentración metálica (Cu, Cd, Cr, Ni, Pb, Zn), la aplicación agrícola del compost con el objetivo de reducir y/o evitar la bioacumulación y la bioasimilación de metales pesados. En este sentido, la composición inicial de los residuos presentes en la pila a compostar es un factor determinante para la calidad final del producto.

Aproximadamente el 50% de los residuos sólidos urbanos presentes en la pila que se composta corresponde a fracción orgánica biodegradable, mientras que el resto son fracciones (vidrio, plásticos, papel y cartón...) consideradas inertes. Estas fraccio-

nes inertes presentes en la pila corresponden a residuos que no se separaron en origen en los diversos contenedores, ni tampoco se lograron recuperar en la Planta de Tratamiento. Su presencia, como veremos más adelante, constituye un foco de contaminación metálica.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, el objetivo pasa por reducir la concentración metálica presente en las fracciones de residuos que por su tamaño (< 10mm) forman parte del compost. El contenido metálico en estas fracciones va a depender, entre otros factores, principalmente, del proceso de biodegradación y del contenido húmico presente.

Respecto a la disminución del contenido en materia orgánica, ésta provoca el incremento de la concentración metálica. Por tanto, resulta lógico pensar que la concentración metálica final dependerá de la concentración metálica presente al inicio en las fracciones de tamaño de partícula que constituyen el compost. En España, los resultados en los análisis de metales de los residuos sólidos urbanos al inicio del compostaje muestran valores elevados de concentración de Cu, Cd, Cr, Ni, Pb y Zn que comprometen la calidad final del compost. En este sentido, para disminuir la composición metálica del residuo inicial y en consecuencia la del compost que se produzca a partir de él, se ha optado por una política de concienciación ciudadana para la separación en origen y por nuevas formas de gestión en la recogida selectiva y en el tratamiento. Entre ellas, por ejemplo, la recogida selectiva en origen, exclusivamente para la materia orgánica o bien, la recogida separada de residuos orgánicos en restaurantes, hoteles, lonjas... En otros casos, se opta por el compostaje mixto de residuos sólidos urbanos y residuos de bajo contenido metálico como la poda vegetal.

Respecto al contenido húmico y su influencia en la concentración metálica final, se debe a la presencia de ácidos húmicos y

fúlvicos y residuo de humina que se van formando a medida que avanza el proceso y que se concentran en las fracciones de menor tamaño (< 10 mm) constituyentes del compost final. Se trata de moléculas orgánicas de elevado peso molecular y que confieren una elevada retención hídrica y porosidad. En sus estructuras poseen grupos hidroxilo, carboxilo y aromáticos que crean una elevada densidad de carga negativa. Numerosos estudios demuestran que los metales presentes en las fracciones inertes de elevado tamaño, que no terminarían en el compost, migran para ocupar estas posiciones, pasando así a concentrarse en las fracciones orgánicas de menor tamaño que sí terminan formando parte del compost final. Estudios recientes indican que la aplicación de ácidos orgánicos durante el proceso de compostaje disminuye la concentración metálica en el compost, debido a que el protón de estos ácidos pasa a ocupar las posiciones de densidad de carga negativa, desplazando a los metales.

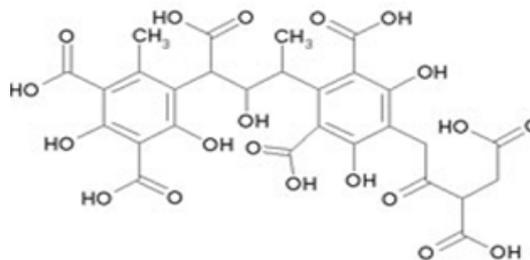


Figura 2. Detalle de la estructura molecular de los ácidos húmicos².

A modo de conclusión, la obtención de compost de calidad conlleva la mejora de la separación selectiva en origen de la materia orgánica. Por otro lado, con ello también se disminuye la cantidad de residuos potencialmente reciclables con destino al vertedero.

Referencias:

http://epp.eurostat.ec.europa.eu/statistics_explained/index.php/Waste_statistics_-_long-term_trends/es#M.C3.A1s_informaci.C3.B3n_de_Eurostat

Arcos, M.A. *Estudio del compostaje de residuos orgánicos en sistemas de alta eficiencia. Tesis Doctoral. Universidad de Córdoba. 2011.*

Rosal, A., Chica, A.F., Arcos, M.A., Dios, M. 2012. *Use of organic acids in the composting of municipal solid waste: a pilot-scale study. Environmental Technology.*

Veeken A., Hamelers B. *Assessment of heavy metals removal technologies for biowaste by physico-*

chemical fractionatio. 2003. Environmental Technology. pp 329-337.

Veeken A., *Removal of heavy metals from biowaste. Ph, D. diss, Wageningen University. 1998.*

¹Fuente:<http://www.larioja.org/npRioja/default/defaultpage.jsp?idtab=457218>

²Fuente:<http://eximex.blogspot.com.es/2012/02/veneficios-del-humus-de-lombriz.html>



Artículo realizado por
María López Alonso

LA ACUICULTURA, LOS SEDIMENTOS MARINOS Y EL EFECTO INVERNADERO

En los últimos años el sector de la acuicultura ha alcanzado cifras de producción muy elevadas, que lo presentan como la solución al problema de la crisis del pescado y la degradación de los ecosistemas marinos. Sin embargo se ha demostrado que dichas actividades tienen un acusado impacto en este tipo de ecosistemas y sus efectos, más que en la columna de agua, pueden detectarse en el fondo marino con consecuencias para la dinámica del sistema, la fauna bentónica e incluso la atmósfera.

Palabras clave *Acuicultura, contaminación, materia orgánica, sedimento, efecto invernadero.*

La disminución económica y productiva del sector pesquero empujada por la sobreexplotación de recursos y la degradación de los ecosistemas marinos, ha impulsado un acelerado aumento en las actividades de acuicultura, que se presentan actualmente como la panacea a los problemas de sostenibilidad. Los peces se crían en estanques aislados con altas tasas de crecimiento, de forma paralela a los ecosistemas naturales, dando tiempo a la recuperación paulatina de los mismos. Esta idea ha dado pie a un aumento desorbitado en las actividades de acuicultura, que en 2008 alcanzó valores de producción de hasta 52,5 mill.Tm¹. Sin embargo, en la naturaleza nada es gratuito, como cualquier actividad antrópica que

alcance estos valores de producción, genera una cantidad equivalente de residuos que tienen que ir a parar a algún sitio.

Generalmente las piscifactorías y granjas de cultivo vierten sus aguas no tratadas directamente al sistema costero más cercano. Los efluentes de acuicultura van cargados de materia orgánica y en algunos casos, de una cantidad importante de medicamentos, antifoulings, antiparasitarios y productos de limpieza^{2, 3, 4}. La mayoría de los estudios que analizan la contaminación por efluentes de acuicultura se basan en los daños ocasionados por la eutrofización y el aumento en la concentración de metales en la columna de agua. Sin embargo, estudios recientes aseguran que la calidad del agua

no puede ser considerada un indicador consistente de los impactos ambientales y resulta mucho más representativo estudiar variables relacionadas con los sedimentos⁵. Dado que el grueso del material vertido está constituido por heces y restos de alimentos orgánicos, este trabajo se centra en el impacto causado por este tipo de contaminación.

La materia orgánica es retirada del medio por acción de las bacterias y organismos residentes en la columna de agua para su propio crecimiento, el problema viene cuando la tasa de suministro de nutrientes excede a la tasa de demanda, y la materia orgánica sobrante sedimenta en forma de partículas.

En este punto, serían las bacterias del sedimento las encargadas de degradar la materia orgánica acumulada en su superficie, sin embargo en condiciones de desequilibrio, éste proceso ocurre de forma anaerobia liberando toda una serie de moléculas tóxicas: El primer proceso comienza con la acción de las bacterias desnitrificantes, se trata de la reducción de nitratos a óxido nitroso, nitrógeno gas, y amonio. Una vez agotados los nitratos comienza la respiración anaeróbica del sulfato, por parte de las bacterias quimioorganotrofas y quimiolitotrofas, dando como resultado la producción de sulfuro. Y, finalmente, agotado el sulfato, se inician los procesos de metanogénesis, en los que el CO_2 se reduce a metano. El orden en el que se utilizan estos aceptores de electrones para la oxidación de la materia orgánica atiende a la disminución de energía liberada en tales procesos y suponen una distribución estratificada en el sedimento⁶.

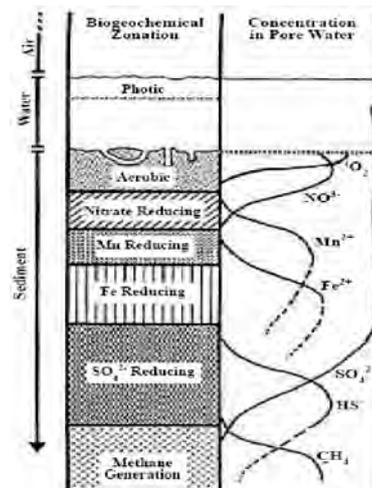


Figura 1. Orden de utilización de los compuestos aceptores de electrones en un ecosistema marino⁶.

Todas estas moléculas tienen un valor altamente tóxico para las comunidades bentónicas del sistema, afectan a su distribución, abundancia y diversidad.

El cambio en las condiciones redox altera la dinámica general del sedimento, afectando a los procesos de diagénesis o redisolución de sustancias, de modo que pueden aparecer procesos tóxicos o de inmovilización de nutrientes esenciales, dependiendo de las características físico-químicas del sistema. Finalmente, los gases generados, principalmente el metano⁷ y el óxido nitroso⁸ contribuyen en tasas importantes al efecto invernadero.

Se ha demostrado el papel de los sedimentos marinos, generalmente de estuarios y sistemas sometidos a fuertes cargas de materia orgánica, en la regeneración bentónica de nutrientes de forma gaseosa, sin embargo muy pocos trabajos abordan su relación con la química atmosférica y el cambio climático.⁶



Figura 2. Montículo de metano hidratado en el fondo marino. Las burbujas muestran que el metano está continuamente emanando de éste tipo de estructuras. Si se calientan las aguas del fondo, las fugas de metano se producirán a un ritmo mayor ⁹.

Generalmente aunque los procesos de redisolución y emisión dependen de parámetros físico-químicos del sistema como la temperatura, presión o salinidad, se han medido emisiones de metano del orden de $\text{mmol/m}^2\text{d}$. a partir de sedimentos marinos enriquecidos en materia orgánica¹⁰.

Aunque se estima que la contribución de los sedimentos oceánicos a las emisiones globales de metano son bastante discretas, del 1-10%¹¹. El aumento de la actividad metanogénica (que puede venir del incremento de la temperatura global, o en la carga orgánica del sistema) aumenta considerablemente las emisiones de este tipo, más aún si nos centramos en sistemas someros¹², donde suelen localizarse los vertidos de piscifactorías y granjas de cultivo.

Por todo ello, es esencial incrementar los trabajos y estudios que aborden el papel de los sedimentos marinos desde este punto de vista, para ser capaces de predecir las verdaderas consecuencias de las actividades actuales, incluidas aquellas que parecen proceder de forma paralela e inofensiva para el medio.

Referencias

1. FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations), (2010). *The State World Fisheries and Aquaculture*. Department Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome 2010.
2. Boxall, A.B.A., 2004. *The environmental side effects of medication*. *EMBO Reports* 5, 1110–1116.
3. Cabello, F.C., 2006. *Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment*. *Environmental Microbiology* 8 (7), 1137–1144.
4. Hamilton, M.C., Hites, R.A., Schwager, S.J., Foran, J.A., Knuth, B.A., Carpenter, D.O., (2005.) *Lipid composition and contaminants in farmed and wild salmon*. *Environmental Science and Technology* 39 (22), 8622–8629.
5. Martí, E., Martí, C.M., Martínez, R., Pacheco, M., Falco, S. *The Environmental Monitoring Programme in floating cages fish farms (2005)* Boletín - Instituto Espanol de Oceanografía, 21 (1-4), pp. 67-73.
6. Berg R.D, (2008) *Diffusional methane fluxes within continental margin sediments and depositional constraints on formation factor estimates*. *Master's Thesis*, 2008, 82 Pages *Master of Science (M.S.)*
7. Houghton P, Woldemariam TZ, Candau M, Barnardo A, Khen-Alafun O and Shangxiao Li (1996) *Phytochemistry* 42(2): 485-488.
8. Monica Heintz. *University of California – Santa Barbara*
<http://oceanexplorer.noaa.gov/explorations/10chile/background/methane/methane.html>
9. Middelburg J.J. et al (2002). "Methane distribution in European tidal estuaries", *Biogeochemistry*, 59, (2002), pp. 95-119.
10. Bartlett K.B. et al. "Methane emissions along a salt marsh salinity gradient", *Biogeochemistry*, 4, (1987), pp. 183-202.
11. Bange, H.W., Bartell, U.H., Rapsomanikis, S., Andreae, M.O. *Methane in the Baltic and North Seas and a reassessment of the marine emissions of methane (1994)* *Global Biogeochemical Cycles*, 8 (4), pp. 465-480.
12. Moreno Corrales S. (2008). *La Producción de Gases con efecto invernadero en el Estuario del río Palmones*. Tesis doctoral. Universidad de Málaga. Facultad de ciencias. Departamento de ecología y geología (Área de Ecología).



Artículo realizado por
Inmaculada García
Romero

LA QUÍMICA DE UN INCENDIO FORESTAL

A simple vista es muy obvio lo que ocurre en un incendio forestal: destrucción del ecosistema, emisión de humo, daños socioeconómicos y destrucción del paisaje entre otras cosas pero, ¿qué ocurre en un bosque incendiado a nivel químico? ¿qué consecuencias tiene? Para responder a estas y otras preguntas vamos a adentrarnos en un bosque en llamas hasta alcanzar ver algo menos obvio de lo que se aprecia a simple vista, su química.

Palabras clave | *Incendio forestal, química, combustión, suelo, alteraciones*

Los incendios forestales son fenómenos que se repiten continuamente en todas partes del mundo, con más incidencia en los meses de mayor insolación. Pueden constituir un grave problema medio ambiental tanto por la destrucción de los ecosistemas como por las alteraciones físicas y químicas que se producen.

Al hablar de reacciones químicas en un incendio forestal la primera que se nos viene a la cabeza es la combustión. De hecho, sin esta reacción química no habría incendios forestales. La combustión es una reacción química autopropagada que desprende energía. Para que se dé, se requiere de unos reactivos (combustible y comburente) y una aportación de calor externa inicial. La reacción de combustión puede ser incompleta o completa, siendo en este último caso el CO_2 y el H_2O los productos finales (1).

Un comburente es una sustancia oxidante, como el oxígeno del aire y un combustible es cualquier sustancia capaz de reaccionar con un oxidante para dar CO_2 y H_2O . Según esta definición, un bosque es un lugar minado de “materia prima” para una reacción de combustión. La materia vegetal existente actúa como combustible y el propio oxígeno del aire como comburente, pero

aún nos falta algo para que tenga lugar la reacción de combustión. Como se mencionó antes, esta reacción requiere de una fuente de calor inicial, que puede ser aportada por una cerilla, un cigarrillo mal apagado, elevación de la temperatura, quema de rastrojos, etc (1). Uno de los métodos empleados para la prevención de incendios forestales consiste precisamente en la eliminación de uno de los componentes necesarios para que tenga lugar la reacción de combustión: el combustible (materia vegetal). Este proceso se lleva a cabo mediante la realización de cortafuegos, zonas estratégicas de donde se elimina la materia vegetal para frenar la propagación de un incendio cuando este se produzca.

La mayoría de las combustiones no ocurren de forma completa, es decir, se producen otros compuestos aparte del CO_2 y el H_2O derivados de la degradación parcial del combustible (1). La combustión de la materia orgánica tiene efectos adversos sobre las propiedades edáficas del suelo, aunque aumenta la cantidad de nutrientes utilizables, estos son arrastrados más fácilmente por las aguas de escorrentía. Es evidente la razón por la cual ocurre lo anterior; la pérdida de materia orgánica provoca una dis-

minución de la capacidad del suelo para retener nutrientes (2).

Los incendios forestales provocan otros cambios físico-químicos en los suelos afectados. La acidez se reduce por el aporte de distintos cationes, fundamentalmente Ca, Mg, K, Si y P, algunos microelementos, óxidos y carbonatos contenidos en las cenizas. Cuando las cenizas se humedecen se produce la hidrólisis de los cationes básicos y de este modo aumenta el pH. La variación del pH depende de la intensidad del incendio, de manera que en incendios de baja intensidad la modificación del pH es mínima, mientras que en incendios de alta intensidad el pH puede llegar a aumentar hasta 4 o 5 unidades. Las cenizas minerales generadas por los incendios hacen que aumente la salinidad del suelo, como causa de la solubilización de iones que en un estado normal permanecen inmovilizados (2).

El fuego provoca grandes cambios en el flujo de nutrientes y como consecuencia directa se genera un desequilibrio en los ciclos biológicos cuyo restablecimiento variará según las condiciones presentes en el incendio. Dentro de este aspecto, es importante mencionar que la relación C/N, tan importante para mantener un adecuado ciclo biológico en cualquier ecosistema, se ve alterada a medida que aumenta la temperatura (2).

Una de las causas por las que varía la relación C/N es porque, además del resto de nutrientes, el ciclo del nitrógeno sufre cambios importantes. El fuego volatiliza y oxida el nitrógeno orgánico acumulado en el humus de forma directa y, además, parte del nitrógeno orgánico pasa inicialmente a amoníaco. Por otra parte, a causa del fuego, la materia orgánica se descompone liberando iones amonio, con lo que se incrementa la cantidad de amonio asimilable en el suelo. Posteriormente, la actividad bacteriana,

favorecida entre otras cosas por el incremento del pH, aumenta el contenido en nitratos del suelo. Esto no quiere decir que se mejore de forma definitiva la fertilidad nitrogenada puesto que se producen pérdidas de NH_3 en estado gaseoso y el NO_3^- generado, por su elevada solubilidad, es arrastrado fácilmente por las aguas (2).

En relación con los gases emitidos a la atmósfera, durante un incendio forestal se emiten principalmente monóxido de carbono (CO), dióxido de carbono (CO_2), metano (CH_4), óxidos de nitrógenos (NO_x), amoníaco, como se comentó antes, e hidrocarburos, además de partículas en suspensión (PM_x). Todos estos componentes alteran muchos procesos atmosféricos, como por ejemplo los niveles de ozono, el cual, en determinadas regiones de la atmósfera y por encima de ciertas cantidades se considera un importante contaminante (3).

Todo lo anterior resume las principales consecuencias de un incendio forestal a nivel químico, aunque no hay que olvidar que las modificaciones que pueden llegar a darse variarán dependiendo del tipo de incendio y de las condiciones bioclimáticas del suelo, además del lugar concreto donde tenga lugar el fuego. En general, las cenizas generadas por la combustión y la pérdida de la cubierta vegetal producen alteraciones en las propiedades edáficas del suelo, siendo más perjudiciales aquellas provocadas por incendios intensos donde el fuego penetra directamente en el suelo.

¹. <http://books.google.es/books?id=xPJNf6wD5i0C&pg=PA75&lpg=PA75&dq=reacciones+quimicas+incendios+forestales>.

². Mataix Solera, J. *Tesis doctoral: Alteraciones físicas químicas y biológicas en suelos afectados por incendios forestales. Contribución a su conservación y regeneración* (1999). Universidad de Alicante.

³. Martins, A., Miranda, A.I., Carvalho A., Schaap M., Borrego C., Sá E. *Impact of forest fire on particulate matter and ozone levels during the 2003, 2004 and*

2005 fire seasons in Portugal. (2012). Science of the Total Environment. 414, 53-62.

MOLEQLA SANITARIA



The advertisement features a central illustration of a man in a grey suit and hat, shouting with his mouth wide open. He is holding a white document in his left hand and a large, circular, gold-rimmed sign in his right hand. The sign is black with the text "1 Pta." written in white. Below the illustration is a blue rectangular box with a gold border. Inside the box, on the left, is a tilted cylindrical tin of "Pastillas Bambú" with a gold and black label. To the right of the tin, the text "TOS" is written in white, "PASTILLAS" in yellow, and "BAMBÚ" in large, white, stylized letters. Below this, the text "BRONQUITIS • ASMA • GARGANTA" is written in white, and at the bottom, "LABORATORIOS L.V.S.A. - FERRER DEL RIO, 34 - MADRID" is written in white.

1 Pta.

**PASTILLAS
BAMBÚ**

**TOS
PASTILLAS
BAMBÚ**

BRONQUITIS • ASMA • GARGANTA

LABORATORIOS L.V.S.A. - FERRER DEL RIO, 34 - MADRID



Artículo realizado por
Manuel Ángel Arenas
Vallejo.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES) Y SUS EFECTOS ADVERSOS

En este artículo tratamos el tema de los AINEs, antiinflamatorios no esteroideos, y sus efectos secundarios independientes de la acción antiinflamatoria, analgésica o antipirética, así como su mecanismo de acción para evitar el dolor y la inflamación en el organismo.

Todos nosotros consumimos a menudo o hemos consumido en algún momento algún tipo de antiinflamatorio. Su uso tiene como objetivo la disminución del proceso de inflamación en alguna parte del cuerpo, dolores de cabeza, etc.

Como ya sabemos, un medicamento antiinflamatorio produce una inhibición o una reducción de la producción de agentes moduladores que actúan en la respuesta inmunitaria inespecífica ante una infección de un agente patógeno externo, o problemas como el reumatismo, fracturas, estomatitis y lesiones. Como cualquier tipo de medicamento, los antiinflamatorios no están exentos de producir efectos secundarios en el organismo del consumidor, son frecuentes los problemas de estómago como la aparición de úlceras gástricas, entre otros efectos.

Los medicamentos con función antiinflamatoria se dividen en dos tipos: antiinflamatorios esteroideos, como es el caso de los corticoides, y antiinflamatorios no esteroideos, como puede ser el caso de la aspirina (Fig.1) o el ibuprofeno (también conocidos como AINEs).



Figura 1. Anuncio de un antiinflamatorio no esteroideo (aspirina). (http://es.wikipedia.org/wiki/Antiinflamatorio_no_esteroideo).

En los antiinflamatorios no esteroideos su acción consiste en una inhibición de las actividades de la ciclooxigenasa 1 constitutiva y la ciclooxigenasa 2, inducida en el sitio de la inflamación, y con ello de la síntesis de prostanglandinas y tromboxanos.

Se ha descubierto que la función antiinflamatoria de los AINEs es producida por la inhibición de la COX-2, mientras que el origen de los efectos adversos está en la inhibición de la COX-1. Es así que podemos tomar como patrón para valorar los distintos AINEs la equipotencia inhibidora de la COX-2 frente a la de COX-1.

Los principales grupos químicos que forman los distintos compuestos antiinflamatorios no esteroideos son salicilatos, derivados indol-acéticos, derivados arilo-acéticos, ácidos enólicos, derivados arilpropiónicos, fenematos, etc. A pesar de la gran diversidad química de estos fármacos, todos comparten acciones terapéuticas y efectos secundarios muy similares.

Este tipo de medicamentos, cuyo consumo está muy extendido por toda la población, además de su efecto antiinflamatorio y analgésico, tiene un considerable efecto negativo en la coagulación, al ser un antiagregante de plaquetas. Esta cualidad les aporta un efecto contra trombosis.

Se piensa que el efecto antiagregante plaquetario de estas sustancias se debe a que los AINES, al inhibir las enzimas COX-1 y COX-2, impiden que éstas conviertan el ácido araquidónico en PGH₂, este último es metabolizado en las plaquetas a TXA₂, la cual tiene una importante función vasoconstrictora y también como agregante plaquetario (Figura 2). Esto, por tanto, produce un efecto negativo como ya hemos comentado sobre la función coaguladora de las plaquetas. Por ejemplo, en la acción de la aspirina, como las plaquetas son células sin núcleo e incapaces de llevar a cabo la síntesis de proteínas, no pueden reponer la actividad enzimática, por lo que la inhibición plaquetaria se prolonga durante toda la vida de la plaqueta (unos ocho días).

Una excepción en los efectos sobre la coagulación es el acetaminofén (paracetamol). Se trata de un tipo de AINE que no afecta la función plaquetaria, lo que lo hace menos peligroso cuando se usa en pacientes con algún tipo de problema de coagulación.

Cuando una persona tiene algún tipo de deficiencia en la coagulación sanguínea, se le recomienda evitar el consumo de ácido acetilsalicílico, así como de los demás antiinflamatorios no esteroideos. En su lugar, en el caso de necesitar algún tipo de analgésico, es recomendable tomar paracetamol, que no tiene propiedades antiinflamatorias y no altera la función plaquetaria, a pesar de ser considerado un AINE.

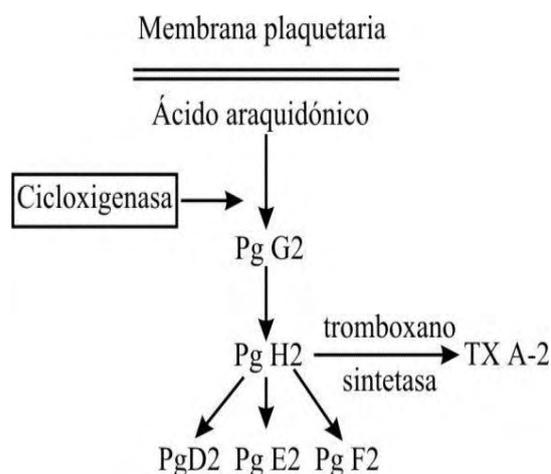


Figura 2. Ruta metabólica del ácido araquidónico la cuál es inhibida por la acción de antiinflamatorios AINES. http://www.bvs.sld.cu/revistas/est/vol139_2_02/Est09202.htm

Existen además diferencias en el tipo de inhibición llevada a cabo por estos compuestos. Mientras que la aspirina, como ya hemos comentado, conlleva una inhibición irreversible de las enzimas ya citadas, el ibuprofeno produce una inhibición reversible competitiva y el paracetamol una inhibición reversible no competitiva. De ahí que dichos compuestos tengan efectos adversos diferentes.

Se estima que el consumo al día de AINES está en torno a los 216 millones de dosis, la media de comprimidos de ácido acetilsalicílico por persona cada año en

países desarrollados como los EEUU se aproxima a los cien comprimidos.

Para concluir, podemos decir que como ya sabemos los antiinflamatorios del tipo AINES son muy utilizados en muchísimos tratamientos terapéuticos, y que tienen efectos positivos no sólo en evitar el dolor o la inflamación, sino que se han descubierto además otro tipo de efectos positivos en enfermedades como el Alzheimer o el cáncer. Sin embargo, hemos de tener en cuenta sus muchos otros efectos negativos en nuestro organismo, ya no sólo de coagulación sanguínea sino de daños estomacales, etc, ya que el uso de éstos medicamentos como hemos visto está muy extendido y en muchas ocasiones los consumidores se las suministran ellos mismos sin consultar a un médico, ignorando muchos de los otros efectos que podrían darse en el organismo.

Bibliografía

<http://www.revespcardiol.org/sites/default/files/elsevier/pdf/25/25v61n05a13119995pdf001.pdf>
http://bvs.sld.cu/revistas/est/vol39_2_02/Est04202.htm
<http://www.mywhatever.com/cifwriter/library/48/cpg2404.html>
<http://es.wikipedia.org/wiki/AINES>
http://www.dfarmacia.com/farma/ctl_servlet?_f=2



Artículo realizado por
Ángeles Martín Bernal

FARMACOFIESTAS Y DROGAS DE CLUB

Las drogas de club constituyen un grupo farmacológicamente heterogéneo de compuestos psicoactivos que tienden a ser objeto de abuso por parte de adolescentes y adultos en clubes nocturnos, bares, fiestas “raves” o en el contexto de la música electrónica. El gammahidroxibutirato (GHB), el dextrometorfano, el Rohipnol y la ketamina son algunas drogas de este grupo. Estos fármacos varían en sus propiedades farmacológicas, efectos fisiológicos, psicológicos y en sus posibles consecuencias. Su uso clínico ha sido sustituido en gran medida por un uso recreativo en los jóvenes que ha aumentado en la última década y está continuamente modificándose y evolucionando, por lo que es muy difícil de controlar.

Introducción

En los últimos años, se ha producido un incremento alarmante de las denominadas drogas de club, término utilizado para definir a un grupo heterogéneo de sustancias químicas que se consumen con ánimo recreativo y que están en permanente evolución. Estas sustancias han sido utilizadas por muchos consumidores, primero en la cultura rave y posteriormente en la de club; ambas constituyen movimientos caracterizados por la búsqueda y amplificación de sensaciones, mediante la combinación de música, baile maratoniano y consumo de sustancias. La sustancia de moda varía periódicamente y en muchos casos se combinan varias drogas.¹

En este grupo se suele incluir a la 3,4-metildioximetanfetamina (MDMA o “éxtasis”) y sus derivados, el gammahidroxibutirato (GHB o “éxtasis líquido”), la metanfetamina (“speed”), la ketamina, el flunitrazepam, el dextrometorfano, el óxido nitroso, la lisérgida (LSD) o los hongos tipo Psilocibe. La realidad abarca a múltiples

sustancias de diferente índole que se han popularizado en los últimos años.²

Ketamina

El clorhidrato de ketamina es un anestésico intravenoso utilizado en medicina y veterinaria desde los años 70. Es una arilciclohexidina, relacionada químicamente con la fenciclidina y ciclohexamidina pero de menor toxicidad.

La ketamina es un antagonista no competitivo del receptor glutamatérgico del tipo N-metil-D-aspartato (NMDA). En España está comercializada como Ketolar®, su comienzo de acción es rápido y produce anestesia disociada caracterizada por catalepsia, amnesia y fuerte analgesia. Su uso clínico ha quedado restringido a situaciones como la anestesia en el choque hemodinámico, la sedación intramuscular de pacientes no cooperantes (como los niños), distintos procedimientos de corta duración en cuidados intensivos o intervenciones extremadamente dolorosas como los cambios de apósitos en los quemados. También se emplea en el

tratamiento del dolor crónico y en el dolor del miembro fantasma.³

Este anestésico posee una serie de ventajas farmacológicas frente a otros, pero su principal inconveniente es que, cuando finaliza el estado de anestesia, puede producir efectos secundarios de naturaleza psicológica tales como, alucinaciones, delirio, despersonalización y desrealización, que son los que buscan aquellos que consumen ketamina con fines recreativos. Recibe multitud de nombres en el argot callejero como: keta, special k, vitamina kk, green, special LA coke, super k, Calvin Klein (combinada con cocaína).⁴

La utilización de ketamina como droga de abuso comienza en la década de los 80 en EE.UU, llega a Europa posteriormente y a España a través de la isla de Ibiza, donde en los años 90 comienza su consumo junto con el resto de las drogas de club.^{1,4}

Se puede consumir fumada, inhalada o por vía oral (disuelta en bebidas). La ketamina del mercado ilegal procede de la distribución tanto de uso médico como, de forma preferente, de su uso en veterinaria. Los preparados comerciales son líquidos por lo que se evapora el disolvente para obtener el polvo, que posteriormente se puede manipular y adulterar. Su efecto se inicia a los 5-10 minutos y se mantiene durante una hora.⁴

Los efectos referidos por los consumidores corresponden a la separación del cuerpo, suspensión del tiempo, bienestar, alucinaciones virtuales, auditivas y “k hole” (el individuo siente que se desplaza muy rápido por un túnel hasta la luz). En ocasiones desencadena reacciones de pánico o “flash-back” (revivir las experiencias).

La sobredosis puede originar un estado de anestesia completo; producir conducta delirante, parada respiratoria, convulsiones, arritmias y riesgo de parada cardíaca. Además de por sus efectos farmacológicos claramente perjudiciales, existen otras

características que incrementan su peligrosidad como la rápida tolerancia y una alta dependencia psicológica, la mezcla con alcohol y sedantes puede ser mortal, la incapacidad física puede generar heridas y accidentes, presenta un riesgo importante de desencadenar una patología psiquiátrica y, a largo plazo, origina daño cerebral irreversible.¹

GHB

Es realmente el ácido gammahidroxibutírico y, a pesar de su nombre, erróneamente se la denomina “éxtasis líquido” aunque no tiene nada que ver con el “éxtasis” o MDMA que es un derivado anfetamínico. Fue desarrollado en la década de los 60 como derivado del GABA, presentando como ventaja el hecho de que atraviesa la barrera hematoencefálica. La primera indicación médica fue como anestésico, campo en el que se usó durante algunos años y que persiste en algunos países. Su venta estuvo permitida hasta 1991 en EE.UU como suplemento dietético, usado principalmente por los culturistas que buscaban los efectos anabolizantes derivados de la estimulación de la secreción de la hormona del crecimiento.¹ Fue retirado del mercado por la aparición de numerosos casos de intoxicación.

En España y otros países, el GHB se obtiene clandestinamente a partir de gammabutirolactona e hidróxido sódico. Para su uso recreacional se distribuye en pequeñas botellas o viales desde donde se bebe directamente o se mezcla con otras bebidas.² El GHB se usa por su capacidad de producir euforia, desinhibición y sensación de bienestar. Otros efectos buscados son el incremento del sentido del tacto y deseo de tocar, mayor capacidad de erección, aumento de la sociabilidad y aumento de la percepción tridimensional y

de la sensación de belleza. Además, tiene la ventaja de no dejar resaca a sus usuarios.

El estado de intoxicación por sobredosis desencadena un coma profundo con hipoventilación e incluso la muerte. Su efecto es claramente potenciado por cualquier depresor del SNC, por lo que no se debe consumir alcohol.^{1,2}

Dextrometorfano

Es un fármaco antitusígeno comercializado desde hace muchos años y que no requiere receta para su dispensación. Está contenido en muchas especialidades farmacéuticas como principio activo único o en combinación para el tratamiento del resfriado y de la gripe (Iniston®, Frenadol®, Romilar®). A las dosis recomendadas como antitusígeno es un medicamento eficaz y seguro. No se conoce con certeza el mecanismo de acción, pero se sabe que no actúa sobre los receptores opiáceos porque la naloxona no revierte sus efectos.

Es un agonista de los receptores NMDA, siendo su metabolito dextrorfano el que tiene el efecto más importante y posiblemente el responsable de la mayoría de los efectos de carácter disociativo.

El consumo recreacional se inicia en los años 60 y en la actualidad se expande entre los llamados buscadores de nuevas sensaciones, que aprovechan sus potentes efectos alucinógenos a dosis altas para explorar nuevas dimensiones o “viajar” (psiconáutica).¹

Su popularidad ha ido en aumento gracias a su fácil obtención, sus rápidos efectos y a una fama de sustancia “segura”, a pesar de que en ocasiones se consume asociado a otros componentes que pueden incrementar su toxicidad.

La dosis alucinógena por vía oral es de al menos 300 mg, pero en páginas de internet donde se puede obtener, se recomienda incluso más. Los efectos psicodélicos y

alucinógenos son similares a los de la ketamina.¹

Flunitrazepam

El flunitrazepam está comercializado en España únicamente como Rohipnol® en comprimidos, fabricado por los laboratorios Roche. Como droga de abuso se conoce como roofies, rophies, roche, la píldora forget-me, cuerdas y costilla entre otros nombres.⁵

Rohipnol® es una benzodiazepina utilizada principalmente como sedante en el tratamiento del insomnio. Es inodoro e insípido y se disuelve fácilmente en bebidas, utilizándose en muchos casos como droga para “el asalto sexual”.⁵ Actualmente contiene en su composición un colorante azul visible si se le añade a una bebida.

Al igual que otras benzodiazepinas el flunitrazepam es un agonista del GABA y como tal, posee propiedades ansiolíticas, anticonvulsiantes, sedantes, inductoras del sueño, miorelajantes, anmésicas y de enlentecimiento psicomotor. Por tanto, sus efectos son mucho mayores si se administran junto con alcohol u otras drogas depresoras.

El uso recreativo de flunitrazepam incrementa la sensación de poder y de autoestima, reduce el temor y la inseguridad y hace creer que todo es posible. Una sobredosis puede conducir a la pérdida de la conciencia y depresión respiratoria que puede desencadenar incluso en la muerte.⁵

Conclusión

El consumo de drogas de abuso está en continuo cambio y evolución. Después de muchos años donde ha predominado el consumo de drogas de diseño como las anfetaminas y sus derivados, en la actualidad parece que está aumentando el uso de otro tipo de sustancias de efectos

fundamentalmente alucinógenos. La cultura de club ha acogido en nuestro país la explosión de sustancias muy heterogéneas, pero que han usado miles de personas con un mismo fin: el de divertirse.

En este artículo nos hemos centrado en algunas de las sustancias que tienen en común ser a la vez drogas de abuso y fármacos o medicamentos con indicaciones concretas en terapéutica, y que han aumentado de forma alarmante su consumo recreativo en los últimos años. Por tanto, debemos encontrar la forma de evitar los riesgos para la salud asociados a este tipo de sustancias que hasta el momento son subestimados por la gran mayoría de sus consumidores.

Bibliografía

- [1]. Sergio Abanadesa, Ana M. Peiróa y Magí Farréa. *Club drugs: los viejos fármacos son las nuevas drogas de la fiesta.* *Med Clin.* 2004;123(8):305-11.
- [2]. Tina Van Haverel, Wouter Vanderplasschen, Jan Lammertyn, Eric Broekaert and Mark Bellis. *Drug use and nightlife: More than just dance music.* *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy.* 2011; 6:18.
- [3]. M. Mayo Moldes, A. Carregal Rañó y T. Fernández Rodríguez. *Ketamina en el dolor del miembro fantasma.* *Rev Soc Esp Dolor.* 2009;16(8):437-440.
- [4]. Hidalgo Downing, E. *Revisión del uso recreacional de la ketamina.* *Adicciones.* 2002; 14 (2): 177-189.
- [5]. Kaustav Chakraborty, Rajarshi Neogi, Debasish Basu. *Club drugs: review of the "rave" with a note of concern for the Indian scenario.* *Indian J Med Res.* 2011 June; 133(6): 594-604.
- [6]. Fernando Caudevilla Gálligo. *El «éxtasis»: una revisión de la bibliografía científica sobre la 3,4-metilendioximetanfetamina.* *Med Clin (Barc)* 2003;120(13):505-15.



ADRENALINA

Artículo realizado por José Manuel Marín Morales

La adrenalina es una de las hormonas conocidas por una gran parte de la sociedad, y utilizadas en el habla popular debido a las consecuencias funcionales tan evidentes que provoca su presencia en el torrente sanguíneo, ya que, además de actividades más discretas (aunque no por ello menos necesarias) como su papel como neurotransmisor, es la encargada de activar el sistema nervioso simpático en situaciones de alerta ante el peligro, por lo que también supone un determinante en nuestro comportamiento.

La adrenalina es una hormona sintetizada por la glándula suprarrenal que provoca la aceleración del ritmo cardíaco, aumenta la fuerza de las contracciones (cardíacas), abre los bronquiolos y provoca la contracción de los vasos sanguíneos¹. Es la encargada de provocar las respuestas de estrés del sistema simpático, como la respuesta de huida del sistema nervioso simpático, deteniendo el movimiento intestinal, y provocando un aumento de la presión sanguínea en los músculos fundamentales, como en las piernas, en las que aumenta la circulación a costa de otras zonas como la cara, razón por la que nos quedemos pálidos. Se produce en la glándula mencionada a partir de la de tirosina, como el resto de catecolaminas (neurotransmisores encontrados en la sangre).

El proceso enzimático de biosíntesis es el siguiente:

En primer lugar, la tirosina es oxidada para dar lugar a DOPA. La hidrobioterina actúa como coenzima en esta reacción (Fig. 1).

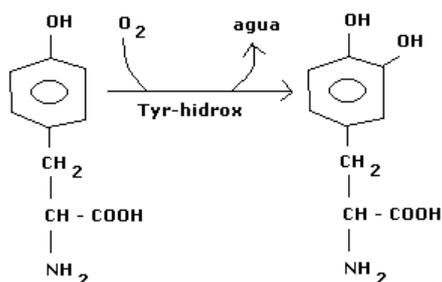


Figura 1. Reacción de hidroxilación de la tirosina catalizada por la tirosina-hidroxilasa.

Posteriormente se produce la descarboxilación de la DOPA, mediante la enzima DOPA-descarboxilasa, dando lugar a dopamina (Fig.2), que penetra en la glándula suprarrenal. Tras esto el ascorbato actúa como reductor y junto con la dopamina β -hidroxilasa reacciona para dar noradrenalina.

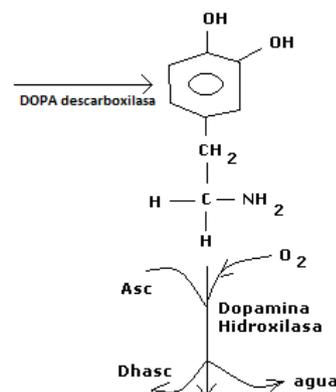


Figura 2. Reacción de descarboxilación de la DOPA mediada por la DOPA-descarboxilasa.

Finalmente la N-metiltransferasa metila la noradrenalina para dar lugar a la hormona adrenalina (Fig. 3).

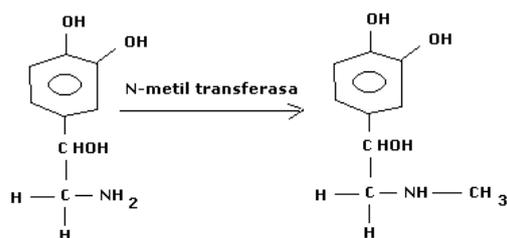


Figura 3. Metilación del grupo amino mediada por la N-metil transferasa.

La adrenalina se utiliza como medicamento para tratar el paro cardíaco y

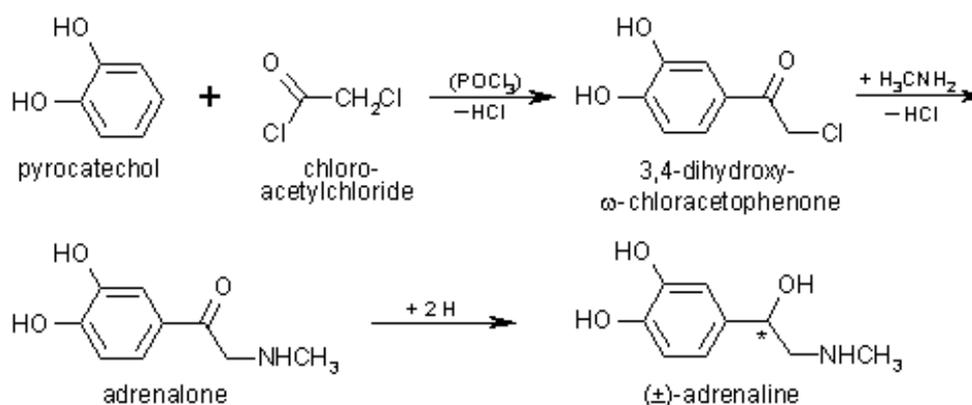


Figura 4. Cuadro resumen de la síntesis química de la adrenalina.

En primer lugar tenemos una reacción de acilación (Fig 4)² en la que el POCl_3 actúa como catalizador, formándose el pirocatecol sustituido y HCl . Después se produce una sustitución nucleófila en la que la metilamina³ actúa como nucleófilo y el cloro como grupo saliente, formandose de nuevo HCl . Llegados a este punto, tan sólo es necesario exponer los precursores de la hormona a un medio reductor para que se produzca la reducción del grupo cetona. El tratamiento del racémico obtenido con ácido tartárico permite separar el isómero L del isómero D, no activo.



Figura 5. Representación tridimensional de la adrenalina.

La adrenalina (Fig. 5), como el aminoácido del que procede en su biosíntesis, la tirosina, presenta isomería óptica. Ésta se produce debido a que el carbono unido al benceno se encuentra unido, además de a éste, a un hidroxilo, un $\text{CH}_2\text{-NH-CH}_3$ y a un H, es decir, posee cuatro sustituyentes diferentes. Al ser homóqu岸ales los seres vivos, tan sólo

poseen uno de los dos esteroisómeros, el L, que además es dextrógiro, es decir, desvía el plano de luz polarizada en el sentido de las agujas del reloj.

Como hemos dicho, la adrenalina proviene de la tirosina y esta a su vez de la fenilalanina, un aminoácido esencial que posee como grupo R un grupo CH₂-fenilo.

La carencia de esta enzima, una mutación en el centro activo o en el dominio de unión al cofactor, así como la carencia de éste deriva en una enfermedad autosómica denominada fenilcetonuria⁴ que provoca acumulación de fenilalanina cuyas consecuencias pueden llegar a provocar un retraso mental grave.

Bibliografía

1 <http://en.wikipedia.org/wiki/Epinephrine>

2 *Chemistry of Natural Products*. Sujata V.

Bhat, Bhimsen A. Nagasampagi, Meenakschi Sivakumar.c

3 Harold HART, Leslie CRAINE, David HART, Christopher HADAD

4 <http://www.medmol.es/glosario/25/>



Artículo realizado por Sergio Sánchez Rivas

VENENOS Y SU USO BIOTECNOLÓGICO Y FARMACÉUTICO

Los venenos son sustancias que desencadenan o inhiben una reacción química, uniéndose a un catalizador o enzima más fuertemente que el reactivo normal. Las toxinas son venenos producidos por organismos vivos. Dentro de las posibles aplicaciones de estos productos cabe destacar la creación de armas biológicas (ánthrax, carbunco), cosméticos (Bótox: $C_{6760} H_{10447} N_{1743} O_{2010} S_{32}$) e incluso medicamentos.

La búsqueda de nuevos horizontes farmacéuticos ha centrado la atención de los investigadores en el estudio de la estructura molecular de las toxinas presentes en los venenos, y en su evolución genética. Estos estudios están ayudando a encontrar nuevas aplicaciones médicas para estas sustancias, siendo la ingeniería genética o la metodología del ARN recombinante muy valiosa para realizar este proyecto ya que, mediante esta tecnología, se pueden obtener grandes cantidades de una proteína completamente aislada de los componentes celulares del organismo de origen.

Las células poseen conjuntos enzimáticos encargados de la desintoxicación del organismo mediante diversas reacciones químicas (hidrólisis, oxidación, reducción...). Sin embargo, esta capacidad de eliminar compuestos potencialmente nocivos tiene un límite, y es en dicho límite donde la ciencia centra sus estudios.

Después de que un agente xenobiótico (“extraño”) ha sido absorbido por el organismo, éste es biotransformado. Por lo general, los productos del metabolismo son más solubles en agua, lo que facilita su eliminación y hace desaparecer su toxicidad; en otras ocasiones se obtiene una sustancia como producto intermedio del metabolismo, la cual es más reactiva que la original, y que puede reaccionar con otras macromoléculas celulares provocando daños en los tejidos.

La resistencia a ciertos tóxicos es específica de cada especie e incluso de cada organismo; por ejemplo, el pesticida “malatión” (empleado por el hombre para combatir los piojos, pediculicida), se hidroliza en los seres humanos, produciendo un compuesto estable que posteriormente se conjuga y se elimina por la orina. En cambio en los insectos, este mismo pesticida se oxida y el producto intermedio inhibe a una enzima, la *colinesterasa*, que es necesaria para la neurotransmisión química de los impulsos nerviosos mediados por la acetilcolina. Ello provoca la parálisis neuromuscular y la muerte del insecto.

El uso de diferentes especies, tanto animales como vegetales, en el tratamiento de enfermedades es común a lo largo de la historia. En la actualidad, la toxicología está evolucionando gracias al apoyo de otras ciencias, tales como la *Biotecnología*.

Existe una gran variedad de venenos y sus efectos son muy amplios, desde corrosivos e irritantes (producen destrucción tisular), hasta narcóticos (que actúan sobre el sistema nervioso), pero todos son posibles fuentes de cura a enfermedades. A continuación citaremos algunos ejemplos.

El primer ejemplo de esto lo encontramos en el veneno de la serpiente de Taipan, donde se halla una sustancia que puede ayudar en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva, al relajar de forma

específica los vasos sanguíneos que rodean al corazón, sin riesgo para otras partes del cuerpo.

El “Escozul” es un fármaco, que en su forma original concentrada ha mostrado actividad anti-tumoral así como propiedades analgésicas y antiinflamatorias. Su principio activo se obtiene a partir del veneno del Escorpión Azul (endémico de Cuba).

El “Prialt” (o ziconotida: $C_{102} H_{172} N_{36} O_{32} S_7$) es un medicamento basado en una toxina que produce el caracol *Conus Magus*, mil veces más efectivo que la morfina pero que, a diferencia de esta, no es adictivo (Fig.1). La molécula funciona evitando que las neuronas envíen las señales del dolor al cerebro presentando así propiedades analgésicas (usadas en tratamientos de cáncer y heridas en la columna vertebral). Se cree que estos caracoles pueden producir sustancias medicinales para tratar enfermedades como el Alzheimer, el Parkinson o la epilepsia.

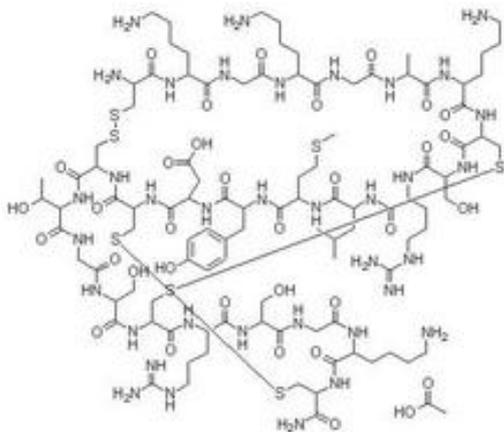


Figura 1. Estructura de la “Ziconotida”. Derivado sintético de péptidos de cadena corta (25 aminoácidos), lo que indica que generalmente son fáciles de producir.

La picadura de la "viuda negra" paraliza el sistema nervioso central y produce fuertes dolores musculares y abdominales. “Aracmyn”, es un antídoto que neutraliza la toxina de la viuda negra. Recurriendo a la

Ingeniería Genética, se ha clonado el gen de la toxina de la "viuda negra" y se ha reproducido en bacterias que producen la toxina inactiva, usada para inmunizar caballos que generan los anticuerpos.

Un equipo de investigadores de Austria acaba de publicar un estudio en el que se describe la identificación de la proteína que controla cómo “mata” la ricina (Fig. 2), un veneno vegetal utilizado como arma biológica desde por grupos como Al Qaeda, hasta ejércitos como el de Estados Unidos (durante la Primera Guerra Mundial). Sin embargo, se observó un problema en la elaboración de los proyectiles con los que se esparcía el contaminante, cuyo efecto térmico alteraba la toxina. Mediante una combinación de biología de células madre y métodos modernos de cribado, los investigadores del Instituto de Biotecnología Molecular (IMBA) de la Academia Austriaca de las Ciencias de Viena han identificado una molécula proteica denominada Gpr107 que es esencial para el efecto letal de la ricina (las células que no sintetizan la Gpr107 son inmunes al veneno). Los actuales estudios afirman la posibilidad de desarrollar un antídoto específico creando una pequeña molécula que bloquee la proteína Gpr107.

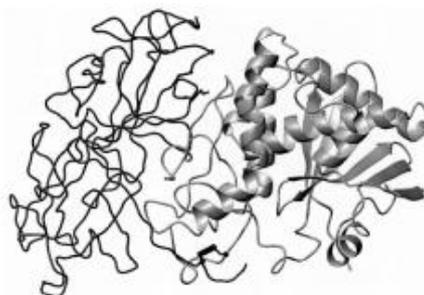


Figura 2. Estructura de la ricina. La cadena α -hélice está a la derecha y la cadena β -plegada a la izquierda. La línea gruesa en la parte inferior es el puente disulfuro que une ambas cadenas.

La apitoxina ($C_{131}H_{229}N_{39}O_{31}$), el veneno de las abejas (Fig.3), tiene una capacidad antiinflamatoria 100 veces superior a la de la cortisona y es aplicable a unas 500

enfermedades, entre ellas las que afectan a los huesos y al sistema respiratorio.

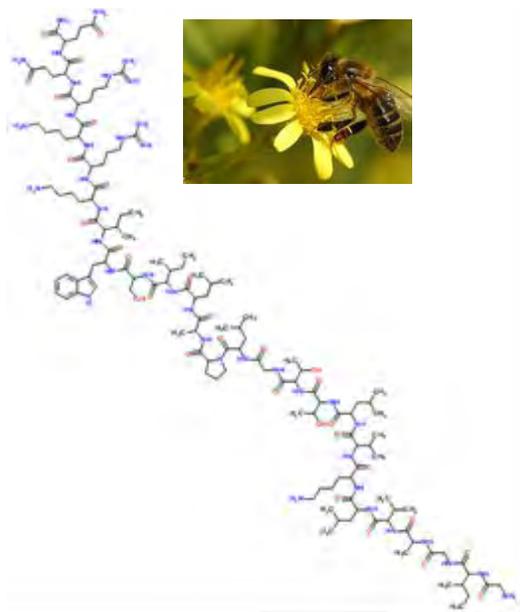


Figura 3. La apitoxina es el veneno secretado por las obreras de varias especies de abejas; líquido incoloro, amargo y ácido (pH 4,5 a 5,5).

Las pieles de cierto anfibios, como la *Rana de punta de flecha*, contienen, entre otros, *alcaloides* (químicos nitrogenados), *dermaseptinas* (péptidos con actividad antimicrobiana) y *bufotoxinas*, (con potentes efectos cardiotoxicos). Podemos destacar la *Rana Dardo*, cuyo veneno es el “Ictiotereol” (Fig. 4), y que proporciona sustancias que sirven para curar enfermedades cutáneas; la mayoría no son producidas directamente por la rana, sino que tienen su origen en un grupo de alcaloides, que son absorbidos y almacenados por las glándulas cutáneas de esta, a partir de su dieta (“Histrionicotoxina”).

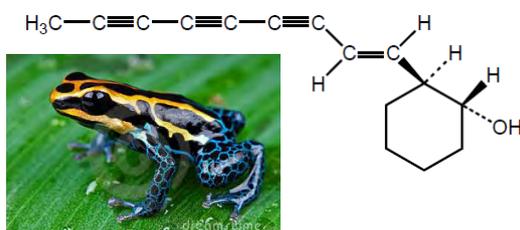


Figura 4. Estructura química del Ictiotereol. veneno con efectos convulsivos segregado por la *Rana Dardo* del Amazonas.

La *Avispa Marina*, el *Eucalipto*, el *Pitohuí* (ave venenosa), el *Pez piedra*, el *Ornitorrinco*, el *Pulpo de Anillos Azules*, diversos tipos de medusas, etc. son solo unos pocos ejemplos de los organismos que poseen sustancias tóxicas que están siendo estudiadas.

Existen numerosas empresas dedicadas a la producción de químicos modificados a partir de la ingeniería genética, pero en lo referente a venenos, el “Instituto Bioclon” es uno de los líderes mundiales en producción, investigación y desarrollo de Faboterápicos (antídotos eficaces y seguros contra la picadura y mordedura de animales ponzoñosos). El Alacramyn (alacrán), el Aracmyn (viuda negra) y Antivipmyn (serpiente cascabel) son los productos con mas éxito de esta empresa.

Bioclon desarrolla nuevos fármacos, mediante el uso de tecnologías del ADN recombinante, para poder cubrir así su demanda a nivel mundial. En convenio con el Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México, el Instituto Bioclon, desarrolló el primer anti-veneno con inmunógenos recombinantes para el tratamiento de la intoxicación por “Araña Café” (*Loxosceles*).

No solo los venenos usados de origen animal y vegetal presentan complicaciones para los humanos, también podemos encontrar venenos gaseosos y minerales, e incluso otros de estructura química tan compleja o desconocida que su especial procedimiento de investigación impide que sean incluidas en alguno de los grupos precedentes.

En química, se denomina “Alotropía” a la propiedad que poseen determinados

elementos químicos de presentarse bajo estructuras moleculares diferentes, como el Oxígeno (Oxígeno atmosférico, O₂ y ozono, O₃), o con características físicas distintas, como el Fósforo (blanco, rojo, amarillo...), o el Carbono (diamante, grafito, fullenero...).

El fósforo blanco, al contrario que el rojo, es extremadamente venenoso, pero el rojo debe manejarse con precaución ya que puede producirse la transformación en fósforo blanco y la emisión de vapores tóxicos al calentarse.

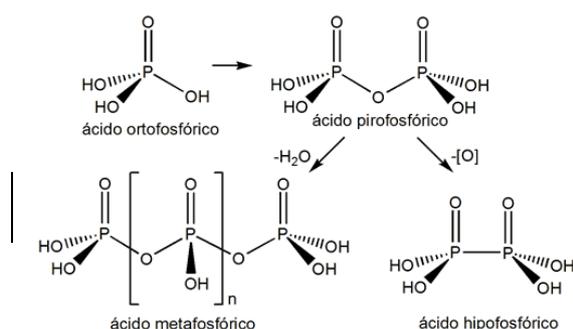


Figura 5. Los oxoácidos de fósforo son de gran importancia industrial y biológica. Todos ellos contienen el átomo de P tetracoordinado. En los ácidos de P(V), las cuatro posiciones están ocupadas por oxígenos, mientras que encontramos enlaces P-H y P-P en los oxoácidos y oxosales de P(I) y (III).

Por último, los seres vivos tienen la capacidad de distinguir un par de enantiómeros, los cuales pueden tener propiedades químicas diferentes, uno puede ser dulce y el otro amargo o uno puede tener propiedades curativas y el otro ser venenoso.

En el ser humano todos los aminoácidos son del tipo L debido a su estructura tridimensional, lo que se puede comprobar por el hecho de que el hombre contrae una enfermedad metabólica llamada fenilcetonuria, que produce amnesia, cuando el individuo ingiere alimentos con fenilalanina D, mientras que la forma L no tiene estos desastrosos efectos. Otro

ejemplo, famoso en la historia de la farmacología, es el de la talidomida, un medicamento ampliamente usado en la década de 1950 para evitar las náuseas de las embarazadas. El medicamento se administró como racémico, ya que se desconocía que uno de sus enantiómeros causaba malformaciones fetales.

Todo elemento que no esté en las proporciones adecuadas en un organismo puede resultar tóxico, aun el oxígeno en cantidades elevadas lo es. La capacidad de la ciencia en hallar respuestas y su deseo de obtenerlas, ha llevado a unir campos que en un primer momento presentaban una compatibilidad supuestamente nula, provocando que se vea con mayor claridad la idea de que existen inhibidores para todos los procesos metabólicos.

Referencias

- ¹ fundamentos de bioquímica estructural
- ² <http://www.usermeds.com/medications/ziconotide>
- ³ www.uv.es/aetoxweb/revista/revtox.21.2.3/revtox.21.2.3.ricina.pdf
- ⁴ <http://www.apitherapy.org/>
- ⁵ <http://www.nationalgeographic.es/animales/anfibios/rana-dardo-dorada>
- ⁶ <http://www.textoscientificos.com/quimica/fosforo/oxoacidos-oxosales>
- <http://www.escozul-cancer.com/es/escozul-elaboracion.html>
- <http://axxon.com.ar/mus/info/040548.htm>
- <http://www.silanes.com.mx/html/bioclon.html>
- http://news.bbc.co.uk/hi/spanish/science/newsid_5168000/5168306.stm
- <http://animalesbeneficiosos.blogspot.com/2009/12/ranas-y-sapos.html>
- <http://centros5.pntic.mec.es/ies.victoria.kent/Rincon-C/ Curiosid2/rc-136/rc-136.htm>



Artículo realizado por
Ana Belén Iglesias Romero

MEDICAMENTOS ADELGAZANTES. ¿FÁRMACOS MILAGROSOS?

En los últimos años, los medicamentos adelgazantes han sido recomendados como complemento de una dieta hipocalórica baja en grasas y ejercicio físico en pacientes obesos que no son capaces de perder suficiente peso sólo con dieta y ejercicio. Pese a tratarse de fármacos que han mostrado su “capacidad adelgazante”, es necesario valorar la relación beneficio/riesgo y tener claro que en ningún caso se trata de “pastillas mágicas” sustitutivas de una dieta y/o actividad física.

Introducción.

Como sabemos, en la actualidad la obesidad es una cuestión de mucho peso; tanto el sobrepeso como la obesidad hacen referencia a estados de peso poco saludables, además de poco estéticos según el canon de belleza establecido en los países desarrollados. Es por ello por lo que las “dietas milagro”, “rápida pérdida de peso” o “medicamentos para perder peso”, suelen ser conceptos que llaman bastante la atención e interesan a los consumidores.

Ante esta situación acerca del sobrepeso, y un mercado cada vez mayor, (¿Quién no ha querido en algún momento de su vida perder unos kilitos?), han aparecido numerosos fármacos adelgazantes en el mercado. Actualmente, el único principio activo en el tratamiento de la obesidad a largo plazo aprobado por la FDA (Agencia de fármacos y alimentos de Estados Unidos), es Orlistat que además fue aprobado por la Agencia Europea del medicamento en 1998. No obstante, hasta el año 2010 existían dos medicamentos, Orlistat y Sibutramina, ¿el porqué?, lo veremos más adelante...

Orlistat y la novedad en el tratamiento farmacológico de la obesidad: “Alli”.

El principio activo Orlistat es un inhibidor de las lipasas pancreáticas que previene la hidrólisis y absorción de, aproximadamente, un 30% de la grasa contenida en la dieta. Este principio activo es el que nos encontramos en **Xenical**, un fármaco aprobado desde principios del año 1999 por la FDA. Diez años más tarde apareció en el mercado español el fármaco “**Alli**”, el primer medicamento para perder peso de venta sin receta médica, autorizado por la Unión Europea. Dicho fármaco se une específicamente a enzimas digestivas impidiendo que una porción de las grasas ingeridas se absorban eliminándose por las heces.

“Alli” se compone del principio activo Orlistat; entonces, ¿cuál es la diferencia entre “Alli” y Xenical? Muy fácil, se trata de medicamentos con el mismo principio activo pero en diferentes dosis: cada cápsula de Xenical contiene 120mg de orlistat, el doble de dosis que “Alli” que contiene 60mg. No obstante, en el caso de Xenical es imprescindible receta médica para su venta, y el tratamiento requiere del seguimiento de un experto, recomendándose sólo a determinados pacientes; estos pacientes son incapaces de

perder suficiente peso con dieta y ejercicio y además poseen un índice de masa corporal (IMC) superior a 27-30 kg/m² (según los factores de riesgo asociados a la obesidad). Por su parte, “Alli”, al comercializarse en menores dosis, está indicado para personas con sobrepeso, pero que no poseen un índice de masa corporal tan elevado; no obstante siempre debe tomarse siguiendo una dieta baja en grasas y practicando ejercicio de forma regular. En definitiva, la novedad que presenta el medicamento “Alli” radica en su modo de comercialización asociado a la publicidad y a la no obligatoriedad de estar bajo supervisión médica durante el tratamiento.^{2,3}

¿Beneficios? Usado adecuadamente...SI.
¿Riesgos? Muchos...

Entre los efectos secundarios más comunes de Orlistat, nos encontramos con aquéllos que ocurren a nivel gastrointestinal: dolor de estómago, flatulencias, diarreas oleosas e incontinencias, entre otros^{1,2,3}. **¿Por qué?** Orlistat impide que una parte de las grasas ingeridas sean absorbidas por el cuerpo; de esta forma, siguiendo una dieta baja en grasas, muy controlada, y tomando este fármaco de forma adecuada, los efectos secundarios son manejables. Por el contrario, si este fármaco se toma en una dieta rica en grasas, el cuerpo elimina una mayor cantidad de grasa de forma que se potencian los efectos adversos del tratamiento.



Figura 1. Representación gráfica de los efectos adversos de “Alli” (Orlistat) ante una dieta rica en grasas, que provocaría una salida de grasa excesiva del organismo teniendo esto efectos negativos¹.

Además de lo anterior, este principio activo ha mostrado tener efectos perjudiciales sobre el hígado²; durante los últimos años, han aparecido numerosos casos de pacientes de orlistat que presentaban daño en el hígado como fallo hepático agudo o hepatitis colestásica, (en la que el hígado, además de inflamarse, sufre la obstrucción de algunos de sus conductos, impidiendo la salida de la bilis). Pese a todo, la revisión de orlistat por parte de la FDA mostró que la ictericia, dolor abdominal y debilidad eran los efectos adversos más frecuentes relacionados con orlistat mientras que el daño hepático severo era muy raro.²

Sibutramina.

Como comentábamos anteriormente, aún en 2010 se hablaba de la existencia de dos compuestos aprobados por la FDA en el tratamiento de la obesidad; no obstante el principio activo Sibutramina fue retirado del mercado.

En líneas generales, la sibutramina puede ser considerado como un supresor del apetito. Este principio activo actúa sobre el sistema nervioso central, tratándose de un inhibidor específico de la recaptación de serotonina y noradrenalina^{2,4}; este

compuesto mostró un efecto sobre el control del apetito así como un aumento de la tasa metabólica que permitía un mayor gasto calórico.

Desde su comercialización en 1997 (nombre comercial Meridia), se observaron ciertos efectos adversos comunes como el aumento de la presión sanguínea y del pulso, estreñimiento e insomnio, entre otros. No obstante, no fue hasta el año 2010 cuando la FDA pidió de forma voluntaria la retirada de este fármaco a los Laboratorios Abott en Estados Unidos⁴; seguidamente la Agencia Europea del Medicamento, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), así como otras entidades en todo el Mundo, ordenaron la suspensión de la comercialización de dicho fármaco. Curiosamente, Meridia, aprobado en 1997 para la pérdida de peso y el mantenimiento de peso en pacientes con un IMC mayor o igual a 30 kg/m² o pacientes con un IMC superior o igual a 27 kg/m² con factores de riesgo cardiovasculares asociados, fue retirado por plantear riesgos cardiovasculares innecesarios a los pacientes. Según el anuncio publicado por la FDA, un estudio mostró que se produjo un aumento del 16% en el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares de carácter grave como el infarto de miocardio.

Conclusiones.

A día de hoy, el principio activo Orlistat es el único compuesto comercializado por la FDA (referente a nivel Mundial), para el tratamiento farmacológico de la obesidad. Este principio activo puede adquirirse sin receta médica (“Alli”), o bien con receta médica y bajo la supervisión médica (Xenical). Lo que está claro en todo caso, es que estos compuestos poseen un mecanismo de acción que favorece la pérdida de peso siempre que se acompañe de una dieta hipocalórica baja en grasas y

con ejercicio físico; pero que, no obstante, siempre han de tenerse en cuenta los efectos secundarios de estos medicamentos que pueden ser, en ocasiones, más perjudiciales para la salud (como en el caso de la sibutramina), que la propia obesidad.

Referencias.

1. Sitio web oficial del medicamento “Alli”. <http://www.myalli.com/> (último acceso 10/5/2012).
2. Marion L. Vetter, Lucy F. Faulconbridge et al. “Behavioral and pharmacologic therapies for obesity”. *Nature Review Endocrinology* 2010 October ; 6(10): 578–588.
3. Sitio web de la organización de consumidores y usuarios. <http://www.ocu.org/>
4. Sitio web oficial de la FDA. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=SearchDrugDetails> (último acceso 26/5/2012).
5. Sitio web oficial de la Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar> (último acceso 26/5/2012).
6. Autorización Orlistat por la Agencia Europea del Medicamento: (aprobación 29/7/1988) http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000154/human_med_001158.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 (último acceso 27/5/2012).
7. Autorización Orlistat por la AEMPS. <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verPresentaciones&codigo=98071003> (último acceso 27/5/2012).



Artículo realizado por
Sandra Jiménez

BIOSIMILARES: CÓMO EL PROCESO DETERMINA EL PRODUCTO

Con el descubrimiento del ADN recombinante, la industria farmacéutica encontró una nueva fuente de fármacos, creando nuevos medicamentos de origen biológico. La comercialización de estos está suponiendo grandes ingresos para las compañías productoras, las cuales tienen el monopolio de dichos productos. Hace poco las patentes de algunos comenzaron a expirar, lo que provocó la aparición de “copias” de dichos fármacos, los biosimilares. Estos no son completamente idénticos a sus productos de referencia, debido a que el proceso determina el producto, lo que hace indispensable ensayos que demuestren la seguridad, eficacia y calidad del biosimilar.

La Farmacia, como ciencia independiente, es bastante joven, aparece en el primer tercio del Siglo XIX. Ha existido desde que el ser humano puebla la Tierra, pero siempre ligada a la medicina hasta hace poco. Ya los primeros hombres, observando la naturaleza, aprendieron qué herramientas podían tomar de esta para curar sus afecciones, como el uso de la arcilla. Más tarde, en Mesopotamia, se avanza mucho más creando fármacos y la cultura babilónica-asiria es la primera en realizar pruebas de dosificación en sus esclavos. A partir de ahí, la farmacia avanza conforme avanza la ciencia, por ejemplo, en el periodo Barroco se empieza a utilizar la química para la síntesis de medicamentos, o aparece en 1796 la primera vacuna de mano de Edward Jenner, con la vacuna de la viruela. En el último siglo su evolución ha sido espectacular, pues no sólo se ha ampliado la búsqueda de nuevas fuentes de moléculas, sino que con simulaciones, Docking por ejemplo, se estudia la mejor conformación de una molécula, o incluso tras surgir el ADN recombinante se utiliza este para la síntesis de productos biológicos como medicamentos.

Los medicamentos biológicos son extractos procedentes de organismos vivos o moléculas que se obtienen utilizando estos como “fábricas”. Entre ellos podemos encontrar: eritropoyetina, interferones, anticuerpos, insulina... Estos medicamentos son fabricados por grandes farmacéuticas que tienen bajo patentes estos productos. Hace poco la patente de muchos de estos productos expiró y otras industrias comenzaron a querer fabricarlos. Estas “copias” se llaman biosimilares.



Proceso que se produce dentro de un organismo para que a partir del genoma se sinteticen las proteínas. Este se repite aunque el ADN sea recombinante. Imagen obtenida de la web de la empresa DAREBIO S.L.

El primer paso que llevan a cabo las farmacéuticas es la elección del producto de referencia, es decir el medicamento biológico que se va a “copiar”. Ciertas especificaciones de este producto y la información de su proceso productivo no están disponibles, ya que es propiedad tecnológica e intelectual de la empresa, la cual intenta proteger dicha información el mayor tiempo posible con todas las herramientas legales de las que dispone y existen. Por ello, se procede a la obtención de la información a través de la bibliografía, que suelen ser publicaciones científicas, de investigaciones que se han hecho al respecto, las cuales suelen estar publicadas y son accesibles para el público. Con la información recopilada se procede al diseño del proceso productivo del biosimilar y de los ensayos que se deben llevar a cabo para comparar la bioequivalencia de este con el producto innovador. Este paso es crucial, pues en el caso de los productos biotecnológicos, el proceso es el producto, de manera que cualquier cambio, como simplemente unos grados más de temperatura en el proceso productivo, puede dar lugar a un producto diferente, y esto ocurre en todos los fármacos de origen biológico. En el caso del biosimilar es sumamente importante, pues se utilizan otros organismos para la fabricación, u otros vectores que porten el ADN recombinante o los equipos son diferentes... son muchos los factores que pueden cambiar el producto final.

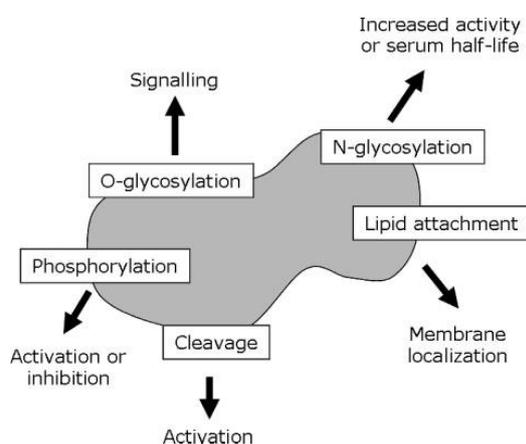
Aunque el diseño del proceso productivo sea diferente uno respecto al otro, siempre se suelen cumplir unos pasos:

- 1°. Elección de la secuencia: determinar de qué organismo se obtiene la secuencia y qué elementos deben acompañarle.
- 2°. Elección de la línea celular: establecer si se usan bacterias, levaduras o células

de mamíferos como hospedadoras y productoras.

- 3°. Vectorización: la línea celular determina el vector a utilizar, el cual nunca debe ser viral para poder utilizar el fármaco en humanos. Pueden ser liposomas, plásmidos desnudos...
- 4°. Banco celular: se aíslan las células productoras y se caracterizan bien para asegurar la identidad celular. Una vez obtenidas se expanden para tener un banco, que será nuestra materia prima.
- 5°. Producción a gran escala: se optimiza todo el proceso productivo para escalarlo de nivel de laboratorio a nivel industrial.
- 6°. Purificación: variaciones en la producción o situaciones inevitables provocan alteraciones en el producto, como agregados, por ello debe llevarse a cabo una purificación, aunque se pierda rendimiento.
- 7°. Formulación: en este punto, se añaden una serie de sustancias al producto final para que este se mantenga en perfectas condiciones hasta su uso. Algunas de estas sustancias son amortiguadores del pH, sales, estabilizadores...
- 8°. Envasado: se debe realizar en condiciones de esterilidad y verificarse la integridad del cierre. El tipo de envasado puede ser muy variado, desde jeringuillas precargadas hasta bolsas o viales de cristal.

Conjuntamente al proceso productivo, como ya se ha mencionado, se debe de realizar una serie de ensayos para determinar la bioequivalencia del biosimilar con su producto de referencia. Esto no puede parecer similar al caso de los genéricos, donde el principio activo es idéntico en el producto de marca comercial o en el genérico y por tanto, las características y seguridad de uno son totalmente aplicables al otro. Pues bien, esto no se puede aplicar a los biosimilares. Aquí el proceso es el producto, con lo cual cualquier factor que varíe en alguno de los pasos del proceso productivo puede dar lugar a un producto diferente. Lo más común es que se utilice otro organismo productor. Se suelen diferenciar a nivel de las impurezas que acompañan a la proteína y a las modificaciones co- y postraduccionales. Estas últimas son las que más afectadas se ven al cambiar de organismo productor. Estas modificaciones, junto con el plegamiento tridimensional, son las que definen la actividad de la proteína, por lo cual según cuales y cómo se vean afectadas, el efecto puede ser diferente. Por todo esto, una de las principales diferencias entre los medicamentos genéricos y los biosimilares en la necesidad de hacer nuevos ensayos clínicos para demostrar su seguridad y eficacia.



Representación de las modificaciones co- y postraduccionales existentes y cómo estas

determinan un tipo de actividad. Imagen tomada del artículo “The protein science of biosimilars”, de la revista NDT.

La EMA (Agencia del Medicamento Europea), ha legislado mediante una serie de directivas todos los aspectos relacionados con los ensayos clínicos y no clínicos que debe seguir un producto para su autorización en todos los estados miembros de la Unión Europea. Mediante estos se probará la calidad, seguridad y eficacia del producto.

La EMA, es la agencia del medicamento que cuenta actualmente con más experiencia y conocimiento sobre la regulación de los biosimilares, además de la más avanzada en el desarrollo de políticas y marco regulatorio de este campo. Esto hace que muchas otras agencias estén teniendo su legislación como base para la creación de la suya propia, como pueda ser el caso de la agencia canadiense o de Japón.

Los biosimilares, al igual que en su momento ocurriera con los genéricos, suponen una reducción en el gasto sanitario al aumentar la competitividad entre productos presentes en el mercado., pero a diferencia de estos, en casos muy concretos el facultativo no podrá seleccionar indistintamente uno u otro, al tratarse de productos únicos. Además, el seguimiento de los biosimilares al igual que la marca de referencia será continuo por si aparecieran casos de efectos adversos.

Referencias

1. http://es.wikipedia.org/wiki/Historia_de_la_farmacia
2. A. Herrero Ambrosio. **Biosimilares: situación regulatoria para su autorización.** *Farmacia Hospitalaria* 34, Supl. 1 (2010): 16-18.
3. Bao-Lu Chen. **CMC issues and regulatory requirements for biosimilars.** *Trends in Bio/Pharmaceutical Industry* 5, Supl. 4 (2009): 19-26.
4. Martin Kuhlmann, Adrian Covic. **The protein science of biosimilars.** *Nephrology*



Artículo realizado por
Roberto Monastero

DEMURAFENIB: HACIA UNA MEDICINA PERSONALIZADA

El Melanoma es un tipo de cáncer generalmente cutáneo que tiene un importante impacto sobre la salud de la población mundial. La probabilidad de sobrevivir al estadio metastático es muy baja, alrededor del 9–15% y el pronóstico de supervivencia medio estimado para estos pacientes es menos de un año. En agosto de 2011 vemurafenib (nombre del fármaco Zelboraf; Daiichi Sankyo / Roche), un inhibidor de la quinasa BRAF, fue el primer medicamento de su género aprobado por la FDA en EE.UU para el tratamiento de enfermos de melanoma metastático que llevan la mutación BRAF V600E presente en el 50% de los enfermos. Este fármaco proporciona una mayor tasa de supervivencia en comparación con la dacarbazine en el tratamiento de quimioterapia. Aunque puedan beneficiarse de este fármaco sólo la mitad de los enfermos, este tratamiento utiliza un enfoque muy novedoso ya que es un ejemplo de medicina personalizada que es el objetivo de la medicina futura, es decir, la fármagenómica.

Los melanocitos son las células que producen melanina, el pigmento oscuro que es responsable del color de la piel. Hace tiempo diferentes estudios establecieron que la luz ultravioleta del sol puede producir daños en el ADN de estas células. Estos daños, a su vez, pueden llevar en determinados casos a la pérdida del control de las divisiones celulares dando lugar a un tipo de cáncer llamado melanoma. Este tumor generalmente es cutáneo pero también se origina en el intestino y en el ojo. Los datos estadísticos muestran que es menos común que otros tipos de cáncer de piel, sin embargo es mucho más peligroso si no se detecta a tiempo, debido a su invasividad y capacidad de generar metástasis (causa el 75% de las muertes relacionadas con el cáncer de piel). En el mundo, los médicos diagnostican unos 160.000 nuevos casos de melanoma cada año y de acuerdo con un informe de la Organización Mundial de la Salud, hay alrededor de 48.000 muertes en el mundo al año por esta causa^[1]. Suele afectar con mayor frecuencia a las mujeres que a los hombres y es particularmente común entre los caucásicos, especialmente los europeos

originarios del norte que viven en climas soleados. Hay altas tasas de incidencia también en Australia, Nueva Zelanda, América del Norte (especialmente Texas y Florida), América Latina y Europa del Norte. De estos datos podemos entender que tenga un importante impacto sobre la salud de la población mundial.

Afortunadamente el melanoma que no se ha diseminado más allá del tejido donde se ha desarrollado, en la actualidad, es altamente curable. Hay diferentes tipos de tratamientos ya disponibles mientras que otros se encuentran en fase de evaluación, es decir, en alguna de las distintas fases de ensayos clínicos. Entre los tratamientos estándar encontramos la cirugía, que es el tratamiento primario para todos los estadios del melanoma, utilizada para extirpar el tumor. Sin embargo en el estadio más avanzado y agresivo de este tipo de cáncer, es decir, el estadio metastático, la probabilidad de sobrevivir es muy baja, alrededor del 9–15% ya que el melanoma se ha diseminado a sitios distantes, llegando a colonizar otros tejidos y órganos. Por ello la curación en este estadio es más difícil con estrategias como la cirugía. En este caso la

táctica mayoritariamente utilizada es el uso de quimioterapia con potentes drogas^[2]. La quimioterapia es un tratamiento que utiliza drogas que interrumpen la proliferación de las células cancerosas, deteniendo su multiplicación y produciendo su eliminación.

Entre las diferentes drogas utilizadas para el tratamiento de quimioterapia aprobadas por la Agencia de Drogas y Medicamentos Americana (FDA), la cual es responsable de la regulación de los medicamentos en comercio, se encuentran la Dacarbazine (nombre comercial DTIC-Dome[®]) aprobado en el 1970 y el Aldesleukin (nombre comercial Proleukin[®]) cuya utilización fue aprobada en el 1998^[3]:

Aldesleukin es un análogo recombinante de la citocina endógena interleucina-2 (IL-2) que tiene actividades inmunoregulatoras y antineoplásicas. En resumen lo que hace el Aldesleukin es estimular el sistema inmunitario para que pueda atacar más eficientemente a algunos tipos de tumores induciendo su regresión^[4]. Sin embargo la droga que actualmente es mayoritariamente utilizada en el tratamiento con quimioterapia es la Dacarbazine que es un derivado triazeno con actividad antineoplásica. La Dacarbazine adhiere grupos alquilos y forma enlaces cruzados en el DNA durante todas las fases del ciclo celular determinando la interrupción de la función del ADN, la detención del ciclo celular y la apoptosis, es decir, la muerte de las células cancerígenas^[5].

Sin embargo, el pronóstico de supervivencia media estimada para los pacientes con melanoma metastásico (en estadio IV) que toman este tratamiento es menos de un año.

Conscientes del elevado número de casos de enfermos y de la limitada eficacia de los tratamientos ya comercializados las casas farmacéuticas han continuado sus investigaciones. Actualmente hay muchos ensayos clínicos abiertos cuyo objetivo es la búsqueda de drogas para desarrollar nuevos fármacos. Echando un simple vistazo en el banco de datos de los ensayos clínicos registrados que se están llevando a cabo (es decir poniendo la palabra “metastatic melanoma” en la página web “www.clinicaltrials.gov”), hay actualmente

803 estudios en diferentes fases que tienen el fin de desarrollar diferentes estrategias y nuevos fármacos que puedan curar o mejorar el estilo de vida de estos enfermos. En este contexto ya hace unos años se descubrió que BRAF es una proteína quinasa componente clave de la vía de señalización celular interna RAS y RAF. Esta ruta de señalización intracelular regula la expresión de genes dianas, que permiten que la célula pueda responder al entorno extracelular regulando a su vez mecanismos como la proliferación, la supervivencia y la muerte celular^[6]. Las mutaciones en el gen BRAF se han encontrado en aproximadamente el 8% de los cánceres humanos, incluyendo el 50% de los melanomas, del 30% al 70% de los cánceres de tiroides, el 30% de los cánceres ováricos serosos de bajo grado, y el 10% de los cánceres colorrectales. En la mayoría de los casos, incluido en el caso del melanoma, la mutación BRAF V600E determina que la quinasa de la vía de señalización antes mencionada sea constitutivamente activa, independiente de la activación de Ras, determinando una desregulación de la expresión génica. El resultado es la alteración de la proliferación, supervivencia celular, y activación de los factores que contribuyen a oncogénesis^[7].

Sobre la base de su asociación con los cánceres humanos, BRAF ha sido un objetivo de las terapias de moléculas pequeñas para tratar el cáncer.

En agosto de 2011 vemurafenib (nombre del fármaco Zelboraf; Daiichi Sankyo / Roche), un inhibidor de la quinasa BRAF, fue el primer medicamento de su género aprobado por la FDA en EE.UU para el tratamiento de pacientes con melanoma metastásico o irreseccable con la mutación V600E (Figura 1). Como ha sido demostrado en un estudio en fase avanzada (es decir de fase III), el hallazgo es que proporciona una ventaja de supervivencia mayor en comparación con la dacarbazine (el anterior estándar de quimioterapia usando un agente único)^{[8] [9]}.

Los resultados del último ensayo clínico indicaron que:

-Zelboraf aumenta el periodo de vida. Un mayor número de pacientes tratados con Zelboraf todavía estaban vivos (un 77%) en

el momento de aprobación de este nuevo fármaco por la FDA, en comparación con el grupo que tomaba la quimioterapia estándar de dacarbazine (sólo un 64%).

- Zelboraf reducía el tamaño del tumor en un 48%, en comparación con sólo el 5% de los que tomaban la dacarbazine.

-El tiempo que los pacientes vivieron sin que se produjera crecimiento del cáncer o propagación aumentó en casi 4 meses en comparación con aquellos tratados con dacarbazine.

-La mitad de los pacientes respondieron rápidamente a Zelboraf (sólo 1,4 meses después de haber iniciado el tratamiento).

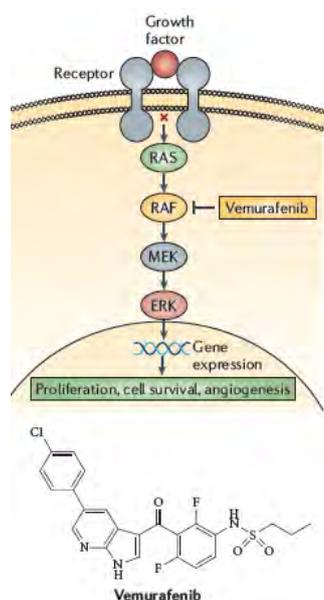
-En el 2% de los pacientes los tumores desaparecen por completo con Zelboraf ^[10].

Desafortunadamente, como para todos los fármacos, no faltan efectos secundarios, y en algunos casos suelen ser graves. Además tiene una limitación importante: no todos los que tengan melanoma metastático pueden beneficiarse de este fármaco ya que la mutación se encuentra en el 50% de los enfermos aproximadamente. Todavía hace falta investigar. Sin embargo este es un primer paso hacia una medicina personalizada y tratamiento pionero de lo que será el enfoque de la futura medicina, es decir, la farmagenómica.

Figura 1: Estructura y mecanismo de acción de Vemurafenib (from Nature Drug Discovery)^[8]

Referencias

- [1] Organización Mundial de la Salud. http://www.who.int/uv/health/solaruvradfull_180706.pdf
- [2] Instituto Nacional de Cáncer. Aspectos generales de las opciones de tratamiento. <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/melanoma/Patient/page1>
- [3] Instituto Nacional de Cáncer. Drugs Approved for Melanoma. <http://www.cancer.gov/cancertopics/druginfo/melanoma>
- [4] Proleukin. <http://www.proleukin.com/mm/Metastatic-Melanoma.aspx>
- [5] Dacarbazine. Medline Plus. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a682750.html>
- [6] Puzanov I, Burnett P, Flaherty KT. Biological challenges of BRAF inhibitor therapy. *Mol Oncol.* 2011 Apr;5(2):116-23. Epub 2011 Feb 16. Review. PubMed PMID: 21393075.
- [7] Yang H, Higgins B, Kolinsky K, Packman K, Go Z, Iyer R, Kolis S, Zhao S, Lee R, Grippo JF, Schostack K, Simcox ME, Heimbrook D, Bollag G, Su F. RG7204 (PLX4032), a selective BRAFV600E inhibitor, displays potent antitumor activity in preclinical melanoma models. *Cancer Res.* 2010 Jul 1;70(13):5518-27. Epub 2010 Jun 15. Erratum in: *Cancer Res.* 2010 Nov 15;70(22):9527. PubMed PMID: 20551065.
- [8] Flaherty KT, Yasothan U, Kirkpatrick P. Vemurafenib. *Nat Rev Drug Discov.* 2011 Oct 31;10(11):811-2. doi: 10.1038/nrd3579. PubMed PMID: 22037033.
- [9] www.rocche.com/med-cor-2011-06-05-sp.pdf
- [10] <http://www.zelboraf.com/patient/>





Artículo realizado por
M^a Jesús Márquez
González

UNA FARMACÍA EN NUESTRO JARDÍN

El desarrollo de la medicina, junto con el consumo de los medicamentos, ha ocasionado fuertes efectos secundarios en muchos pacientes, lo que supone grandes inconvenientes en los tratamientos, por ello nos vamos a centrar en tratamientos y medicación de naturales, que se encuentran al alcance de todos, aunque mucha gente no es consciente de ello.

Numerosos estudios han demostrado que un tratamiento con plantas medicinales no suele generar efectos secundarios. Por otra parte, la función de un tratamiento de origen químico sintético consiste a veces en obtener de forma sintética un fármaco de origen natural..

Estos tratamientos con plantas medicinales con fines curativos han sido utilizados desde nuestros antepasados hasta los días de hoy, aunque la sociedad, por falta de información o por la civilización consumista en la que vivimos nos hace someternos a una dieta de química a veces innecesaria, y que podría dañarnos a largo plazo en lugar de ayudarnos.

Para ello vamos a tratar dos tipos de plantas muy útiles que podemos tener en casa sin necesidad de acudir al médico, compuestas principalmente por flavonoides.

Caléndula(Caléndula officinalis)

La caléndula contiene aceite esencial (hasta un 0,12% en las flores liguladas y hasta un 0,4% en el receptáculo), su parte más representativa.

Es una planta de jardín de la familia de las margaritas de nombre común maravilla, originaria de países del mediterráneo y Asia, donde se usa con fines medicinales y estéticos.

Se aprovecha toda la flor, sus pétalos son de color amarillo debido a su alto contenido en carotenoides (Fig.1), los cuales son insolubles en agua pero sí solubles en

grasas teniendo un papel muy importante en todas las funciones del organismo y, además tiene la capacidad regenerativa de la piel.

Los pétalos de caléndula ejercen un efecto antiinflamatorio sobre las mucosas y cicatrices, sobre las heridas se puede administrar en forma de pomada o en forma de infusión. La pomada de caléndula se prepara con manteca de cerdo el cual es un excipiente que posee gran similitud con la grasa de la piel humana y, por tanto, puede penetrar en esta y transportar las sustancias activas hasta capas profundas.

Se suele utilizar principalmente con dos fines:

- Dolores menstruales, para lo que se recomienda una dosis de 20 gotas, dos veces al día de caléndula una semana antes de la regla lo cual ayudará a superar el periodo sin dificultad. Para ello, se debe macerar durante 15 días 100 gramos de flores en 500 gramos de orujo.
- Heridas, cicatrices y úlceras, aquellas heridas que no se curan, no cicatrizan, como es el caso de las úlceras en personas ancianas en sus extremidades debido a problemas de circulación que aparecen con la edad, se recomienda aplicar un extracto de pomada de caléndula.
- Trastornos dérmicos como es el caso de alergias e irritaciones en la piel de personas y animales: basta con aplicar sobre la zona extracto de crema de caléndula



Figura 1. Flor de *Caléndula officinalis*.

Preparado de infusiones: consiste en hervir en agua los pétalos de la plantas, dejarlos mezclados durante una hora y posterior mente colarlo para obtener nuestro té de caléndula, este puede tomarse frío o caliente.

Preparado de pomada: puede realizarse con la planta entera o solo los pétalos. Hacer una cocción lenta de las flores en aceite durante una hora a fuego muy lento (40-50° C) sin tapar para que se evapore el agua. Sacar las flores y dejarlas enfriar, poner una cera en el aceite para que se deshaga. Cuando las flores están frías se exprimen, y se añade el jugo al aceite. Una vez desecha la cera se pasa por un colador y se coloca en tarros pequeños, que una vez enfriados se cierran, se etiquetan y se protegen de la luz, el calor y la humedad.

Tomillo (*Thymus vulgaris*)

El tomillo también es una de las plantas medicinales más antigua y crece en suelos seco, árido y rocoso. En su composición química destacan el aceite esencial y los flavonoides.

Sus principal uso es como expectorante en caso de tos y bronquitis, también se utiliza como antiséptico, y en baños para problemas de dermatitis cutánea, aunque también debemos destacar su utilización en la cocina ya que es utilizada para digerir mejor las comidas.

- El baño del cuerpo con tomillo es un antiguo remedio que combatía resfriados de desde años remotos.

- También es muy común utilizar extracto de aceites de tomillo y depositarlo en un humidificador para personas con problemas

respiratorios, este remedio es muy utilizado en niños pequeños y personas mayores.

- Los aceites esenciales son usados en sesiones de aromaterapia para recuperar la vitalidad, suprimir la ansiedad y para darle tonicidad a los músculos.

- Los baños de inmersión nos traerán un efecto relajante que se logra gracias al efecto positivo en el sistema circulatorio.

- En procesos de Resfriado o gripe acompañados de fiebre, los pacientes no suelen tener apetito, pero la fiebre suele dar mucha sed, por ello se recomiendan las infusiones de tomillo con un poco de miel para suavizar las vías de la garganta, junto con vitamina C.

Si el resfriado no viene acompañado de fiebre el organismo enfermo está luchando con sus defensas y para mejorar este combate debemos aportar un calentamiento temporal. Para inducirlo podemos ir a unos baños de vapor o una sauna donde la temperatura es superior y al añadir aceites de tomillo (Fig. 2) estos actúan directamente sobre la mucosa irritada de las vías respiratorias.

Preparado de infusiones Para la tos y el resfriado

Verter 1 taza de agua hirviendo sobre 1-2 cucharaditas de hojas o hierba desmenuzada (fresca o seca). Dejar reposar tapada 10 minutos colarla y beber 1 taza 3 veces al día.



Figura 2. Flor de tomillo y aceites esenciales de tomillo.

Bibliografía

Plantas medicinales en casa Bárbara y Pether Thies.
Plantas medicinales Jan Volák y Jira Stodola.



PROPIEDADES TERAPÉUTICAS DEL AJO

Artículo realizado por Sara Priego Moreno

Las propiedades terapéuticas del ajo, planta originaria del centro de Asia, son bien conocidas desde la antigüedad. Hoy día abundan los estudios científicos que han ido corroborando cada vez más los numerosos efectos farmacológicos que presentan los principios activos de este alimento apreciado por unos y repudiado por otros.

La especie *Allium sativum*, comúnmente conocida como la planta del ajo, pertenece a la familia Liliaceae y es originaria de Asia central. Desde la antigüedad y hasta nuestros días, el ajo se ha venido empleando como alimento en nuestra cultura gastronómica. Además de por sus propiedades organolépticas, este producto natural se caracteriza por presentar un amplio abanico de efectos beneficiosos para la salud.

El ajo presenta una gran variedad de principios activos, siendo la mayoría de ellos compuestos azufrados que, además de aportar las propiedades medicinales, confieren el olor y sabor característico de este alimento. En el ajo fresco abunda la aliína, aminoácido azufrado que al triturar el ajo reacciona con la enzima aliinasa y da lugar a la alicina (Fig. 1), que es el principio activo del ajo por excelencia. Es importante destacar que este principio activo es muy inestable y sólo dura unos minutos después de haber triturado el ajo. Por ello, para que lleve a cabo sus efectos terapéuticos, es preciso ingerirlo acto seguido a la trituración.¹

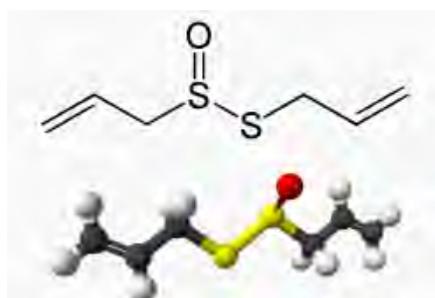


Figura 1. Estructura química de la alicina, principio activo del ajo.²

Hoy día existen numerosos estudios científicos que sustentan la presencia de propiedades antioxidantes en el mencionado principio activo. Según estos estudios, la alicina actúa inhibiendo la formación de radicales libres, aumentando los niveles de enzimas antioxidantes celulares, reforzando el mecanismo de captación de radicales endógenos y protegiendo a las lipoproteínas de baja densidad de la oxidación por los radicales libres. Esto último se traduce en efectos antiaterogénicos, y por tanto hacen que el ajo sea un alimento muy apropiado en la dieta de personas que sufren aterosclerosis.⁴

El efecto hipolipemiante de la alicina es también conocido. Se piensa que ésta actúa inhibiendo a algunas enzimas que participan en la ruta de síntesis del colesterol, como la lanolesterol-14-dimetilasa. De esta forma consigue impedir el indeseable aumento de los niveles de esta sustancia lipídica en el organismo.⁴

La alicina es también un inhibidor de la agregación plaquetaria. Este efecto lo ejerce inhibiendo a las enzimas ciclooxigenasa y lipooxigenasa, que participan en la síntesis del agregante plaquetario tromboxano. Además, se inhibe la síntesis de prostaglandinas. En total se disminuye la coagulación de la sangre en un 20-30%. Así mismo, presenta efectos vasodilatadores que se traducen en efectos hipotensores.⁴

Las propiedades antimicrobianas, antifúngicas y antivíricas del ajo son conocidas desde tiempos remotos. Es por

eso que a lo largo de la historia el ajo se ha ganado el apodo de “antibiótico natural”. Se sabe que la alicina es letal para un gran número de bacterias tanto gram positivas como gram negativas, así como para determinadas especies de hongos pertenecientes al género *Candida*.³

Cabe destacar también el efecto inmunomodulador de esta sustancia, ya que actúa fortaleciendo el sistema inmune del organismo que lo ingiere, estimulando la proliferación de los linfocitos, la fagocitosis por parte de los macrófagos y aumentando la actividad de las células natural killer del sistema inmunitario.⁴

En último lugar, y no por poseer menor importancia, destacar las propiedades anticancerígenas de la alicina. Numerosos experimentos llevados a cabo concluyen que esta sustancia promueve la apoptosis en numerosos tipos de células cancerosas, y es por ello que se recomienda el consumo regular de ajo para la prevención de determinados tipos de cáncer.⁵

Frente a todos estos efectos beneficiosos para la salud, el consumo regular de dosis terapéuticas de ajo presenta también algunas contraindicaciones. Deben tener especial cuidado aquellas personas que estén tomando fármacos anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, ya que el ajo puede intensificar los efectos de los mismos y causar hemorragias. Así mismo, se ve aumentado el riesgo de sufrir hemorragias durante un proceso quirúrgico.⁴

Otra contraindicación se presenta durante la lactancia. A lo largo de este periodo no es recomendable tomar cantidades de ajo mayores a lo que normalmente ingerimos con las comidas, ya que la mayoría de los compuestos azufrados de este alimento se excretan con la leche materna, viéndose alteradas las propiedades organolépticas de

la misma, y creando rechazo por parte del lactante.⁴

Para terminar, decir que la mejor manera de administrar el ajo de foma terapéutica es tomar un par de dientes de ajo recién triturados cada mañana antes de desayunar, como si de un par de pastillas se tratase. Existen preparados de ajo disponibles en el mercado en forma de cápsulas, pero como ya se comentó antes, la alicina se descompone rápidamente, por lo que es mejor ingerir el ajo crudo recién triturado. No obstante, hay que tener cuidado con este método de administración, ya que genera mal aliento y en ocasiones mal olor corporal.¹

1. Copan, Juan T. *Salud por el ajo y la cebolla una terapia que previene y cura*. Ed. Abraxas, Ediciones. Primera edición. 1999.
2. <http://es.wikipedia.org/wiki/Alicina>.
3. Azimi H., Fallah-Tafti M., Karimi-Darmiyani M., Abdollahi M. A comprehensive review of vaginitis phytotherapy. *Pakistan journal of biological sciences*. 2011. 14(21): 960-66.
4. M. Tránsito López Luengo. *El ajo: Propiedades farmacológicas e indicaciones terapéuticas*. *Offarm*. 2007. 26(1): 78-81.
5. Zhang W., Ha M., Gong Y., Xu Y., Dong N., Yuan Y. Allucin induces apoptosis in gastric cancer cells through activation of both extrinsic and intrinsic pathways. *Oncology reports*. 2010. 24(6): 1585-92.



Alejandra Estepa Fernández

BABA DE CARACOL. ¿FRAUDE O PRODUCTO MILAGRO?

En los últimos años, es cada vez más frecuente la aparición de los llamados “productos milagro”. Productos que se anuncian ofreciendo resultados milagrosos y avalados por estudios científicos que, en realidad, no son tales. Confundiendo, de este modo, a los consumidores y poniendo en entredicho las auténticas propiedades de estos productos. ¿Es el caso de la baba de caracol?

El caracol común o *Cryptomphalus Aspersus* (antes conocido como *Helix Aspersa Müller*)¹ es un molusco gasterópodo que emite una secreción mucosa al desplazarse, lo que comúnmente se conoce como baba de caracol (Fig. 1). Se debe considerar que esta baba no presenta ninguna función regeneradora, puesto que carece de proteínas y carbohidratos.



Figura 1. *Cryptomphalus Aspersus* (caracol común).¹³

Por ello, es necesario distinguir que no todas las babas de caracol son iguales. Existen grandes diferencias entre el mucus que el caracol secreta en su desplazamiento, y la secreción del caracol cuando está sometido a estímulos externos como radiaciones o estrés mecánico. Un ejemplo de estrés mecánico es la centrifugación del gasterópodo, que produce un aumento de las secreciones producidas naturalmente por las glándulas mucinosas, albuminosas, y las glándulas salivales.²

De acuerdo a varios estudios científicos,^{3, 4, 5} esta secreción puede utilizarse para tratar las abrasiones, rozaduras, grietas, picazón, eczema, dermatitis, y radiodermatitis, y para curar quemaduras (incluyendo la radiación, químicos y quemaduras térmicas), heridas y úlceras. Las composiciones cosméticas se pueden utilizar para alimentar la piel y tratar las arrugas y las estrías, debido a que “por una parte, estimula la formación de colágeno, elastina y de componentes dérmicos que reparan los signos del fotoenvejecimiento; mientras que por otra parte minimizan el daño generado por los radicales libres, responsables del envejecimientos prematuro de la piel”, señala la Dra. María José Tribó-Boixareu, dermatóloga del Hospital del Mar de Barcelona⁶.

La pregunta que nos hacemos a continuación es: ¿qué componentes hacen que la secreción de caracol, presente estas propiedades regeneradoras?

La alantoína⁷ (o también conocida como glioxil-diureida) es producida por el caracol naturalmente para la regeneración de sus propios tejidos y de su concha cuando sufre algún daño, para lo cual necesita de calcio que es obtenido a través de su dieta (Fig. 2). La alantoína es un cicatrizante natural, así como un estimulante de la proliferación

celular mediante epitelización, eliminando el tejido necrótico.⁸

Además puede actuar como antiirritante, protegiendo la piel de la acción de sustancias alcalinas.

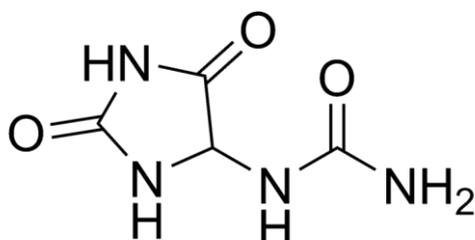


Figura 2. Fórmula química de la Alantoína.¹⁴

También ha sido demostrada⁹ la presencia de dos actividades enzimáticas importantes en la defensa contra los radicales libres: la superóxido dismutasa (SOD) y la glutathion S-transferasa (GST). Mientras que la SOD (EC 1.15.1.1) cataliza la transformación de radical superóxido a peróxido de hidrógeno contribuyendo al mantenimiento del equilibrio prooxidante-antioxidante del organismo¹⁰; la GTS (EC 2.5.1.18) se encarga de la eliminación de sustancias nocivas para las células, ya que cataliza el ataque nucleofílico del sustrato fisiológico, glutathion reducido o GSH (g-Glu-Cys-Gly) sobre el centro electrófilo de un gran número de estructuras tóxicas¹¹, es decir, actúa como un desintoxicante celular.

Por otro lado, la baba de caracol presenta y favorece la síntesis de colágeno y elastina que mantienen la resistencia y la elasticidad de la piel; de proteoglicanos, y de ácido hialurónico encargados de la hidratación de la epidermis.

Además de estos componentes se postula¹² la presencia de: otras proteínas que son obtenidas por el caracol a través de su alimentación, y presentan en su composición todos los aminoácidos esenciales, excepto la metionina y el

triptófano; vitaminas con propiedades antiinflamatorias, que en este caso potencia la acción de los antibióticos naturales contenidos en el mismo sustrato; y de metales como el calcio que presenta un papel principal en la estimulación del metabolismo celular.

Por tanto, algunos estudios científicos han demostrado que la secreción de *Cryptomphalus Aspersus*, presenta diversos componentes encargados de la regeneración cutánea. Sin embargo, es necesario un control del tipo de caracol, así como del método de extracción, es decir, es necesario el aval científico del producto para que se considere adecuado su uso.

Referencias

1. http://en.wikipedia.org/wiki/Helix_aspersa
2. US Patent 5538740 - Therapeutic and cosmetic compositions for treatment of skin. <http://www.patentstorm.us/patents/5538740/fulltext.html>
3. M.J.Tribó, C.Parrado, C.Ríos, B. Rais, F. Rius, S.González, M. A. Vitale. Eficacia del tratamiento intensivo con la secreción de *Cryptomphalus Aspersa* (SCA) en la terapéutica del fotoenvejecimiento cutáneo. www.acicme.com.co/secrecion.pdf
4. <http://www.ifc-spain.com/>
5. Guerrero A, Panizo G y López MC. Actividades antioxidantes y fotoprotectora de la secreción de *Cryptomphalus Aspersa*. http://www.acicme.com.co/ACTIVIDADES%20ANTIOXIDANTES%20Y_.pdf
6. http://www.acceso.com/es_ES/notas-de-prensa/babas-de-caracol-a-examen-dermatologos-y-farmaceuticos-responden/32921/
7. http://www.dfarmacia.com/farma/ctl_servlet?_f=37&id=13127394
8. A. J. Lira "Determinación de alantoína en secreción de (*Helix Aspersa Müller*). Variaciones en su concentración según tipo de alimentación y época de obtención en el año".
9. Guerrero A, Panizo G y López MC. Actividades antioxidantes y fotoprotectora de la secreción de *Cryptomphalus Aspersa*. http://www.acicme.com.co/ACTIVIDADES%20ANTIOXIDANTES%20Y_.pdf

10. A. Domínguez. *Review. Modificación de la superóxido dismutasa para mejorar sus propiedades biofarmacéuticas.*

11. E. Ortiz, M. Lo Bello, L. García. *Glutation S-transferasa PI-1 humana y Glutation reducido; estudio termodinámico de su interacción*

12.

<http://www.dsalud.com/index.php?pagina=articulo&c=386>

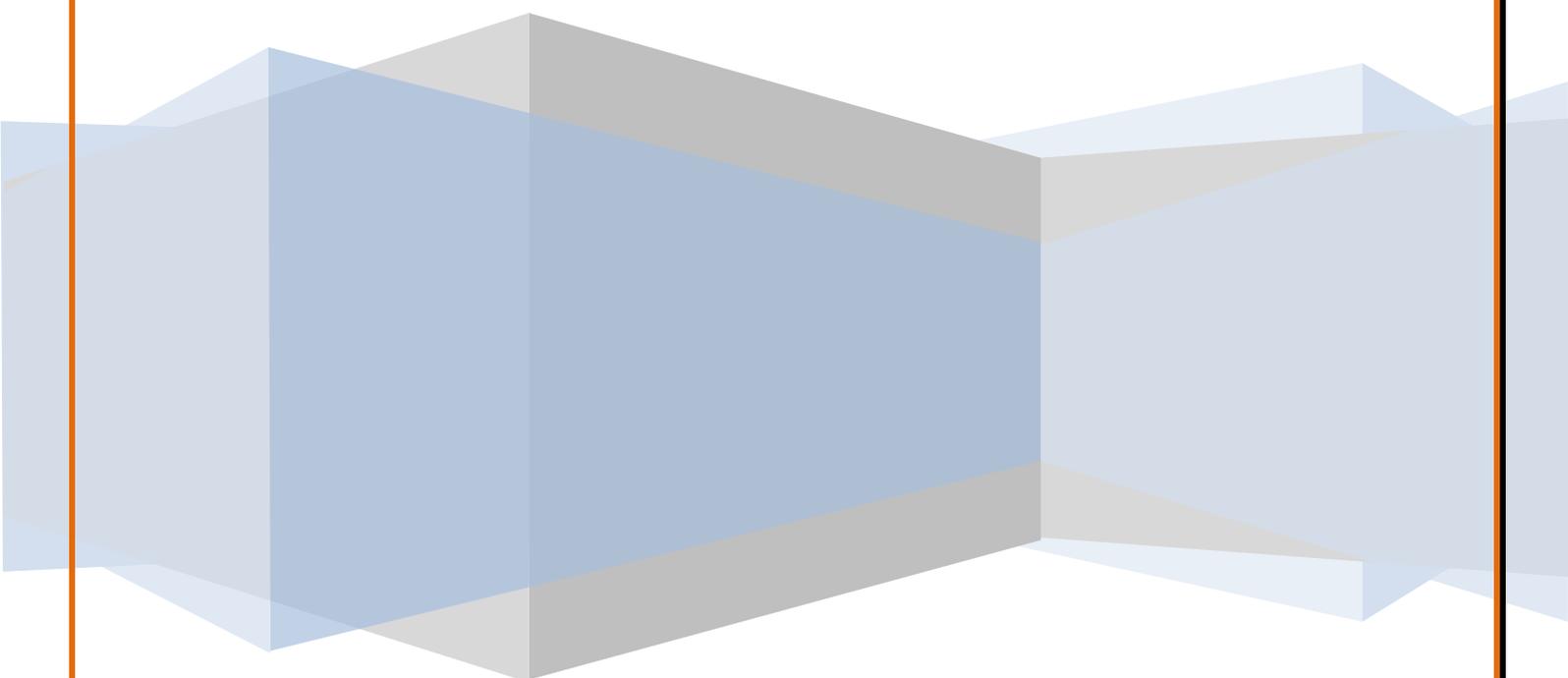
Fotografías

13. <http://pdphoto.org/PictureDetail.php?mat=pdef&pg=5608> (Foto del caracol)

14.

http://en.wikipedia.org/wiki/File:Allantoin_chemical_structure.png

Patrimonio





Artículo realizado por Ana Díaz Rivera

LOS ARTISTAS DE LA FALSIFICACIÓN

Una obra de arte no es solo la imagen que vemos, sino que está compuesta por muchos elementos como el lienzo, los pigmentos o los aglutinantes, que nos permiten diferenciar una pintura de otra en función de la época, lugar de origen o su autor. Estos conocimientos son empleados por los falsificadores para crear obras que pasen por auténticas, incluso tras un estudio físico y químico de la misma.

Palabras clave: Falsificadores, pintura, lienzo, pigmentos.

La falsificación de obras de arte no es una tarea nada sencilla. Las técnicas de análisis permiten distinguir una obra de otra según su composición, estado de deterioro, etc. Esto, sin embargo, no ha acabado con los falsificadores, sino que ha agudizado su ingenio. Conocimientos de historia, química y arte son los ingredientes de un buen falsificador.

En primer lugar, una pintura está compuesta por varios elementos: el lienzo, la imprimación, la capa pictórica y el barniz (figura 1), variando las características de cada uno de ellos según la época.

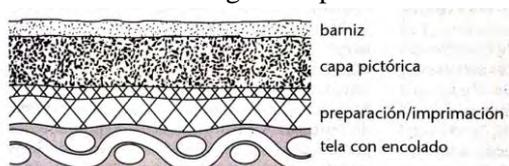


Figura 1. Diferentes capas de una pintura¹.

El lienzo es el soporte de tela de la obra y sus características han ido variando de una época a otra. En la pintura contemporánea los lienzos se fabrican con fibras sintéticas, mientras que antes del siglo XX eran comunes las fibras animales o vegetales, como lino, algodón y cáñamo. También existen distintos tipos de tejidos según la

época y el origen del lienzo, a modo de ejemplo, el tejido de sarga (figura 2) era usado por los venecianos en el siglo XVI o, el ligamento de espina de pez (figura 2), más típico de Francia en el siglo XIX.

Una obra de Cezanne en un tejido de tafetán (figura 2) con fibras sintéticas no puede tratarse de un original y un buen falsificador lo sabe. Compran lienzos auténticos de la misma etapa de la obra a falsificar y eliminan la pintura, normalmente con agua y piedra pómez, asegurándose de no dejar rastro, pues una radiografía puede descubrir la imagen que hay debajo.



Figura 2. Diferentes tejidos usados en los lienzos².

Para la preparación e imprimación del lienzo también existen muchos componentes, entre los que se encuentra el yeso, muy común en el sur de Europa o la cal, más típica del centro.

La capa pictórica es posiblemente la más compleja. La pintura está compuesta por pigmentos, unos aglutinantes que mantengan cohesionadas sus partículas y adheridos al sustrato; un disolvente donde se diluye la pintura durante su aplicación y algunos aditivos. Se han usado aglutinantes como el huevo, las colas animales, gomas y aceites secantes de origen vegetal. Cada uno es característico de una época y técnica diferente. Los disolventes más usados son el agua o la trementina, y el uso de otros compuestos modernos delata al falsificador, como le ocurrió al famoso Han van Meegeren. Los pigmentos pueden ser de origen animal, vegetal, mineral o sintético. A lo largo de la historia unos pigmentos han ido sustituyendo a otros para representar un mismo color, así, una obra anterior al siglo XIX tendrá rojo bermellón y no rojo de cadmio o, por citar otro caso, el color azul de una pintura renacentista estará compuesta por azurita y no por azul de cobalto. Teniendo en cuenta todo esto, los falsificadores ponen en práctica sus conocimientos de historia y química y se fabrican sus propias pinturas. Un solo error y el análisis científico revelará la falsificación, como le ocurrió a Wolfgang Beltracchi que usó blanco de titanio en lugar de blanco de cinc en un cuadro de 1915.

El barniz o el recubrimiento es la última capa y, como en el resto de los elementos, varía según la época. A partir del siglo XX comenzaron a usarse las resinas sintéticas en lugar de las vegetales, aunque los barnices son más comunes en períodos anteriores al siglo XIX. También pueden estar coloreados y presentar disolventes o aceites. Es muy común que los barnices

tengan claros síntomas de deterioro, lo que supone una dificultad para el falsificador ya que es difícil recrear en poco tiempo las condiciones que envejecen una pintura.

Asimismo, deben tener en cuenta el estilo propio de cada pintor al que vayan a falsificar. Se sabe que Leonardo disponía de gran cantidad de recetas de barnices y Vasari llegó a mezclar los colores del óleo con el barniz. Meegeren, mencionado anteriormente, llegó a usar pinceles de pelo de tejón similares a los que usaba Vermeer, su pintor más falsificado.

El último paso es el envejecimiento. Con el tiempo, la pintura sufre cuarteados, desprendimientos, descamaciones, etc., y para hacer pasar un cuadro por auténtico debe presentar estos síntomas de deterioro. Para ello, volvamos a hacer mención a un maestro de la falsificación, Meegeren. Para endurecer la pintura la horneaba a más de 100°C durante un periodo prolongado de tiempo y una vez se enfriaba enrollaba el lienzo en un cilindro para agrietarlo. Después las rellenaba con tinta china que deja unas partículas negras casi indistinguibles del polvo que puede acumular un cuadro antiguo. Son muchos los trucos de falsificación de Meegeren, pero no quiso revelar sus secretos y se los llevó a la tumba.

Son muchos los factores que deben ser tenidos en cuenta a la hora de falsificar una obra y aun así, existen genios capaces de engañar al ojo experto. Sin embargo, deben ser capaces de rozar la perfección ya que al mínimo descuido, la ciencia puede acabar con cualquier falsificador. No obstante, hay que reconocer el talento y el ingenio de estos individuos y admitir que son verdaderos artistas, artistas de la falsificación.

Referencias

¹. CALVO, Ana. *Conservación y restauración de pintura sobre lienzo*. 1ª Ed. Barcelona: Ediciones Serbal, 2002.

². CALVO, Ana. *Conservación y restauración de pintura sobre lienzo*. 1ª Ed. Barcelona: Ediciones Serbal, 2002.

Bibliografía

- CALVO, Ana. *Conservación y restauración de pintura sobre lienzo*. 1ª Ed. Barcelona: Ediciones Serbal, 2002.

- GODLEY, John. *Master Art Forger*. New York; Wilfred Funk Inc., 1951.

- PADILLA, Rodrigo.. *El mago de la falsificación*.. XL Semanal ABC. N° 1276 (Abril 2012) p. 40-44.
<http://www.webexhibits.org/pigments/>

PASATIEMPOS





“ROSCO” QUÍMICO. N°3

Juego hecho por Irene Perea Romero

Este juego está hecho para comprobar tus conocimientos sobre el mundo de la química: estructuras atómicas, termodinámica, cinética y equilibrio químico, reacciones de transferencia de protones o de electrones, subdisciplinas químicas...

El juego consiste en acertar el mayor número de palabras, usando para ello las definiciones que aparecen.

“ROSCO”

Empieza por A: ¿Qué compuestos presentan orbitales moleculares deslocalizados?

Contiene la B: Células electroquímicas en las que se utiliza electricidad para llevar a cabo una transformación química no espontánea.

Empieza por C: Representación de la manera en la que los electrones se distribuyen entre los distintos orbitales.

Empieza por D: Forma en la que se puede medir la probabilidad de encontrar un electrón.

Empieza por E: Catalizadores orgánicos muy específicos que sólo realizan la función catalítica en una pequeña parte de la molécula.

Empieza por F: Nombre que reciben las fuerzas intermoleculares que se producen entre dos dipolos inducidos.

Empieza por G: Átomo o grupo de átomos que determina las propiedades químicas específicas de una clase de compuestos orgánicos.

Empieza por H: Grupo que se forma, junto con el hidronio, en la autoionización del agua.

Empieza por I: Ácidos o bases débiles cuyas formas ácido/base conjugadas presentan colores diferentes.

Contiene la J: Compuesto de naturaleza inestable que se forma como intermedio entre los reactivos y los productos en una reacción química.

Empieza por K: Símbolo del elemento de la Tabla Periódica situado en el grupo 18, período 4.

Contiene la L: Instrumento que sirve para medir las cantidades de calor suministradas o recibidas por los cuerpos.

Empieza por M: Apellido del científico que propuso originalmente la Tabla Periódica.

Empieza por N: Para que un proceso sea espontáneo, la energía libre de Gibbs tiene que ser...

Empieza por O: Geometría presente en un complejo que tiene una hibridación d^2sp^3 .

Empieza por P: Presión ejercida por el vapor en equilibrio con su líquido.

Contiene la Q: Punto de una valoración en el que se ha alcanzado la igualdad en el número de equivalentes químicos entre las dos sustancias que reaccionan.

Empieza por R: Tipo de disolución que mantiene un pH aproximadamente constante cuando se agregan pequeñas cantidades de ácido o base.

Empieza por S: ¿Qué pH resulta de la formación de una sal procedente de un ácido y una base fuertes?

Empieza por T: Trabajo que realiza un sistema al mantener constante la presión y al aumentar el volumen.

Contiene la U: Unión de dos o más núcleos atómicos muy livianos para formar otro más pesado, y a la vez, más estable.

Empieza por V: Según el Principio de Le Chatelier, un cambio en él, dependiendo de la estequiometría de la reacción, puede cambiar la dirección de dicha reacción.

Contiene la W: Estructura electrónica de un compuesto neutro o iónico, en la que aparece la forma como están enlazados los átomos y se muestran sus electrones libres.

Contiene la X: Le ocurre a aquella especie de una reacción redox que aumenta su número de oxidación.

Empieza por Y: Elemento de la Tabla Periódica cuyo símbolo es I.

Contiene la Z: Energía que se necesita suministrar a un átomo de un elemento en estado gaseoso para arrancarle un electrón.

SOLUCIONES

A: Aromáticos

B: Cubas electrolíticas

C: Configuración electrónica

D: Densidad electrónica/Densidad de carga

E: Enzimas

F: Fuerza de dispersión

G: Grupo funcional

H: Hidroxilo

I: Indicadores

J: Complejo activado

K: Kr

L: Calorímetro

M: Mendeleiev

N: Negativa

O: Octaédrica

P: Presión de vapor

Q: (Punto de) equivalencia

R: Reguladora

S: Siete

T: Trabajo de expansión

U: Fusión

V: Volumen

W: (Estructura de) Lewis

X: Oxidación

Y: Yodo

Z: (Energía de) ionización

RINCÓN DEL CHISTE

Chiste enviado por Álvaro Ritore Hidalgo.

