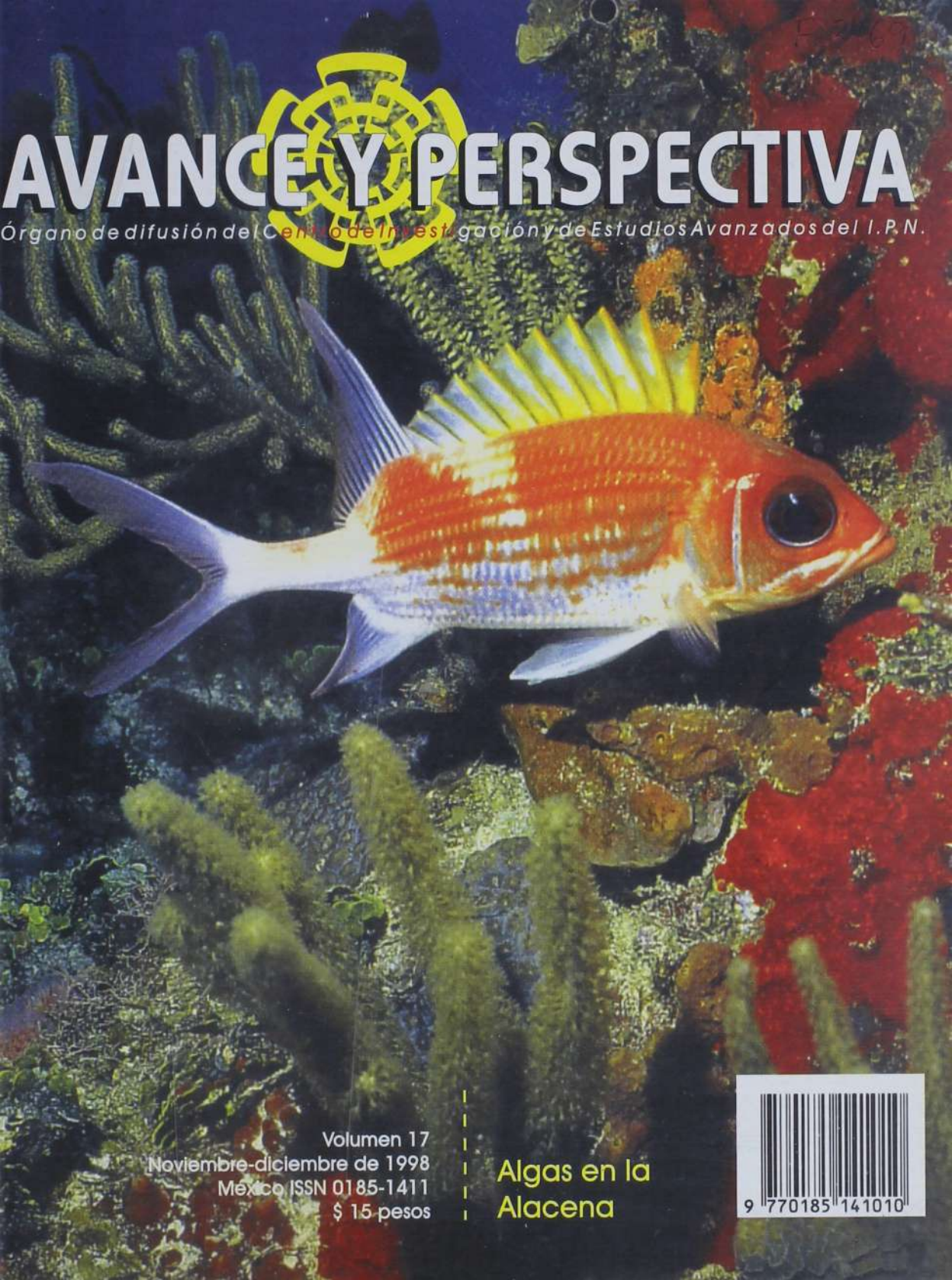
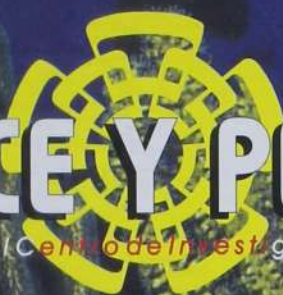


AVANCE Y PERSPECTIVA

Órgano de difusión del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del I.P.N.



Volumen 17
Noviembre-diciembre de 1998
México ISSN 0185-1411
\$ 15 pesos

Algas en la
Alacena



9 770185 141010

RG

2000

RENORMALIZATION GROUP THEORY AT THE TURN OF THE MILLENNIUM

Ex-Hacienda El Chorrillo, Taxco, Mexico

DATE: 11-15 JAN, 1999



Speakers

K. Binder, Univ. of Mainz
M. E. Fisher, * University of Maryland
G. Gallavotti, INFN
N. Goldenfeld, * Univ. of Illinois
G. Jona-Lasino, INFN
D. Kazakov, Dubna
D. Huse, Princeton
B. L. Hu, University of Maryland
V. B. Priezzhev, Dubna
I. Procaccia, Weizmann Institute
M. Shifman, Univ. Minnesota
D. Shirkov, Dubna
F. Wegner, Heidelberg
J. Zinn-Justin, Saclay

* to be confirmed

Further Information

C. R. Stephens Tel. 622 4692 Fax: 622 4693 e-mail: stephens@nucleu.unam.mx
 Denjoe O'Connor Tel. 747 3800 Ext. 6119 Fax: 747 7096 e-mail: denjoe@fis.cinvestav.mx

Local Organizing Committee

Ricardo Capovilla, Cinvestav
 J. C. D'Olivo, ICN-UNAM
 Denjoe O'Connor, Cinvestav
 Alberto Robledo, IF-UNAM
 C. R. Stephens, ICN-UNAM

International Advisory Committee

A. Balachandran, Syracuse
 K. Binder, Univ. of Mainz
 M. E. Fisher, University of Maryland
 N. Goldenfeld, Univ. of Illinois
 B. L. Hu, Maryland
 D. Kazakov, Dubna
 S. Priezzhev, Dubna
 I. Procaccia, Weizmann Institute
 M. Shifman, Minnesota
 D. Shirkov, Dubna
 F. Wegner, Heidelberg
 J. Zinn-Justin, Saclay

Sponsors: ICN, UNAM, CINVESTAV, ICTP, FENOMECC, DGAPA, SMF



FT009556



Centro de Investigación
y de Estudios Avanzados del IPN
CINVESTAV

DIRECTOR GENERAL
Adolfo Martínez Palomo
SECRETARIO ACADÉMICO
Manuel Méndez Nonell
SECRETARIO DE PLANEACIÓN
Luis Alfonso Torres
SECRETARIO DE RECURSOS
HUMANOS Y MATERIALES
Leonardo Contreras Gómez

AVANCE Y PERSPECTIVA

DIRECTOR EDITORIAL
Enrique Campesino Romeo
EDITORIA ASOCIADA
Gloria Nova de Vitagliano
COORDINACIÓN EDITORIAL
Martha Aldape de Navarro
DISEÑO Y CUIDADO DE LA EDICIÓN
Rosario Morales Álvarez
APOYO
Sección Fotografía
del CINVESTAV
CAPTURA
Josefina Miranda López
Isabel Negrete
María Gabriela Reyna López

CONSEJO EDITORIAL
René Asomoza
INGENIERÍA ELÉCTRICA
J. Víctor Calderón Salinas
BIOQUÍMICA
Luis Capurro Filigrasso
UNIDAD MERIDA
Marcelino Cerejido
FISIOLOGÍA
Eugenio Frixione
BIOLOGÍA CELULAR
Jesús González
LAB. DE QUERÉTARO
Luis Herrera Estrella
UNIDAD IRAPUATO
María de Ibarrola
INVESTIGACIONES EDUCATIVAS
Eusebio Juaristi
QUÍMICA
Luis Moreno Armella
MATEMÁTICA EDUCATIVA
Miguel Ángel Pérez Angón
FÍSICA
Héctor M. Poggi
BIOTECNOLOGÍA
Gabino Torres Vega
FÍSICA

Consulte nuestra página
de Internet:

<http://www.cinvestav.mx/webelct/avance.htm>

RESPONSABLE
Valente Espinoza

AVANCE Y PERSPECTIVA

SUMARIO

Volumen 17

noviembre-diciembre de 1998

- 339 *Algas en la alacena*
Yolanda Freile Pelegrín
- 347 *Incorporación de gases nobles en fulerenos*
Hugo A. Jiménez Vázquez
- 357 *Colaboración mexicana en el Centro Europeo de Investigaciones Nucleares*
Gerardo Herrera y Luis Manuel Montaña

AVANCES DE INVESTIGACION

- 363 *Síntesis no ribosómica de péptidos*
Ariel Álvarez Morales y Gustavo Hernández Guzmán

PERSPECTIVAS

- 369 *Contrato social de la ciencia: combate a la pobreza en las comunidades rurales de Yucatán*
Luis R. Capurro

DIALOGOS

- 377 *Diversidad en el sistema inmune, un proceso darwiniano*
Carlos Chimal

NOTICIAS DEL CINVESTAV

- 386 *Leopoldo Santos, Premio Miguel Alemán 1998*
Premios Arturo Rosenbluth 1997

MATICES

- 391 *Una hoja perdida*
Luis Moreno Armella
- 395 *Índice del volumen 17*

Portada: Existen muchas especies y géneros de algas que son potencialmente utilizables para el consumo humano.

Foto: P. Cervantes

Avance y Perspectiva, órgano de difusión del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, CINVESTAV, es una publicación bimestral. El Número correspondiente a noviembre-diciembre de 1998, volumen 17, se terminó de imprimir en octubre de 1998. El tiraje consta de 8,000 ejemplares. **Editor responsable:** Enrique Campesino Romeo. Oficinas: Av. IPN No. 2508 esquina calzada Ticmán, apartado postal 14-740, 07000, México, D.F. Certificados de licitud del título No. 1728 y de contenido No. 1001 otorgados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Reserva de Título No. 577-85 otorgado por la Dirección General del Derecho de Autor de la Secretaría de Educación Pública. Publicación periódica: Registro No. 01603-89, características 220221122, otorgado por el Servicio Postal Mexicano. **Negativos, impresión y encuadernación:** Litográfica Electrónica, S.A. de C.V. calle Vicente Guerrero 20A Col. Barrio San Miguel, Iztapalapa, 09360, México, D.F. *Avance y Perspectiva* publica artículos de divulgación y notas sobre avances científicos y tecnológicos. Los artículos firmados son responsabilidad de los autores. Las instrucciones para los autores que deseen enviar contribuciones para su publicación aparecen en el número enero-febrero de 1997 página 64. Se autoriza la reproducción parcial o total del material publicado en *Avance y Perspectiva*, siempre que se cite la fuente. *Avance y Perspectiva* se distribuye en forma gratuita a los miembros de la comunidad del CINVESTAV y a las instituciones de educación superior. Suscripción personal por un año: \$ 90.00

Seventh International Conference on Scientometrics and Informetrics

Colima, México

July 5-8, 1999

**Sponsored by the International Society for Scientometrics
and Informetrics, the University of Colima,
and the National University of Mexico (UNAM)**

Topics:

- Informetric laws and distributions;
mathematical models of communication; citation analyses;
- Theory of document, text, and information retrieval;
- Information and productivity;
- The quantitative sociology of science and of other substantive
information - based activities;
- Study of aging and dispersion of scientific literature;
- Evaluation of database; interdisciplinary connections;
- Application of infometrics to file design, data compression;
- Informetric applications to policy analysis, R&D management.

Language:

The official language of the Conference is English.

Further information:

Jane M. Russell

Centro Universitario de Investigaciones Bibliotecológicas
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

Apartado Postal 22-060

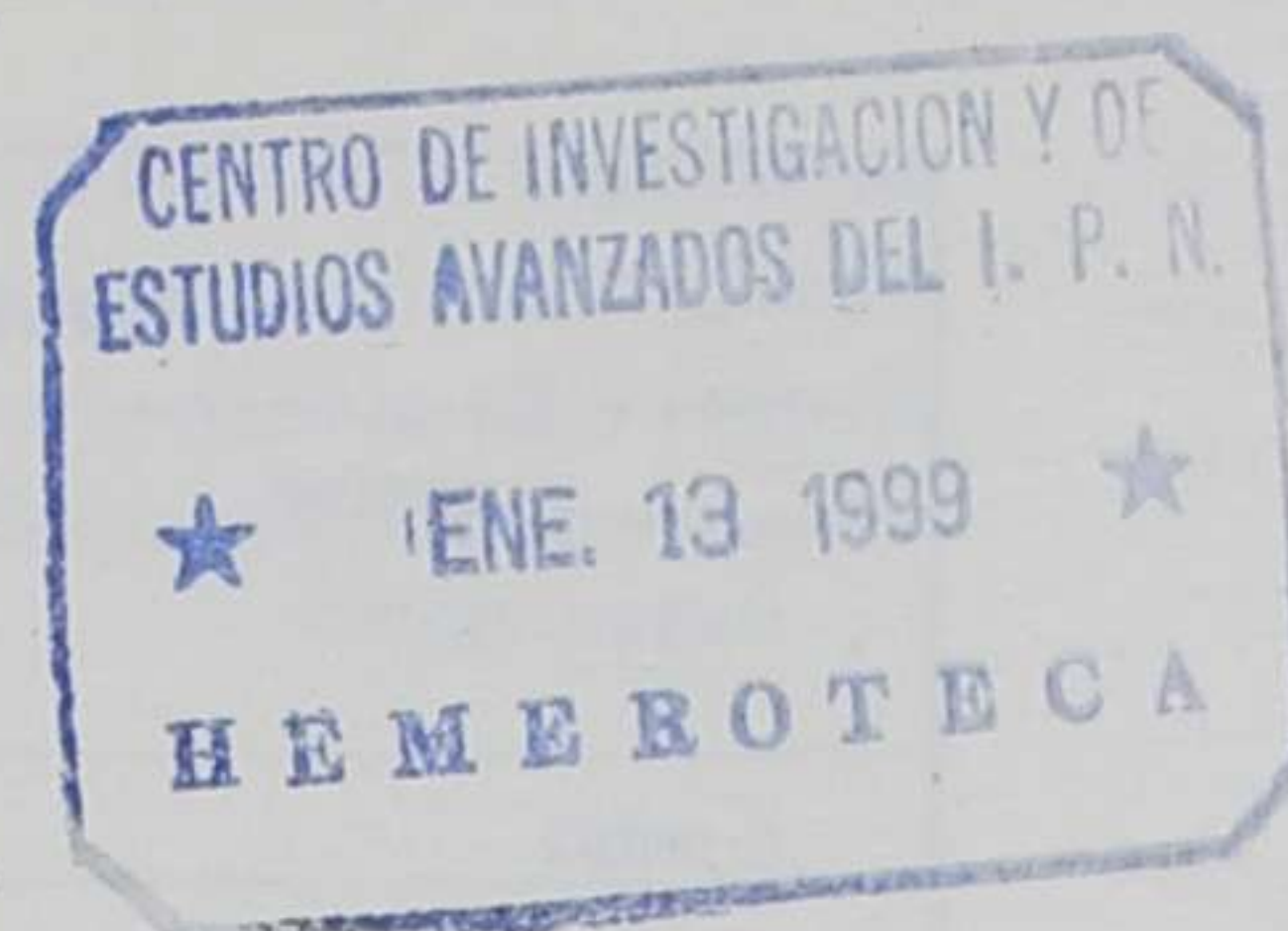
14000 México D.F. México

Phone: (525) 623 03 63

Fax: (525) 623 03 65

Email: jrussell@servidor.unam.mx

<http://www.ucol.mx/udec/7ISSI/>



Algas en la alacena

Yolanda Freile Pelegrín

Algas como alimento humano

Que las algas se comen, no es nada nuevo y ya no nos sorprende mucho gracias a la facilidad con la que la cocina oriental ha llegado a nuestros paladares. En los últimos cuatro o cinco años nos hemos visto inundados por restaurantes chinos y japoneses que nos ofrecen platillos "exóticos" donde se incluyen algas de una forma natural y que por su ambiente y sabor nos evocan al lejano Oriente. Mas aún, y quitándole ya ese halo de misterio, surgen las comidas rápidas y los occidentalizados "sushi para llevar" que contribuyen a que el consumo de algas en nuestra cultura sea algo cotidiano.

Por otro lado, hay estadísticas que nos muestran que en los países orientales existe una menor incidencia de muerte por infartos y enfermedades coronarias. También conocemos casos que nos llegan de Oriente de venerables ancianos con récord de longevidad. Habría que preguntarse qué hacen o qué comen las personas de estas culturas para poder seguir su ejemplo. Para abordar el tema desde una forma más científica tendríamos que empezar señalando el contenido nutricional de estos vegetales marinos. Un ejemplo en el que nos podemos basar es el del género *Porphyra*, un alga roja cuya producción en China, Japón y Corea alcanza el 13% de la producción total de algas destinadas al consumo humano. El *nori*, nombre común con el que se conoce a esta alga, se vende en paquetes que contienen de 5 a 10 láminas secas que pesan alrededor de 3 gramos cada una y sirven de base para la preparación de diferentes

La Dra. Yolanda Freile Pelegrín es investigadora adjunta del Departamento de Recursos del Mar de la Unidad Mérida del Cinvestav.

Tabla 1. Algas consumidas frecuentemente en países asiáticos.

Especies	Países	Nombres comunes	Usos
<i>Caulerpa racemosa</i>	Japón, Filipinas, Indonesia, China	Uvas marinas, lelato	Cruda, como ensalada, con sabor picante
<i>C. peltata</i>	Hawái, Indonesia	Laba-laba, lata	Cruda, como ensalada
<i>Codium fragile</i>	Japón, Corea	Miru, codium	Sopa, dulces, ensalada
<i>C. muelleri</i>	Hawái	Limu wawae' iole	Cruda, como ensalada
<i>C. tomentosum</i>	Indonesia	Soesoe lopek	Cruda, como ensalada
<i>Gracilaria sp.</i>	Japón, Jamaica	Ogo, seamoss	Gelatinas
<i>G. coronopifolia</i>	Hawái	Limu manaua	Cruda, como ensalada
<i>G. lichenoides</i>	Indonesia	Doejong	Gelatinas
<i>Euclerema sp.</i>	Japón, Filipinas	Kirinasi, Euclerema	Cruda, como ensalada
<i>E. spinosum</i>	Japón, Corea	Ryukiu-tsunomata	Gelatinas
<i>Sargassum sp.</i>	Indonesia, Filipinas	Bebojot, boto-boto	Sopas
<i>S. luvellum</i>	Japón, Corea	Hondawara, sugara	Sopas
<i>Laminaria sp.</i>	China, Japón, Corea	Kombu	Sopas, cocinada
<i>Undaria sp.</i>	Japón, Corea del Sur	Wakame	Sopas, cocinada

guisos y sopas. Incluso, en Corea las láminas de *nori* se venden espolvoreadas con sésamo y aderezadas con salsa de soja y constituyen por sí solas una deliciosa botana. Hablando de vitaminas, *nori* posee vitamina C en un mayor porcentaje que el encontrado en las naranjas y puede contener por encima de los 29 µg % de vitamina B₁₂, cantidad que sólo se puede obtener con el consumo de vísceras¹. En el mismo estudio sobre el contenido nutricional del *nori* se muestra que además de un alto contenido proteico (~44 %), en fibra y en minerales traza (particularmente Zn), este género es especialmente rico en los famosos ácidos grasos poliinsaturados que disminuyen el colesterol. Así, una lámina de *nori* puede contener entre 30-45 mg % del ácido graso eicosapentanoico que, según se ha publicado, previene la arterioesclerosis. Al igual que el *nori*, hay otros géneros de macroalgas que son consumidos frecuentemente en los países asiáticos (tabla 1) y que constituyen un aporte adicional de vitaminas, minerales y proteínas en la dieta oriental.

Los más importantes junto con el *nori* son el *wakame* (*Undaria*) y el *kombu* (*Laminaria*), llegando a una producción anual de 81,400 y 294,600 toneladas de peso seco, respectivamente. Ahora bien, el consumo directo de algas no ha estado restringido sólo a estos países del oriente. Los europeos descubrieron hace ya

algunos siglos los beneficios de calentar la leche con el alga roja *Chondrus* para obtener un postre al que llamaban *blancmange*. En Latinoamérica, en países como Belice, Honduras y Panamá y en algunas islas de las Antillas como Barbados, Jamaica y Santa Lucía, se preparan bebidas "afrodisíacas" a base de leche y algas rojas, probablemente debido a la influencia de las costumbres de sus colonizadores ingleses. Por otro lado, y desde hace tan solo unas décadas⁵, países del norte de Europa como Francia han empezado a incluir algas en su dieta. Con base en el alto contenido de fibra y en el nivel calórico, prácticamente nulo de las algas, los franceses las están introduciendo en el mercado como "comida saludable y dietética", para lo que han creado diversas recetas culinarias que las incluyen, y adaptan los sabores fuertes del mar a los paladares occidentales. Para ilustrar esto bastan algunos "sabrosos" ejemplos que nos propone el autor francés Perick Le Roux en su libro *Cuisine et Algues de Bretagne*², como son el gratín de papas y legumbres marinas en el que se incorpora *nori* y *wakame*, o los delicados canapés a la mantequilla de algas, que incluyen una mezcla de diferentes algas picadas. ¡Bon appétit!

Sin embargo, el consumo de algas como alimento humano directo sobrepasa en los países orientales el 98% del consumo mundial,⁶ lo que hace que el comer

Tabla 2. Fibras dietéticas procedentes de algas marinas

FUENTE	FIBRA (% PESO SECO)		
	SOLUBLE	INSOLUBLE	TOTAL
FEOFITA			
wakame (<i>Undaria pinnatifida</i>)	30.0	5.3	35.3
hijiki (<i>Hijiki fusiformis</i>)	32.9	16.3	49.2
spaghetti de mar (<i>Hemanthalia elongata</i>)	25.7	7.0	32.7
kombu breton (<i>Laminaria digitata</i>)	32.6	4.7	37.3
CLOROFITA			
lechuga de mar (<i>Ulva lactuca</i>)	21.3	16.8	38.1
A. O. nori (<i>Enteromorpha spp.</i>)	7.2	16.2	33.4
RODOFITA			
nori (<i>Porphyra tenera</i>)	17.9	16.8	34.7
derivados de <i>Kappaphycus</i>	41.5	29.2	70.7
VEGETALES TERRESTRES			
manzana	5.9	8.3	14.2
repollo	16.8	17.5	34.3
salvado de trigo	8.0	77.0	85.0
pulpa de betabel	25.0	50.0	5.0

algas en otros países occidentales resulte meramente anecdótico. Siguiendo con el ejemplo del *nori*, el mercado de este género ha crecido de forma considerable en Estados Unidos y Europa. El exceso de grasas, colesterol y calorías en nuestra alimentación occidental promueve el que se empiecen a buscar nuevas alternativas alimenticias, y se vuelva la vista hacia las costumbres nutricionales de los países orientales. El fuerte sabor de esta alga no favorece que el *nori* se incorpore a las recetas cotidianas o a que se creen otras nuevas. Sin embargo, la gran aceptación de la comida oriental,

y en especial del *sushi* donde el *nori* es el ingrediente principal, hace que su consumo anual en Estados Unidos llegue a 0.9 láminas de *nori* por persona, cifra todavía muy por debajo de las casi 90 láminas que se consumen en Japón³.

Fibras dietéticas

Capítulo aparte merecen las fibras dietéticas que se obtienen de las algas marinas. Podemos definir a las "fibras dietéticas" como polisacáridos complejos que se encuentran en las paredes celulares de las algas y que son resistentes a la hidrólisis enzimática de los humanos, esto es, polisacáridos no digeribles por el hombre. Es bien sabido que una dieta rica en este tipo de fibra previene el cáncer de colon y disminuye el riesgo de obesidad, enfermedades cardiovasculares y diabetes. Las principales y más comunes fuentes alimentarias de fibras dietéticas están representadas por los vegetales terrestres: leguminosas, cereales integrales, verduras y frutas. Sin embargo, recientes trabajos sobre las fibras dietéticas procedentes de algas marinas han registrado contenidos generalmente más altos que los encontrados en los vegetales terrestres⁴, como se puede apreciar en la tabla 2. Para el caso del *nori*, se puede ver que contiene 2.5 veces más fibra dietética que la encontrada en la manzana.

Con base en su solubilidad, las fibras dietéticas se dividen en solubles e insolubles. A las primeras se les atribuyen efectos hipocolesterolémicos e hipoglucémicos por estar asociados al metabolismo de los lípidos y de los carbohidratos. Las fibras dietéticas insolubles están asociadas con una disminución en el tiempo de tránsito en el tracto digestivo, que favorece la digestión. Un salto importante que se produce al pasar del consumo humano directo a la industrialización de las algas, es decir, a su explotación para el aprovechamiento de los productos que contienen, se debe precisamente a la importancia de las fibras dietéticas solubles. Esta importancia se debe a que este tipo de fibra presenta comportamientos coloidales, esto es, las fibras disueltas en un adecuado solvente tienen la capacidad de formar soluciones altamente viscosas, e incluso pueden llegar a formar geles sólidos de una gran dureza. En particular, a los coloides que se obtienen de las algas se les denomina ficocoloides.

Las algas se dividen en tres grandes grupos dependiendo de su pigmentación: clorofita o algas verdes, feofita o algas pardas y rodofita o algas rojas. Tan solo algunas especies de las divisiones rodofita y feofita tienen importancia industrial como fuente de ficocoloides, los cuales se pueden clasificar en tres tipos: alginatos (obtenidos exclusivamente de algas pardas), carragenatos y agar (ambos provienen de algas rojas). Los ficocoloides son usados por sus características específicas y aunque se encuentran como componentes minoritarios en algunas preparaciones y productos, su precio varía en función de sus propiedades y demanda. El precio de los alginatos es de alrededor de 6.5 y 15.5 dólares por kilo y el carragenato es vendido entre 8 y 10 dólares por kilo, estimándose que su mercado mundial genera ganancias de 40 millones de dólares anuales, siendo sobrepasado por el del agar con unos 200 millones de dólares⁵.

Usos industriales

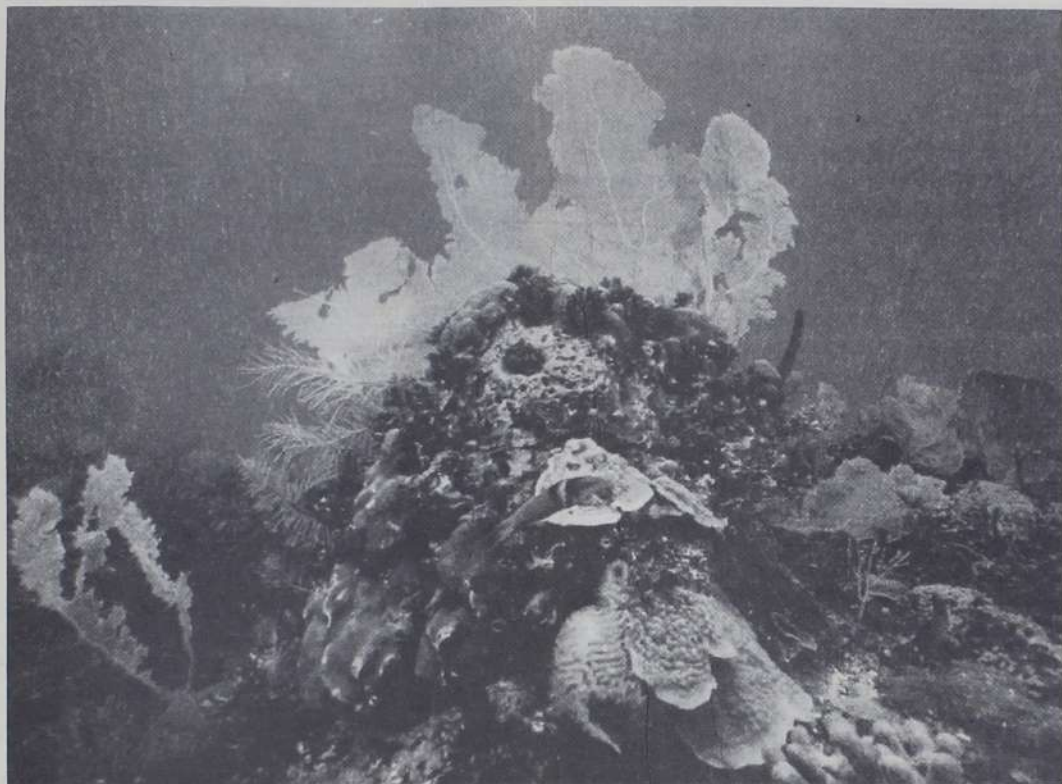
Como ya se ha mencionado, el principal interés comercial de los ficocoloides proviene de su comportamiento coloidal. Tanto los geles de agar como los de carragenato son termorreversibles, es decir, pueden ser fundidos y gelificados una y otra vez sin perder sus propiedades. Sin embargo, los geles producidos a partir de los alginatos son estables, incluso a temperaturas por encima del punto de ebullición del agua. Por todas estas características y propiedades una de las principales aplicaciones de los ficocoloides se lleva a cabo dentro del campo de los aditivos alimenticios, cumpliendo la función de ser agentes gelificantes, emulsionantes, viscosizantes y estabilizantes.

En cuanto a los usos de los ficocoloides en la industria alimenticia se pueden nombrar algunos ejemplos: como espesantes, para elevar la viscosidad en salsas, jarabes, mermeladas, helados, natillas; como gelificantes, para dar consistencia y buena presencia a flanes, pays, gelatinas, alimentos preparados, helados, pasteles, para que estos últimos tengan una buena adherencia a las cubiertas glaseadas y de chocolate, y para darles la elasticidad necesaria que impide su rotura por la propiedad que tienen los ficocoloides de absorber humedad; como estabilizantes y emulsificantes, para controlar la espuma en la cerveza y mantener en suspensión los sólidos en refrescos, yogures, salsas, cremas y jugos de



frutas, así como el cacao en los batidos de chocolates. No sólo la industria alimenticia se beneficia de las propiedades coloidales de estas gomas. Existen otros sectores que usan específicamente uno u otro ficocoloide: los alginatos son usados en la industria textil para la impresión de colores y dibujos en las telas, mientras que la industria farmacéutica los utiliza para fabricar las cápsulas y tabletas con capacidad de desintegración, como viscosizante de algunos jarabes y para la toma de impresiones dentales en odontología.

Existe una leyenda japonesa que data del año 1650 que narra el descubrimiento del agar y su método de prepararlo mediante la congelación y descongelación: "Un emperador japonés y su real séquito se perdieron en las montañas durante una tormenta de nieve. Llegaron por casualidad a una pequeña posada en la que fueron atendidos con gran ceremonia por parte del posadero, que les ofreció de cenar un postre de gelatina de algas. Quizás el posadero había preparado demasiado postre o quizás no fue del agrado del emperador, pero



las sobras de gelatina fueron arrojadas a la nieve, congelándose durante la noche. Al día siguiente, al descongelarse durante el día y evaporarse el agua quedó un residuo blanco, duro y crujiente. El posadero lo recogió y observó para su sorpresa que al disolver dicho residuo en agua hirviendo lograba hacer nuevamente más gelatina, esta vez mucho más clara, blanca y apetitosa que la anterior". Nunca imaginaron los antiguos descubridores del agar que la ciencia y la tecnología, muchos siglos después, iban a unir sus esfuerzos para obtener agares "hechos a la medida", que están presentes en una forma importante en nuestra vida actual. En particular, la naturaleza coloidal del agar, junto con la manipulación de sus métodos de extracción, es aprovechada en diversos campos científicos como la *microbiología* y *biotecnología vegetal*, cuya aplicación fundamental es la formulación de medios sólidos de cultivos para bacterias, mohos y levaduras y para el cultivo de células y tejidos. Asimismo, la fracción más purificada del agar llamada *agarosa* y obtenida como

producto derivado del agar, es empleada en sofisticadas técnicas de separación bioquímica como la electroforesis y la cromatografía. Durante los últimos años se han desarrollado técnicas como *pulse-field-electrophoresis* que permite separar enormes fragmentos de ADN e incluso cromosomas completos y que esto es posible gracias al uso de agarosas de extraordinaria pureza que son especialmente preparadas para este fin.

Debido a su naturaleza coloidal, a sus peculiares propiedades y al amplio espectro de aplicaciones, la extracción industrial de los ficocoloides ha crecido espectacularmente durante la última parte de este siglo, procesando alrededor de 300,705 toneladas anuales de algas (peso seco) para este fin. Generalmente, la obtención de los ficocoloides conlleva un aporte tecnológico importante en el que se mezclan tanto la investigación como el desarrollo industrial, por lo que estos productos algales alcanzan precios elevados.

Situación actual del mercado de algas en México

En México, las algas han sido usadas como alimento por más de un siglo en la costa sur de Quintana Roo y en la región noreste de la costa de Yucatán. Este alimento consiste en la elaboración del atole, bebida típicamente mexicana que se prepara cocinando algas rojas de las que se obtienen las sustancias espesantes que dan la típica consistencia de la bebida. Aparte de esta situación meramente anecdótica, actualmente el consumo de algas en nuestro país ha ido en aumento gracias al crecimiento de la población oriental inmigrante y de la apertura de nuevos restaurantes chinos y japoneses que demandan la importación de algas. La influencia de los países europeos que proponen a las algas como comida saludable, que ayuda a prevenir la obesidad y enfermedades que se derivan de ella, ha incrementado dicha demanda.

En el campo de la industria alimenticia, la explotación comercial de algas productoras de ficocoloides se practica en México desde hace aproximadamente medio siglo. Las especies explotadas se distribuyen en el Pacífico mexicano y son: el alga parda *Macrocystis pyrifera*, cosechada y exportada en fresco a EUA para la extracción del alginato; el alga roja *Gigartina caniculata* cuya cosecha se exporta principalmente a EUA y recientemente a Francia para la extracción de carragenatos, y el alga roja *Gelidium robustum*, única especie que se cosecha y se industrializa en México para la producción de agar. La explotación en Baja California comenzó en los años cuarenta con el establecimiento de una planta de extracción de agar en Ensenada, AGARMEX, la cual procesa en la actualidad 1,200 toneladas de algas secas anualmente, de las que obtiene agar bacteriológico y agar alimenticio destinados al consumo nacional⁶.

Sin embargo, el hecho de que las algas se exploten comercialmente sólo en el Pacífico no excluye la posibilidad de que haya más recursos algales que puedan ser utilizables en otras áreas del país. Sin ir más lejos, desde hace cuatro años el grupo de Ficología del Departamento de Recursos del Mar del Cinvestav realiza estudios sobre la flora marina de la costa de Yucatán, que han proporcionado datos sobre algunos géneros y especies de algas que pueden ser un recurso marino

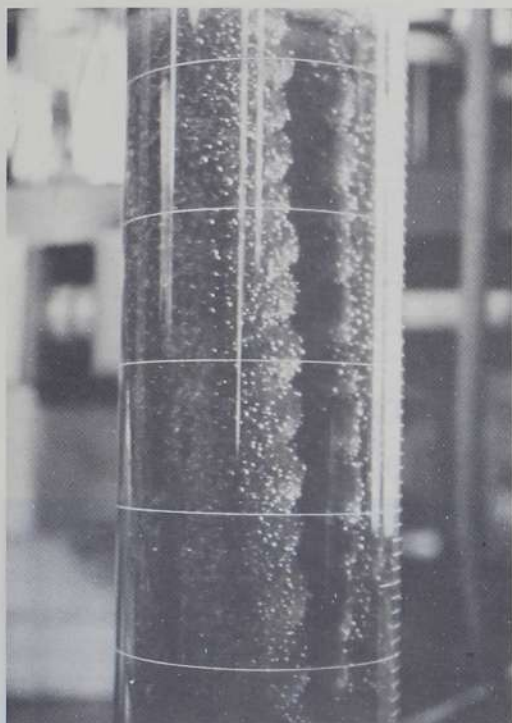
alternativo⁷. De estos recursos, que pueden ser utilizados como materia prima en la extracción de ficocoloides y como alimento humano directo, se pueden citar los siguientes ejemplos.

- Como algas productoras de carragenato se han encontrado los siguientes géneros de algas rojas: *Hypnea*, *Halymenia*, *Agardhiella*, *Meristiella* y *Eucheuma*. Este último es el principal género productor de carragenato en el mundo.

- En cuanto a las algas productoras de agar, en la costa de Yucatán se han descrito cinco especies del género *Gracilaria*. Este género y el de *Gelidium* son las principales fuentes de agar a nivel mundial. Estudios muy recientes sobre la obtención, cuantificación y caracterización del agar de la especie *Gracilaria cornea* de Yucatán, la han descrito como una excelente fuente de agar industrial, con la calidad más alta encontrada hasta ahora para las algas de ambientes tropicales⁸.

- Por lo que toca a las algas pardas, existen importantes cantidades del género *Sargassum* que arriban a la playa en la época de nortes, arrastradas por el fuerte oleaje y que podrían ser fuente para la extracción de alginatos.

- En cuanto a las algas como alimento humano directo, además de los géneros ya citados, existen en Yucatán seis especies del género *Caulerpa*, un alga verde muy apreciada por los paladares orientales y que son conocidas con nombres tan exóticos como el de "uvas de mar", nombre común utilizado en Filipinas para la especie *Caulerpa racemosa*. Por otro lado, los estudios sobre la composición química y mineral realizados sobre seis especies comestibles de algas de la costa yucateca las han señalado como una buena fuente de minerales, proteínas y fibras dietéticas, comparables a las que contienen otras especies comestibles consumidas en Oriente⁹. Sin embargo, este estudio también nos señala una luz de alerta por el hecho de que algunas especies pueden tener altas cantidades de metales pesados nocivos para la salud, por lo que su consumo quedaría limitado. En particular, este trabajo revela que la especie *Gracilaria cornea* y *Eucheuma isiforme*, aunque tienen un óptimo contenido nutricional, poseen altos contenidos de plomo. Esta desventaja que puede ir en detrimento del uso de estas especies para consumo humano, puede ser transformada en ventaja, ya que G.



cornea y *E. isiforme* se convierten en candidatos ideales para ser utilizados como bioindicadores de contaminación, dada su alta capacidad de adsorber metales. Esta cualidad, que la distingue de los demás géneros, se explica por la gran cantidad de los ficocoloides agar y carragenato que contienen sus tejidos, como ya fue publicado en trabajos anteriores sobre estas especies. La especial configuración química de estos dos polisacáridos, cargados con numerosos grupos negativos como sulfatos y piruvatos, favorece la adsorción de los metales.

Por otro lado, se sabe que la cantidad y la calidad de los ficocoloides se pueden ver afectadas por factores que modifican la fisiología de las algas. Entre estos factores podemos citar, por un lado, determinadas características intrínsecas de las propias algas, como la edad, la fase o estado reproductivo y, por otro lado, aquellos factores extrínsecos relacionados principalmente con las variaciones espacio-temporales que ocurren en el hábitat en el que se encuentran (sustrato, luz, temperatura, nutrientes, hidrodinamismo). En este

sentido, y debido al especial patrón climático estacional de Yucatán que repercute en los factores físico-químicos del agua de mar, el Grupo de Ficología desarrolla investigaciones sobre la influencia de dichos factores en la composición química y las propiedades de los ficocoloides. Trabajos específicos del efecto de las variaciones de salinidad, temperatura e irradiación sobre el agar de *G. cornea* han mostrado que la época óptima de cosecha de esta especie en la que se consiguen rendimientos y calidades del ficocoloide que son de interés industrial, es la época de secas (marzo-junio), que coincide con la época de crecimiento de la planta⁸.

Comentarios finales

Aunque hay muchas especies y géneros de algas que son potencialmente utilizables, tanto para el consumo humano directo por su composición nutricional como por el valor de sus ficocoloides, uno de los principales problemas para la comercialización y la industrialización de este recurso es conseguir el suministro estable de materia prima de buena calidad. Esto podría subsanarse de alguna manera por el cultivo de ciertos géneros de macroalgas, como los que ya existen con gran éxito en países como Chile, Filipinas y Japón. Del mismo modo, es necesario obtener más información acerca de la biosíntesis de los polisacáridos algales para que sus estructuras químicas puedan ser construidas a nivel biosintético y para obtener así productos con las propiedades deseadas. Por todo lo anterior, es de gran importancia fomentar el contacto entre grupos de industriales y científicos que trabajan en aspectos tales como la taxonomía, la fisiología, la ecología y el cultivo de macroalgas, al igual que con los investigadores que se dedican al estudio de la obtención y caracterización físico-química de los ficocoloides.

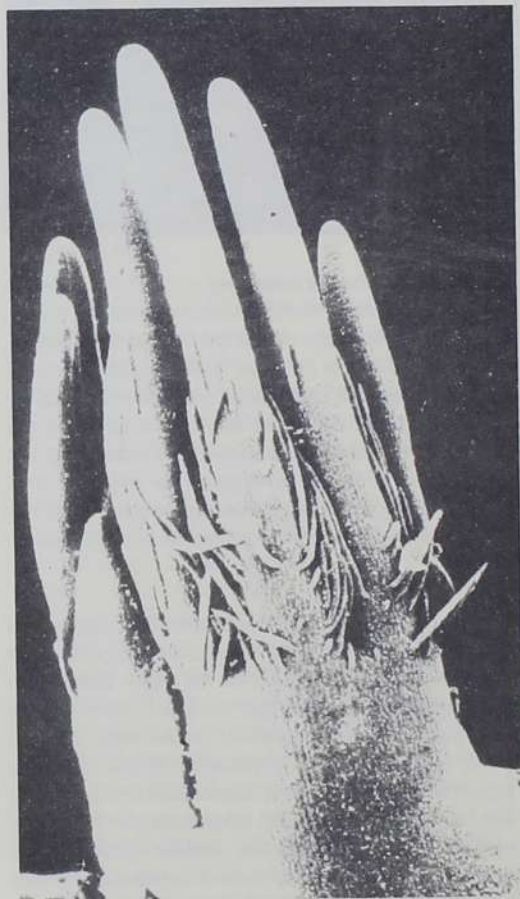
Para terminar, y después de haber leído toda esta información, abra su alacena, escoja un producto de su agrado y... fíjese bien ¡seguro que está comiendo algas!



Notas

1. H. Noda, *J. appl. Phycol.* **5**, 255 (1993).
2. P. Le Roux, *Société Aquacola D'ouessant*, 63 (1995).

3. T. Oohusa, *J. appl. Phycol.* **5**, 155 (1993).
4. M. Lahaye, *J. Sci. Food Agr.* **54**, 587 (1991).
5. A. Critchley, *Seaweed Cultivation and Marine Ranching*, M. Ohno y A. Critchley, eds., (Int. Cooperation Agency (JICA), Japón, 1993) p. 151.
6. J. Zertuche-González, *Situación actual de la industria de macroalgas productoras de ficocoloides en América Latina y el Caribe*, J. Zertuche-González ed, (FAO-AQUILA, 1993) p. 56.
7. D. Robledo, en *Seaweeds Resources of the World*, A. Critchley y M. Ohno eds. (JICA, Japón, 1998) p. 331.
8. Y. Freile-Peigrín y D. Robledo, *Botánica Marina* **40**, 285 (1997).
9. D. Robledo y Y. Freile-Peigrín, *Botánica Marina* **40**, 301 (1997).



Incorporación de gases nobles en fulerenos

Hugo A. Jiménez Vázquez

Introducción

Una de las características de los fulerenos que más llamó la atención, desde el momento mismo en que se propuso su estructura, es que presentan un espacio vacío en su interior. En C_{60} esta cavidad casi esférica tiene un diámetro aproximado de 3.5 Å, suficiente como para dar cabida a átomos o moléculas pequeñas (figura 1). En el artículo original sobre el descubrimiento de C_{60} se hacía mención de la posibilidad de introducir especies químicas en ese espacio¹. Poco tiempo después, el mismo grupo de investigadores publicó un artículo donde se describe la generación de C_{60} con un átomo de lantano en su interior (denotado subsecuentemente como $La@C_{60}$)². Posteriormente, otros grupos de investigación demostraron que era posible sintetizar moléculas de fulerenos conteniendo átomos de otros metales³.

Otros candidatos para ser introducidos en las moléculas de fulerenos son los átomos de gases nobles. Debido a la imposibilidad para formar enlaces covalentes entre estos átomos y los átomos de carbono del fullereno, y la ausencia de interacciones polares, la única interacción posible entre ellos es del tipo van der Waals. A pesar de esto, una vez formado el complejo los dos componentes sólo podrían ser separados por rompimiento de los enlaces covalentes en el fullereno. Este proceso requiere una cantidad de energía mucho mayor a la que es necesaria para romper cualquier interacción atractiva que pudiera existir entre el átomo de gas noble y los átomos de carbono. En un complejo de este tipo no es necesario siquiera que haya una interacción

El Dr. Hugo A. Jiménez Vázquez es profesor titular del Departamento de Química Orgánica de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN.

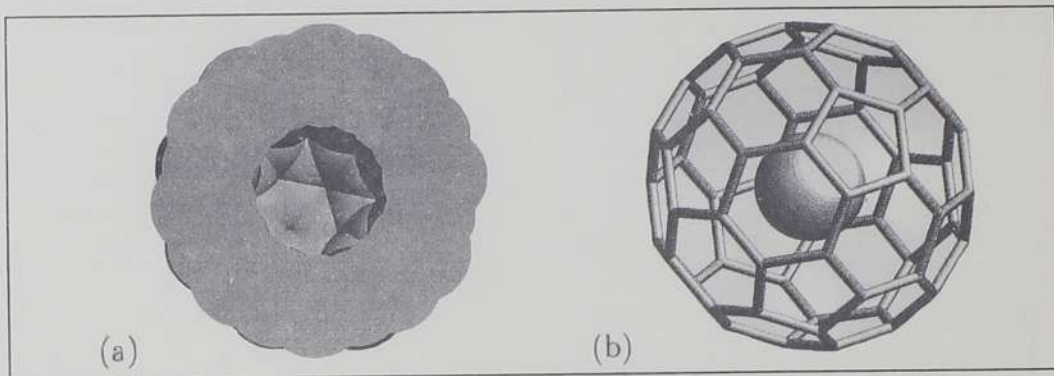


Figura 1. (a) Corte de C_{60} que muestra el tamaño de la cavidad. Los átomos de carbono están dibujados según el volumen determinado por el radio de van der Waals. (b) Representación de una molécula de C_{60} con un átomo en su interior.

atractiva. El "huésped" simplemente se encuentra enjaulado en el interior del "anfitrión"⁴. Debido a esto, más que de un complejo entre el átomo de gas noble y el fullereno podemos hablar de moléculas verdaderas.

Entre los primeros trabajos que incorporaron átomos de gases nobles en fulerenos se debe mencionar el de Schwarz y colaboradores⁵, quienes introdujeron átomos de helio y neón dentro de C_{60} y C_{70} utilizando un espectrómetro de masas modificado. A grandes rasgos, el experimento consiste en generar los iones C_{60}^+ y C_{70}^+ , que se aceleran a altas velocidades aplicando una diferencia de potencial y luego se dirigen a una cámara que contiene una atmósfera del gas noble donde se impactan sobre los átomos del gas. Debido a la alta energía cinética de los iones (varios keV), algunos de los átomos logran penetrar el fullereno atravesando uno de los anillos que constituyen su "cascarón". Los productos así obtenidos son detectados por el incremento en la masa de los iones correspondientes.

El método

A finales de 1992 el grupo de Martin Saunders de la Universidad de Yale logró obtener cantidades macroscópicas de moléculas de fullereno que contienen gases nobles. La hipótesis de trabajo sostenía que en el fullereno disponible comercialmente, obtenido por el método de Krätschmer y Huffman⁶, debería existir una cierta

cantidad de moléculas de fullereno con átomos de helio en su interior. Esta aseveración se basaba en que (a) el proceso de preparación se lleva a cabo en una atmósfera de helio y (b) la formación del fullereno no es espontánea, es decir, no se unen 60 átomos de carbono en un instante para formar C_{60} . En la formación de los fulerenos los átomos de carbono se adicionan poco a poco al incipiente cascarón, hasta cerrarlo por completo. Durante este tiempo hay una cierta probabilidad de que alguno de los átomos de helio presentes en el medio se localice dentro del cascarón parcialmente formado. Si esto ocurre en las últimas etapas de formación del fullereno, es probable que el átomo de helio quede atrapado en el interior y ya no pueda escapar.

Para probar esta hipótesis fue necesario llevar a cabo el análisis del contenido de helio en una muestra comercial de fullereno integrado principalmente por C_{60} y C_{70} . Este análisis se llevó a cabo por calentamiento gradual hasta temperaturas de 900°C, bajo un vacío extremadamente alto, y midiendo la cantidad de gas liberado en función de la temperatura y del tiempo de calentamiento. Durante el calentamiento se observó desprendimiento de algunos gases, incluyendo helio, a temperaturas menores a 400°C. Sin embargo, este desprendimiento puede atribuirse a la liberación del gas atrapado dentro de la red cristalina del fullereno. Por otro lado, la mayor liberación de helio ocurrió a temperaturas superiores a los 500°C. Estas temperaturas son lo suficientemente altas como para promover el rompimiento de enlaces covalentes y, posteriormente, la

destrucción del fullereno. Al destruirse el fullereno el gas atrapado en el interior es liberado. Por lo tanto, la determinación del volumen total de este gas, en función de la masa de la muestra, nos da una idea de la concentración de moléculas de fullereno que contienen un átomo de gas noble. Los resultados obtenidos indicaron que en una muestra comercial de fullereno obtenido por el método de Krätschmer y Huffman, aproximadamente una de cada millón de moléculas de fullereno contiene un átomo de helio⁷.

El aparato utilizado para la determinación es extremadamente sensible, y fue diseñado originalmente para la medición de concentraciones de gases nobles atrapados en minerales. La sensibilidad de este aparato es aún mayor para el isótopo helio-3, por lo que también fue posible determinar la cantidad de este isótopo liberada en el experimento. La relación isotópica helio-4/helio-3 del helio presente en la atmósfera es muy diferente a la del helio envasado, el cual se obtiene de depósitos subterráneos. La proporción de helio-4 a helio-3 del gas liberado del fullereno fue muy similar a la del helio envasado, hecho que apoya aún más que este helio se introdujo en el fullereno en el proceso de preparación, y que no provenía de la atmósfera.

Como ya se mencionó, la temperatura a la cual se inicia la liberación del helio atrapado en el interior del fullereno es lo suficientemente alta como para romper enlaces covalentes. Si se asume que hasta cierta temperatura el proceso de rompimiento de enlaces es reversible, existe entonces la posibilidad de que se generen orificios (o "ventanas" como los llamó Saunders) en el cascarón de los fullerenos, a través de los cuales pueda entrar o salir un átomo de gas noble. Para probar esta hipótesis, se calentaron muestras de fullereno constituidas principalmente por una mezcla de C_{60} y C_{70} a 600°C, a una presión de aproximadamente 8 atm de helio-3. Parte del material se descompuso (5–25%) y fue separado por extracción en un extractor Soxhlet. El fullereno recuperado fue analizado de la manera descrita anteriormente, encontrándose que el contenido de helio-3 había aumentado de manera sustancial. Experimentos adicionales similares al anterior, y que utilizaron otros gases nobles, indicaron que también era posible introducir átomos de neón, e inclusive kriptón en el interior de fullerenos, aunque en una proporción muy parecida a la proporción de helio determinada en el fullereno comercial: alrededor de 1:1,000,000⁷. El

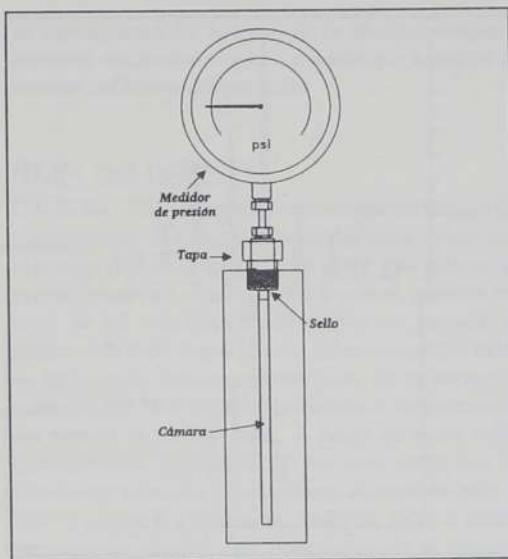


Figura 2. Esquema del dispositivo de alta presión utilizado en el proceso de incorporación de gases nobles en fullerenos.

siguiente problema a resolver era aumentar el rendimiento de la incorporación de gases nobles.

Desde un punto de vista extremadamente simple, y si se asume que se abre un orificio en el cascarón del fullereno, el rendimiento de la incorporación es función de la probabilidad de que un átomo de gas noble se encuentre en un volumen igual al de la cavidad del fullereno. Si aumentamos esa probabilidad, es de esperarse que el rendimiento del proceso sea mayor. A temperatura constante, la única variable que podemos controlar con este fin es la presión del gas. Para probar esta aseveración, se llevaron a cabo experimentos en los cuales una cantidad de fullereno se sometió a una presión de hasta 3,000 atm, a temperaturas de 600°C, por varias horas⁸. Este proceso se lleva a cabo en un recipiente cilíndrico hueco hecho de una aleación especial, con una tapa a la que se adaptó un manómetro (figura 2). En la cámara del recipiente se coloca el fullereno (hasta 300 mg) dentro de un tubo de cobre sellado en ambos extremos y previamente llenado con el gas noble que se desea introducir a una presión de alrededor de 3 atm. El recipiente se llena con un volumen predeterminado de agua y se cierra, procediéndose al

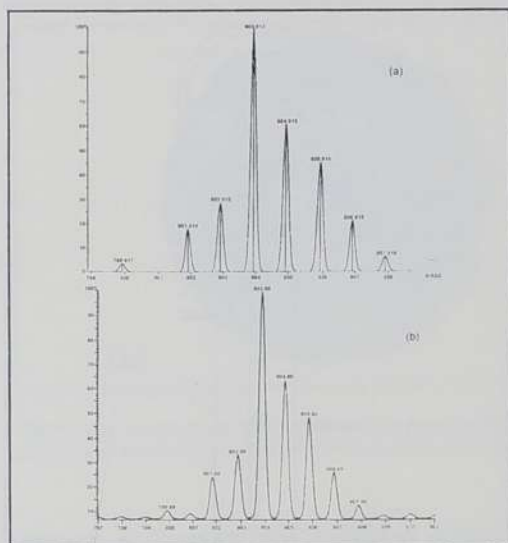


Figura 3. (a) Espectro de masas calculado para $\text{Kr}@C_{60}$ considerando la abundancia isotópica natural de Kr y C. (b) Espectro de masas de $\text{Kr}@C_{60}$ obtenido por el método de alta presión descrito en el texto.

calentamiento en un horno hasta 600°C por un período de entre 4 y 6 horas. La presión generada por el agua a la temperatura del experimento comprime el tubo de cobre, la presión al gas noble se transmite e incrementa de manera efectiva su concentración alrededor del fullereno.

El producto de este experimento se recupera también por extracción. Como se había esperado, el rendimiento del proceso fue lo suficientemente alto como para utilizar técnicas más sencillas para el análisis del producto, en este caso espectrometría de masas (figura 3). En experimentos más recientes, llevados a cabo con un aparato construido especialmente con el propósito de cuantificar el grado de incorporación del gas noble, se ha determinado que se logra una integración de alrededor de 0.1% de los gases He, Ne, Ar y Kr. En otras palabras, aproximadamente una de cada 1000 moléculas de fullereno contiene un átomo del gas noble. Para Xe el rendimiento es alrededor de 100 veces menor.

Cabe mencionar ahora algo acerca del mecanismo de incorporación del gas noble en el fullereno. Como ya

se ha mencionado, se propuso originalmente que a las temperaturas del experimento los enlaces del fullereno se rompen creando orificios lo suficientemente grandes como para permitir el intercambio de los átomos del gas. Sin embargo, la información más reciente indica que el proceso no es tan simple. Los fullerenos tienden a atrapar moléculas de disolvente en la red cristalina, moléculas que son muy difíciles de eliminar, aun por calentamiento a altas temperaturas bajo un vacío muy elevado. Ahora se propone que estas moléculas catalizan el rompimiento del enlace del fullereno al formar radicales libres a las temperaturas del experimento. Estos radicales se adicionan de manera reversible al fullereno y producen una mayor cantidad de enlaces sencillos y más débiles. La evidencia en favor de lo anterior radica en que el fullereno purificado por sublimación, proceso por el cual se elimina todo el disolvente, es extremadamente estable, pudiendo calentarse por semanas al vacío a 600°C sin observarse descomposición apreciable⁹. Con este mismo fullereno purificado el rendimiento del proceso de incorporación de gases nobles es extremadamente bajo.

Por otro lado, es conveniente mencionar que utilizando mecánica estadística, combinada con mecánica molecular, se ha podido estimar la constante de equilibrio para el proceso¹⁰. A partir de esta constante se puede determinar que la fracción de fullereno que contiene gases nobles debería ser mucho más alta de lo que se obtiene experimentalmente, al menos de un 10% (a 600°C) para el caso de helio. Por lo tanto, el rendimiento observado de 0.1% está muy lejos del equilibrio termodinámico. Esto se ha podido comprobar al someter una muestra de fullereno repetidamente al proceso de incorporación a altas presiones. Se observa que la cantidad de fullereno que contiene un átomo de gas noble aumenta de manera proporcional al número de veces que se ha sometido al experimento. Esta observación da una pista más sobre el mecanismo de incorporación: el disolvente atrapado dentro de la red cristalina del fullereno promueve la apertura de orificios en el cascarón, pero se va usando a medida que transcurre el proceso. En el momento en que se agota, el proceso de incorporación se interrumpe. Esta conclusión también está apoyada por el hecho de que un experimento llevado a cabo por un tiempo mayor al utilizado normalmente, no produce un incremento en el rendimiento observado. Pudiera pensarse entonces que el proceso sería más favorable al agregar de manera deliberada una cierta cantidad de disolvente. Sin em-



bargo, aunque se pudiera promover un mayor grado de incorporación, al mismo tiempo la cantidad de fullereno que se destruye en el proceso aumenta, por lo que ésta no es una opción viable.

En estos momentos se está trabajando activamente en el aislamiento, o al menos enriquecimiento, del fullereno que contiene un átomo de gas noble. La herramienta más prometedora en este sentido parece ser la cromatografía de líquidos de alto rendimiento (HPLC), y ya se han obtenido algunos resultados favorables.¹¹ La obtención de estos materiales en un alto grado de pureza será bastante útil para la determinación de las propiedades de estas moléculas. Será muy interesante averiguar hasta qué punto el átomo de gas noble modifica las frecuencias de absorción en el IR o UV-Vis, o si es que en un análisis por resonancia magnética nuclear (RMN) el desplazamiento químico

de los carbonos del fullereno se ve afectado. Seguramente el efecto será mayor a medida que aumente el tamaño del átomo del gas noble.

RMN de helio-3

Una de las conclusiones más importantes del trabajo de incorporación de gases nobles en fulerenos indica que el isótopo de helio-3 es activo en RMN. Este isótopo se puede obtener en un alto grado de pureza, presenta un espín de $1/2$, y la sensibilidad relativa con respecto al protón es de 0.44, lo que permite obtener espectros útiles de helio a muy bajas concentraciones. En un espectrómetro de 500 MHz (protón), la frecuencia de resonancia del helio-3 es de 381 MHz. A pesar de todas estas características favorables, no fue sino hasta que se obtuvieron fulerenos que contienen átomos de helio-3 que se empezó a utilizar la RMN de helio-3 como herramienta analítica útil, puesto que no se conocía ningún compuesto estable de helio. La preparación de fulerenos con átomos de helio-3 por el proceso descrito anteriormente, aun con los bajos rendimientos obtenidos, nos da la oportunidad única de utilizarlo como una sonda para estudiar el interior de estas moléculas. Además, como veremos más adelante, la RMN de helio-3 también puede servir como una herramienta de análisis cualitativo y cuantitativo para analizar reacciones de fulerenos. Antes de describir los resultados obtenidos por RMN de helio-3 de fulerenos es conveniente hacer un paréntesis para repasar algunos conceptos.

En RMN el desplazamiento químico es función de la diferencia entre el campo magnético que experimenta un núcleo y el campo magnético del espectrómetro. Estas diferencias se deben al campo magnético generado por los electrones de enlace de las moléculas, los cuales se encuentran en constante movimiento. Bajo la influencia del campo magnético del instrumento, los electrones se mueven en direcciones específicas, por lo que el campo magnético generado también tiene una orientación específica. Un núcleo puede caer dentro de la zona de influencia de un campo magnético que se orienta en la misma dirección que el campo magnético aplicado, por lo que encontrará su frecuencia de resonancia a "campos bajos". Por el contrario, si el núcleo experimenta un campo magnético que se opone al campo magnético del instrumento, su resonancia aparecerá a "campos altos".

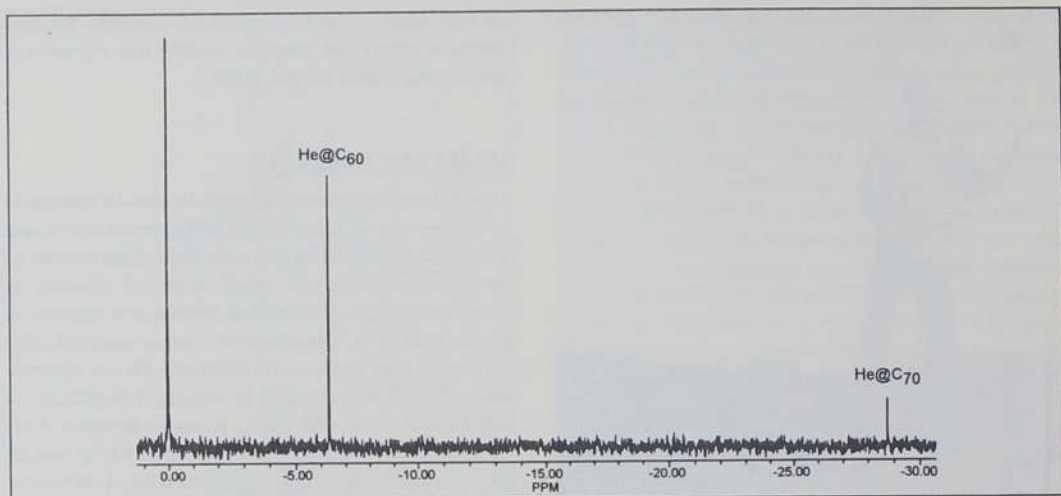


Figura 4. Espectro de RMN de helio-3 a 381 MHz de una mezcla de C_{60} y C_{70} procesados por el método de alta presión con helio-3. La mezcla fue disuelta en 1-metilnaphthaleno/ CD_2Cl_2 (3:1), y se adicionó una pequeña cantidad de $Cr(acac)_3$ para promover la relajación del helio. La referencia (helio-3) se burbujeó en la solución resultante con una jeringa.

Los electrones π de los compuestos aromáticos presentan un movimiento muy particular bajo la influencia de un campo magnético externo. Los electrones circulan de tal manera que en la zona correspondiente a la periferia del sistema aromático se genera un campo magnético que se suma al campo externo; por ejemplo, los protones del benceno aparecen a campos bajos. Sin embargo, en las zonas localizadas por arriba y por debajo del sistema aromático el campo magnético de los electrones π se opone al campo magnético externo; un núcleo situado en estas zonas aparecerá a campos altos. Cuando los electrones de una molécula cíclica producen los efectos magnéticos descritos, se dice que existe una "corriente diamagnética". La presencia de esta corriente es evidencia inequívoca de que una molécula es aromática.

Volviendo a los fulerenos, recordemos que son sistemas altamente insaturados formados por anillos de cinco y seis miembros. Se puede pensar que los anillos de seis miembros son similares a un benceno deformado, y que cada uno de esos anillos presentaría una corriente diamagnética en presencia de un campo magnético externo. Un átomo en el interior de un fullereno experimentaría entonces la corriente diamagnética combinada de todos los anillos de seis miembros, por lo que se

esperaría que el desplazamiento químico de este átomo se corriera hacia campos muy altos¹. Sin embargo, algunos cálculos muy simples de las propiedades magnéticas de C_{60} y C_{70} , llevados a cabo por R. C. Haddon, señalaban que el primero no debería presentar corrientes diamagnéticas, mientras que el segundo sí debería presentarlas.¹²

La generación de fulerenos que contienen átomos de helio-3 permitió determinar experimentalmente el ambiente magnético en el interior de los fulerenos. Los primeros espectros de RMN de helio-3 de una mezcla de $He@C_{60}$ y $He@C_{70}$ mostraron que los desplazamientos químicos eran de -6.4 y -28.8 ppm, respectivamente, con respecto a helio-3 disuelto en la solución de fullereno (figura 4).¹³ En ambos casos el desplazamiento es a campos altos, y pudiera parecer que C_{60} es aromático (aunque en menor proporción que C_{70}). Sin embargo, cálculos ulteriores permitieron determinar que una gran proporción del desplazamiento a campo alto observado en C_{60} tiene su origen en el efecto de los enlaces σ del fullereno, y no en el sistema π .¹⁴ Si se resta la contribución de los enlaces σ , el desplazamiento químico de helio en $He@C_{60}$ debido a los electrones π debería ser muy pequeño. Haddon llevó a

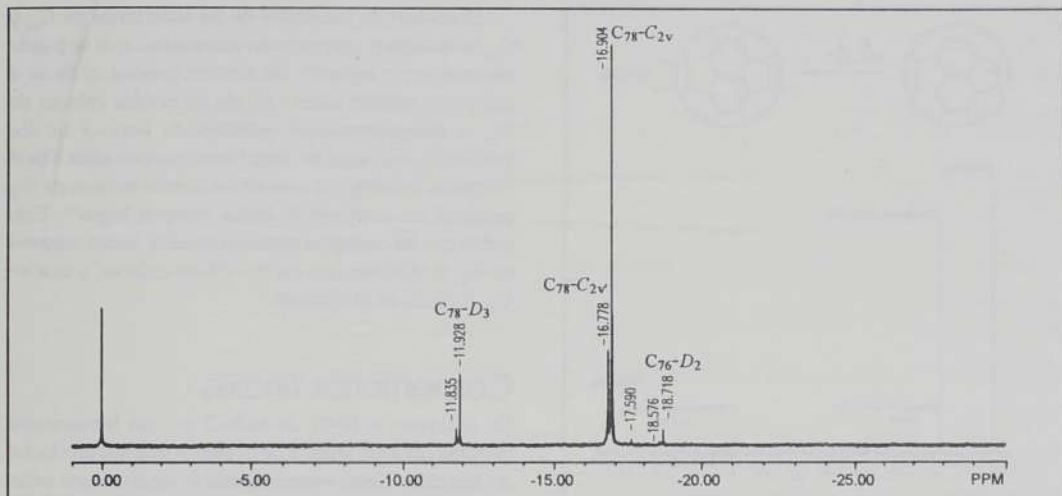


Figura 5. Espectro de RMN de helio-3 a 381 MHz de una mezcla de isómeros de C_{78} que contenía una pequeña cantidad de C_{76} . El espectro se tomó en condiciones similares a las descritas en la figura 4.

cabo sus cálculos considerando únicamente el sistema π , por lo que se puede decir que su predicción fue bastante acertada.

Se han determinado los espectros de RMN de helio-3 de mezclas de fulerenos mayores, conteniendo algunos isómeros de C_{76} , C_{78} y C_{84} . En estos casos, la RMN de helio-3 ha permitido determinar dos hechos bastante interesantes. En primer lugar, el número de señales de helio observadas es mayor al número de isómeros identificados para C_{76} y C_{84} (figura 5)¹⁵. Además, el desplazamiento químico de todos ellos es intermedio entre los de C_{60} y C_{70} .

El análisis de los fulerenos mayores a C_{60} por RMN se ve complicado por la baja solubilidad de estas moléculas, por el gran número de señales que puede presentar cada uno de ellos, y por la baja sensibilidad de la RMN de carbono-13. La simetría de C_{60} es tal que se produce únicamente una señal en la RMN de carbono-13. Sin embargo, otros fulerenos tienen menor simetría y por lo tanto el número de señales observables en RMN es mayor. En el caso de tener una mezcla de varios isómeros, el número de señales presentes puede ser bastante grande. Lo anterior, combinado con la baja solubilidad y el alto peso molecular de estas moléculas, hace necesarios tiempos de colección muy largos para

tener un espectro que proporcione información útil. La RMN de helio-3 de fulerenos con helio es de gran ayuda en este sentido. Cada isómero da una sola señal, libre de acoplamientos, por lo que inmediatamente se puede distinguir el número de isómeros presentes en una mezcla.

Es bien sabido que los dobles enlaces de los fulerenos se comportan como olefinas deficientes en electrones, y que en ellos se pueden llevar a cabo muchas reacciones típicas de este tipo de doble enlace. Por ejemplo, adiciones nucleofílicas, reacciones de cicloadición y adiciones de carbenos.

La mayoría de los estudios de reactividad de fulerenos se han llevado a cabo sobre C_{60} , porque los productos obtenidos son más fáciles de analizar. El seguimiento de estas reacciones por espectrometría de RMN de protón o de carbono-13 presenta algunas complicaciones. Es muy difícil obtener un producto único en las reacciones de C_{60} . Aun bajo condiciones ideales, es muy posible que en una sola molécula de fulereno más de uno de los dobles enlaces reaccione, generándose mezclas de productos. Por otro lado, la simetría de C_{60} se ve reducida al producirse una reacción química, por lo que se presenta nuevamente el problema de tener muchas señales en un espectro de RMN de carbono. Aunque la

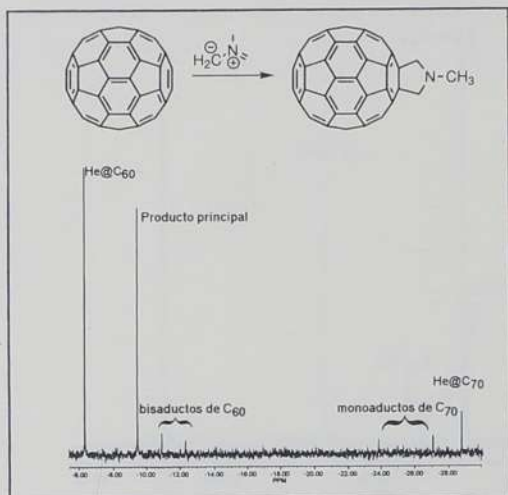


Figura 6. Espectro de RMN de helio-3 a 381 MHz del crudo de la reacción entre una mezcla de C_{60} y C_{70} y el iluro de azometino. Además del producto principal, y de materia prima sin reaccionar, se observan otros cuatro productos.

RMN de protón es mucho más útil en estos casos (asumiendo que se lleva a cabo una reacción entre el fullereno y otra especie que tiene protones), la baja concentración de los protones en relación con la masa total del fullereno hace que cualquier impureza interfiera fuertemente. Es por esto que se debe eliminar muy cuidadosamente cualquier traza de disolvente de los crudos de reacción. En el caso que se obtengan mezclas de productos, el análisis por RMN de protón también puede ser un poco complicado. En muchas ocasiones es necesario purificar cuidadosamente cada uno de los productos obtenidos, antes de poderlos identificar y cuantificar correctamente.

La RMN de helio-3 puede facilitar el análisis de crudos de reacción en reacciones de fulerenos (figura 6)¹⁶. Si una fracción del fullereno utilizado en la reacción contiene helio-3, cada uno de los productos produce una señal única, por lo que es posible determinar el número de productos presentes en la reacción en un tiempo razonable, sobre todo si se toma en cuenta que la solubilidad de estos productos es mayor que la del fullereno. También se ha empleado esta técnica para complementar el análisis de productos de adición múltiple a C_{60} y C_{70} ¹⁷.

El análisis de productos de las reacciones de C_{60} y C_{70} ha mostrado otro aspecto interesante, que se puede observar en la figura 6. De manera general, al llevar a cabo una adición sobre uno de los dobles enlaces de C_{60} el desplazamiento químico de helio-3 de los productos obtenidos se corre hacia campos altos. Por el contrario, la adición a uno de los dobles enlaces de C_{70} produce un corrimiento hacia campos bajos¹⁸. Esto indica que las corrientes diamagnéticas se hacen mayores en C_{60} al eliminar uno de los dobles enlaces, y que en C_{70} el efecto es el opuesto.

Comentarios finales

En resumen, la RMN de helio-3 es una herramienta bastante útil en el análisis de fulerenos y de sus productos de reacción. Cada especie química produce una señal única, por lo que el análisis de un espectro nos permite apreciar de inmediato el número de productos presentes y sus cantidades relativas. Los desplazamientos químicos de las moléculas generadas nos pueden ayudar a su identificación. Esperemos que esta técnica sea utilizada en el futuro por un número cada vez mayor de investigadores.

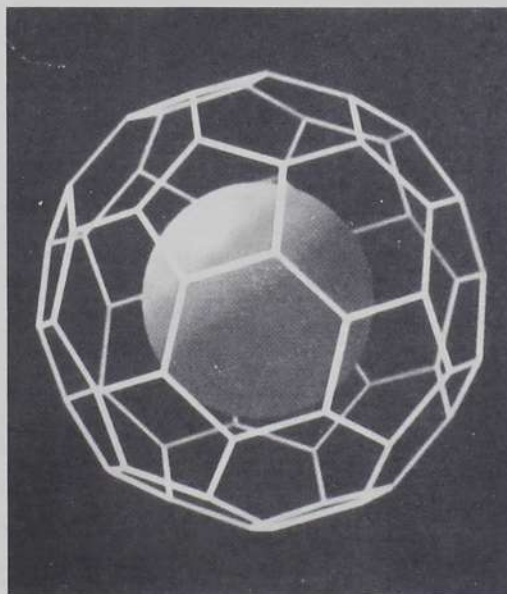
Agradecimientos. Quisiera agradecer al Prof. M. Saunders por haberme aceptado en su grupo de investigación, lo que me permitió participar en las actividades que se describen en este artículo y algunas más. También agradezco a todos los grupos de investigación que colaboraron con nosotros (véase las notas), y que nos permitieron obtener un mayor número de resultados.



Notas

1. H. W. Kroto et al., *Nature* **318**, 162 (1985).
2. J. R. Heath et al., *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 7779 (1985).
3. Véase, por ejemplo, C. S. Yannoni et al., *Science* **256**, 1191 (1992).
4. En química supramolecular a estas especies se les conoce de manera general como *carceplejos*; véase D. J. Cram et al., *J. Am. Chem. Soc.* **110**, 2554 (1988).

5. T. Weiske, J. Hrušák, D. K. Böhme, H. Schwarz, *Helv. Chim. Acta* **75**, 79 (1992); T. Weiske et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **31**, 183 (1992).
6. W. Krätschmer, L. D. Lamb, K. Fostiropoulos, D. R. Huffman, *Nature* **347**, 354 (1990).
7. M. Saunders, H. A. Jiménez-Vázquez, R. J. Cross, R. J. Poreda, *Science* **259**, 1428 (1993).
8. M. Saunders, et. al., *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 2193 (1994).
9. R. Shimshi et al., *Tetrahedron* **52**, 5143 (1996).
10. H. A. Jiménez-Vázquez, R. J. Cross, *J. Chem. Phys.* **104**, 5589 (1996).
11. M. Saunders et al., *Chem. Phys. Lett.* **248**, 127 (1996); B. A. DiCamillo et al., *J. Phys. Chem.* **100**, 9197 (1996).
12. V. Elser, R. C. Haddon, *Nature* **325**, 792 (1987).
13. M. Saunders et al., *Nature* **367**, 256 (1994).
14. M. Bühl et al., *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 6005 (1994); J. Cioslowski, *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 3619 (1994).
15. M. Saunders et al., *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 9305 (1995).
16. M. Saunders et al., *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 3621 (1994).
17. M. Rüttimann et al., *Chem. Eur. J.* **3**, 1071 (1997); R. J. Cross et al., *J. Am. Chem. Soc.* **118**, 11454 (1996).
18. A. B. Smith III et al., *J. Org. Chem.* **61**, 1904 (1996); *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 10831 (1994); M. Saunders et al., *Science* **271**, 1693 (1996).



ASOCIACION MEXICANA DE DIRECTIVOS
DE INVESTIGACION APLICADA
Y DESARROLLO TECNOLÓGICO, A.C.

INVITA A SU CONFERENCIA-DESAYUNO

“TENDENCIAS MUNDIALES **DEL IMPACTO DE** **LA TECNOLOGÍA”**

Por:
Dr. ENRIQUE ZEPEDA BUSTOS

13 de noviembre de 1998

Lugar:

Unidad de Seminarios "Dr. Ignacio
Chavez" vivero alto de reserva ecológica
en Ciudad Universitaria.

Hora:

8.00 a 10.00 horas

Costo:

Socios ADIAT \$200.00 + IVA
No socios \$250.00 + IVA

Forma de pago:

Depósito de cheque a nombre
de ADIAT, A.C., a la cuenta Inverlat
No. 503314-4 Suc. 046
en México, D.F.

Informes:

Lic. Ana Laura Reyes
Tel.: (5)6659312 Fax.: (5) 6659316
E-mail: adiat@servidor.uam.mx.

Colaboración mexicana con el Centro Europeo de Investigaciones Nucleares

Gerardo Herrera y Luis M. Montaña

Nuestra actual concepción del Universo

Si queremos ver objetos cada vez más pequeños, es necesario tener microscopios más potentes. El desarrollo de microscopios ópticos en el siglo XVII reveló un mundo nuevo de esplendor y detalles inimaginables hasta entonces invisible al ojo humano. La potencia de un microscopio depende de la longitud de onda de la radiación que use. Entre más pequeña sea la longitud de onda, más detalles son discernibles. Una reducción en la longitud de onda significa un incremento en la energía. Los electrones pueden llevar más energía que los fotones en un rayo de luz y por tanto pueden diferenciar más detalles en un objeto. Por esto, los microscopios de electrones en el siglo XX superaron a los microscopios ópticos haciendo posible observar la estructura de moléculas hasta una millonésima de milímetro.

Los átomos, objeto de trabajo de los químicos, están formados por un núcleo y electrones a su alrededor. Para mirar dentro del núcleo se requieren longitudes de onda aún menores y es aquí donde los aceleradores de partículas entran en juego. Las energías de partículas como protones o electrones son tradicionalmente medidas en electronvolts (eV). Un electronvolt es la energía que adquiere un electrón cuando está sujeto a una diferencia de potencial de un volt. Energías de pocos electronvolts son suficientes para arrancar electrones de

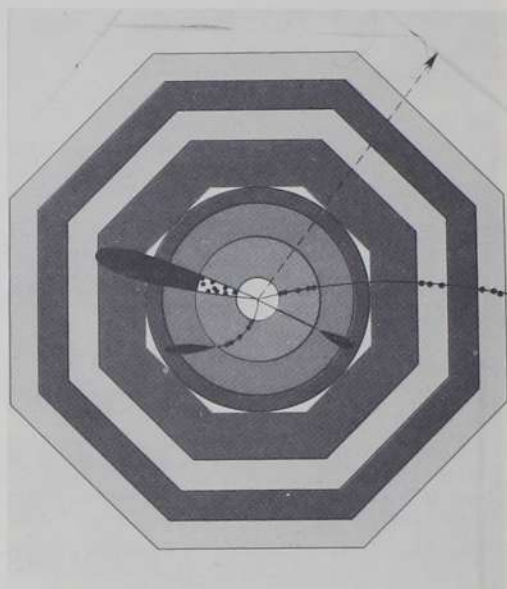
Los autores son investigadores del Departamento de Física del Cinvestav. Correo electrónico: gherrera@fis.cinvestav.mx

los átomos liberando fotones de luz y calor. Projectiles que lleven millones de electronvolts (MeV) pueden penetrar en los núcleos atómicos y ver a los protones y neutrones que lo constituyen. Con miles de millones de electronvolts (GeV) los físicos han llegado a verificar que los protones y neutrones tienen estructura interna y están constituidos por tres pequeñas partículas: los quarks. Construir un acelerador de partículas tan potente que pueda ver a escalas aún más pequeñas que las de un quark es muy difícil.

Según el modelo científico de la materia conocido como Modelo Estándar, todo lo que observamos está hecho de seis quarks y seis leptones. Los físicos agrupan a estos seis quarks y leptones en tres familias con cuatro miembros cada una, de tal forma que los quarks más ligeros, denominados "arriba" (*up*) y "abajo" (*down*) junto con el conocido electrón y su neutrino forman la primera familia; el quark "extraño" (*strange*) y el quark "encanto" (*charm*), que son un poco más pesados que los anteriores, forman junto con el muón y su neutrino la segunda familia; finalmente el quark "belleza" (*beauty*) junto con el recientemente observado quark "verdad" (*true*) y el leptón tau y su neutrino constituyen la tercera y aún incompleta familia, pues de la existencia del neutrino del leptón tau sólo se tienen pruebas indirectas.

Aunque son doce las partículas que forman toda la materia del universo, según nuestra actual visión de las cosas, en la vida diaria sólo dos quarks y dos leptones forman parte del universo que percibimos. Los quarks "arriba" y "abajo" junto con el electrón y su neutrino constituyen todo lo que nos rodea y la materia de la que nosotros mismos estamos hechos. Un protón consiste de dos quarks "arriba" y un quark "abajo", mientras que un neutrón está formado por dos quarks "abajo" y un quark "arriba". Los demás quarks miembros de familias más pesadas han sido observados sólo como constituyentes de partículas muy inestables que decaen muy rápido como para formar la materia que nos rodea.

En el Modelo Estándar se conoce como "hadrones" (del griego *hadros* que significa robusto) a las partículas que, como los protones y los neutrones, están formadas de quarks. Todos los hadrones observados hasta ahora consisten de dos o de tres quarks. A los hadrones que consisten de tres quarks se les conoce como bariones mientras que a los arreglos de dos quarks se les llama mesones. Aunque el Modelo Estándar es consistente con

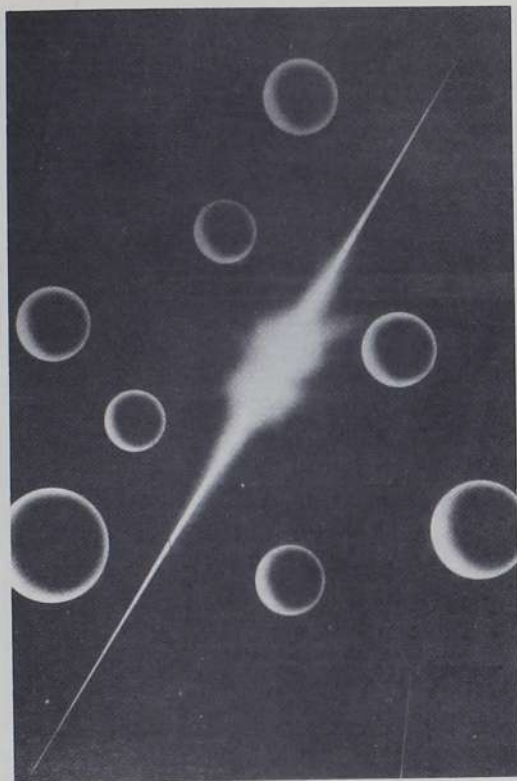


nuevas formas de materia, diferentes a las anteriores, hasta ahora sólo han sido observados arreglos de tres (bariones) o de dos (mesones) quarks. Uno puede pensar que los hadrones son bolas o bolsas que contienen dos o tres quarks que se mueven libremente pero de las que no pueden escapar. Un ejemplo para visualizar mejor esta situación es la de pensar en burbujas de aire, inmersas en un líquido como el agua. Las moléculas del aire se mueven libremente dentro de la burbuja pero no pueden salir de ella.

Al hecho raro de tener a los quarks siempre agrupados y no de manera aislada se le ha denominado "fenómeno de confinamiento". Entender el fenómeno de confinamiento es uno de los mayores retos de la física en nuestros días.

El Centro Europeo de Investigaciones Nucleares

El Centro Europeo de Investigaciones Nucleares (CERN por sus siglas en francés, Conseil Européen pour la Recherche Nucleaire) es el laboratorio más grande del mundo donde se realiza investigación dirigida a entender la naturaleza de la materia. Se localiza en la frontera de



Suiza con Francia, en Ginebra al pie de las montañas del Jura. El CERN, creado en 1954, es una de las primeras empresas financiada y operada en forma compartida entre los países de la Comunidad Europea y ha llegado a ser un ejemplo de colaboración internacional. La mitad (más de 6000 investigadores) de los físicos de partículas del mundo utilizan las instalaciones del CERN.

El objetivo del CERN es la investigación básica asociada a las preguntas más fundamentales de la naturaleza: ¿qué es la materia? ¿cuál es su origen? ¿cómo permanece unida formando objetos tan complicados como las estrellas, los planetas o los seres vivos?

Aunque la investigación fundamental es la razón de la existencia del CERN, el laboratorio desempeña también un papel primordial en el desarrollo de tecnologías para el futuro; desde la ciencia de materiales hasta la informática. La física de partículas requiere el

uso de tecnologías muy avanzadas, por lo que el CERN es un importante banco de ensayos para la industria.

En el CERN se utilizan haces de partículas para sondear el corazón de la materia. Con estos haces es posible recrear un ambiente semejante al de los albores del tiempo cuando la gran explosión dio origen al universo. En el espesor de un cabello cabe un millón de átomos, los cuales a su vez son inmensos comparados con las partículas que se aceleran y estudian en el CERN. Los átomos están vacíos en un 99.99% y las partículas que usa CERN rellenan el 0.01% restante. Para observar cosas tan diminutas se necesitan potentes microscopios como lo son los aceleradores y detectores de partículas. Los aceleradores utilizan potentes campos eléctricos para aumentar la energía del haz de partículas. Los campos magnéticos se emplean para mantener el haz estrechamente focalizado y en las máquinas circulares para guiar las partículas en el interior del anillo en donde se las mantiene girando hasta hacerlas chocar, ya sea con materiales fijos de gran densidad o con otras partículas aceleradas en sentido contrario a las primeras.

En el CERN se construye actualmente el acelerador LHC (*Large Hadron Collider*) de partículas que hará posible la interacción de iones de plomo a la más alta energía jamás vista sobre la Tierra y de manera controlada. La interacción de iones pesados (por ejemplo el plomo) a altas energías es un laboratorio único para el estudio del universo temprano. Al momento de interactuar dos iones acelerados a casi la velocidad de la luz, se obtiene por un instante una región con enorme densidad de energía; una región pequeña de material caliente y denso con un tiempo de vida suficiente para permitir el desconfinamiento de quarks y gluones¹. Para ello son necesarios los iones pesados ya que para lograr esa región se necesita la presencia de interacciones múltiples. Un nucleón (así se le conoce también al neutrón o al protón) puede colisionar con muchos otros nucleones y depositar una gran cantidad de energía en la región de colisión. El inverso de esta transición se supone ocurrió cuando el universo tenía 10 milésimas de segundo de edad y puede estar ocurriendo en el núcleo de estrellas de neutrones, ya que en ella el material nuclear es comprimido por grandes fuerzas gravitacionales, las cuales harán que la materia comprimida exceda la densidad de los quarks dentro de los neutrones, formando finalmente un fluido de quarks².

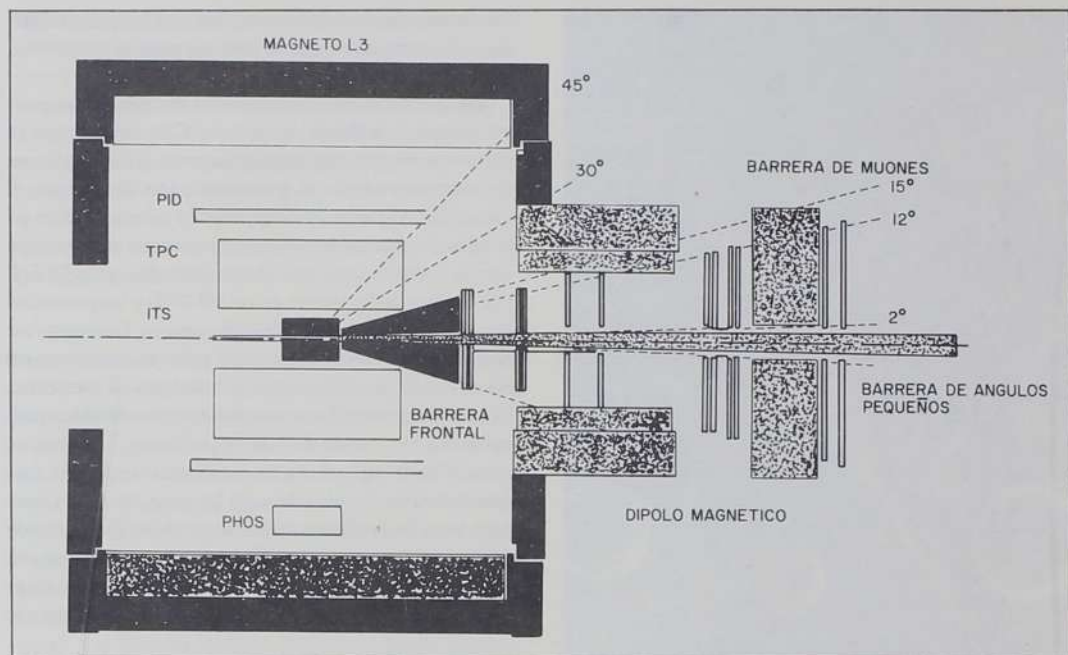


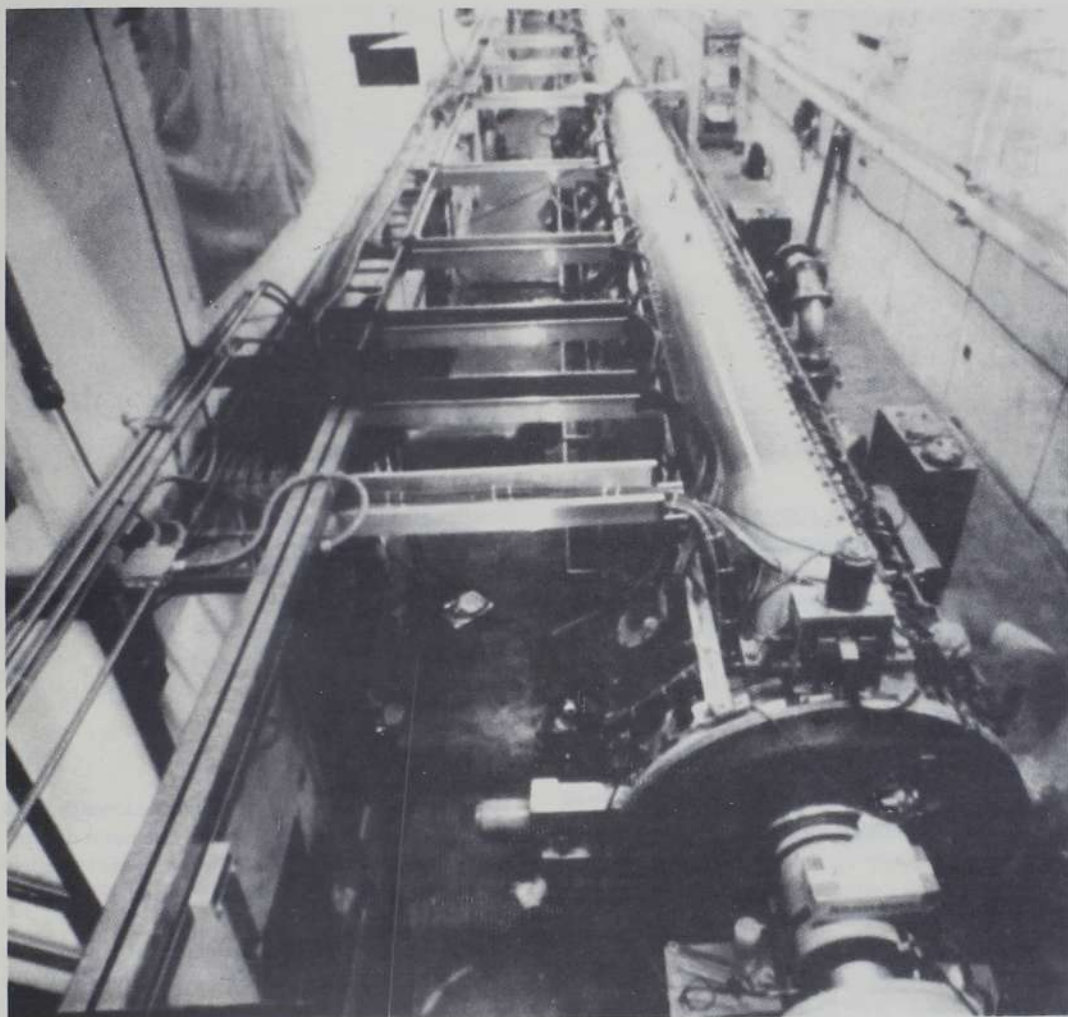
Figura 1. Diagrama de corte transversal del detector ALICE en el CERN.

La importancia de estudiar esta transición de fase radica también en comprender las consecuencias que ésta tuvo en la evolución del universo. Las grandes fluctuaciones de alta densidad pudieron haber conducido a la formación de estructuras de gran escala. Se piensa que las galaxias se formaron por la contracción gravitacional en ciertas regiones del universo causadas por las fluctuaciones de masa. Es posible que una incompleta fase de transición haya creado formas de materia oscura suficientemente estables para que hayan sobrevivido hasta hoy.

El LHC entrará en funcionamiento en el año 2004 y en su fase final hará chocar protones a una energía de 14 TeV. También se producirán colisiones de núcleos de plomo a 1150 TeV. Un TeV es la energía de movimiento que lleva un mosquito al volar. Lo extraordinario del LHC es que concentrará esa energía en un espacio cerca de un millón de millones de veces más pequeño que el mosquito.

El proyecto ALICE

Alrededor del punto donde las partículas se hacen colisionar se colocan detectores capaces de registrar lo que sucede. En aceleradores como el LHC, las colisiones se producirán en el centro geométrico de los detectores, que tienen el tamaño de casas enormes llenas de electrónica sofisticada y aparatos sensibles a los diferentes tipos de radiación. Las partes del detector más cercanas al haz son detectores de material semiconductor que pueden reconstruir las trayectorias de las partículas salientes y definir el punto de la interacción y los vértices de partículas que decaen en el camino a poca distancia de la colisión. Después vienen detectores capaces de reconocer a las partículas. Estos miden ciertos aspectos de la radiación que permitan identificar de qué tipo se trata. Luego vienen calorímetros que miden la energía y en los que la mayoría de las partículas termina su recorrido (Fig. 1).



Para observar qué ocurre cuando dos iones de plomo chocan a gran velocidad se construye un gran detector al que se ha denominado ALICE por sus siglas en inglés (A Large Ion Collider Experiment)³. En la novela clásica *Alicia en el país de las maravillas*, Alicia es una niña que, siguiendo un conejo blanco, cae en un agujero que la transporta a un mundo mágico. En el LHC, el detector ALICE perseguirá nuevos estados de la materia en lugar de conejos blancos, pero el mundo mágico que lo espera puede ser tan nuevo y encantador como el mundo de Lewis Carroll. En su construcción participan muchas

instituciones de diferentes países. Un grupo de físicos mexicanos del Cinvestav colabora desde hace algunos años en el proyecto. El Instituto de Física de la Universidad de Guanajuato y el Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM han mostrado interés en el proyecto y planean incorporarse de manera activa próximamente.

En su programa actual de investigación con iones pesados, el CERN ha logrado energías que se encuentran en el umbral con la energía en que se espera ocurra la

transición, la cual se refiere, como se mencionó en líneas arriba, a la posibilidad de observar el desconfinamiento de quarks y gluones. El LHC, con una energía en el centro de masa de 5.5 TeV por nucleón para núcleos de plomo, alcanzará una energía 300 veces más alta.

ALICE ha reunido a miembros de la comunidad de físicos nucleares y altas energías. Para los estándares de LHC, ALICE es una colaboración pequeña con 565 miembros de 26 países. Aproximadamente la mitad de sus colaboradores son físicos de países no miembros de la Comunidad Europea.

El convenio de cooperación CERN-CONACyT

En días pasados el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) y el CERN, estimulados por la participación de mexicanos en el proyecto ALICE, firmaron un acuerdo de cooperación que establece las bases para que grupos como el mencionado puedan realizar mejor sus labores y tengan un mayor impacto en el proyecto.

Actualmente la participación de físicos mexicanos en ALICE se da en el área de detectores de silicio, los cuales, por su gran resolución en la identificación de partículas, serán utilizados en el sistema ITS *Inner Track System* de ALICE. El estudio y la construcción de estos detectores

involucran analizar sus propiedades como son la resolución, el ruido y la velocidad de respuesta entre otras. De esta manera se abre la posibilidad de que más científicos mexicanos aprovechen las instalaciones de uno de los principales centros de investigación en el mundo como lo es el CERN.



Notas

1. Para un tratado completo de las interacciones de iones pesados como mecanismo para la obtención del desconfinamiento véase A. Wong, *An introduction to Heavy Ion Collisions* (World Scientific, Singapur, 1992).
2. S. Hacyan, *Del mundo cuántico al universo en expansión*, La Ciencia desde México, Num. 129 (FCE, 1990).
3. *ALICE Technical Proposal*, CERN/LHCC 95-71, LHCC/P3 (1995)

Síntesis no ribosómica de péptidos

Ariel Alvarez Morales y Gustavo Hernández Guzmán

De manera natural asociamos la síntesis de proteínas o de péptidos a procesos en los que invariablemente participan elementos tales como RNA mensajeros, ribosomas, RNA de transferencia, factores de traducción, ATP, GTP e intrincadas (pero ordenadas) reacciones de acoplamiento del RNA mensajero a los ribosomas y a los RNA de transferencia, elongación del péptido y liberación del producto final y de los diversos elementos y moléculas que participan en la síntesis de proteínas. Este mecanismo de síntesis es el que de manera tradicional se enseña en las aulas desde los niveles medios hasta los niveles superiores e inclusive de posgrado, ya que es un mecanismo general utilizado para la síntesis de la mayoría, y muchas veces de todos los péptidos y proteínas en absolutamente todos los organismos.

Sin embargo, desde hace 35 años se ha descrito una estrategia de síntesis de péptidos que no utiliza ribosomas como maquinaria biosintética. En este caso se ven involucrados complejos multienzimáticos que reconocen, activan y catalizan la formación del enlace peptídico entre los diferentes aminoácidos que intervienen en la síntesis del péptido. Este mecanismo se conoce como "síntesis no ribosómica de péptidos"¹. Este tipo de síntesis tiene varias características que la hacen interesante:

- Está conservada entre procariotes y algunos eucariotes menores (levaduras y hongos filamentosos)².
- Está catalizada por las sintetasas de péptidos, las cuales utilizan como sustratos a los aminoácidos típicamente

El Dr. Ariel Alvarez Morales es investigador titular del Departamento de Ingeniería Genética de Plantas de la Unidad Irapuato del Cinvestav. El Q. F. B. Gustavo Hernández Guzmán es estudiante de doctorado de este departamento.

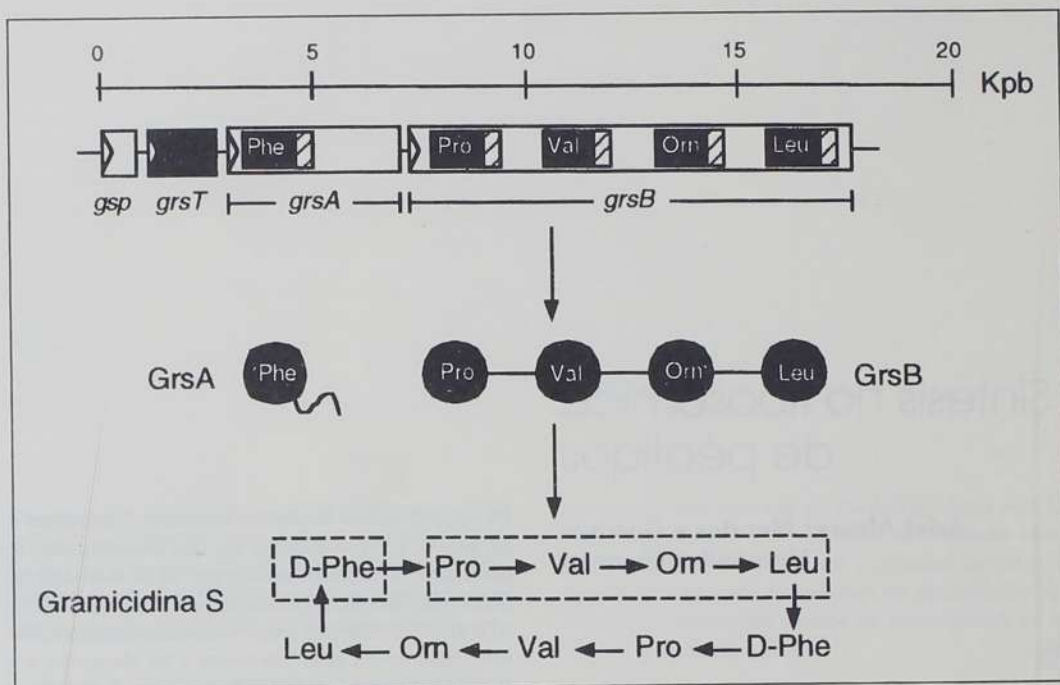


Figura 1. Organización de los genes de la gramicidina sintetasa de *B. brevis*. Estos genes son *grsA* y *grsB*, los cuales codifican para las sintetasas A y B (parte media de la figura), de las cuales se muestran sus dominios y los aminoácidos que reconocen y activan. La gramicidina S está formada por la unión cabeza-cola de dos péptidos, cuyo monómero está resaltado por las cajas de línea punteada. El gen *grsT*, tiene homología con tioesterasas, y probablemente esté involucrado con la liberación del péptido producido. En los marcos de lectura abiertos, se destacan los promotores con triángulos y las regiones en negro representan los módulos de activación para cada aminoácido, las regiones con diagonales representan el módulo de acilación (ACP). *grsA* contiene un dominio para activación de fenilalanina (Phe). *grsB*, contiene los dominios para prolina, valina, ornitina y leucina (Pro, Val, Orn y Leu, respectivamente). La escala ilustra los tamaños aproximados de los genes en miles de pares de bases (Kpb). Modificado de Stachelhaus *et al.*⁶.

asociados a la síntesis de proteínas, aminoácidos atípicos (como la ornitina u homoarginina) y aminoácidos modificados (N-metilados, glicosilados o acilados)³.

- Cataliza la síntesis de péptidos entre 2 y hasta 16 aminoácidos con diferentes estructuras, ya sean lineales, cíclicas, ramificadas o sustituidas por grupos funcionales de diferente naturaleza química^{1,4}.
- Los péptidos producidos por esta estrategia tienen funciones importantes en los organismos que los producen. La mayoría son utilizados como agentes que facilitan la adaptación y competencia del organismo en su medio ambiente, ya sea actuando como quelantes de iones, antibióticos, antimetabolitos o surfactantes⁵.

- La diversidad de estructuras y grupos funcionales que poseen estos metabolitos se refleja en la extensa gama de actividades asociadas a ellos tales como toxinas, antibióticos, inhibidores enzimáticos, antivirales, antitumorales, inmunosupresores o surfactantes^{2,4,5}.

Anatomía de las sintetasas de péptidos

Las sintetasas de péptidos son proteínas en las que se pueden identificar secuencias de aminoácidos características (llamadas dominios) que constituyen las unidades funcionales de estas sintetasas. Una sola sintetasa puede contener tantos dominios como aminoácidos sean

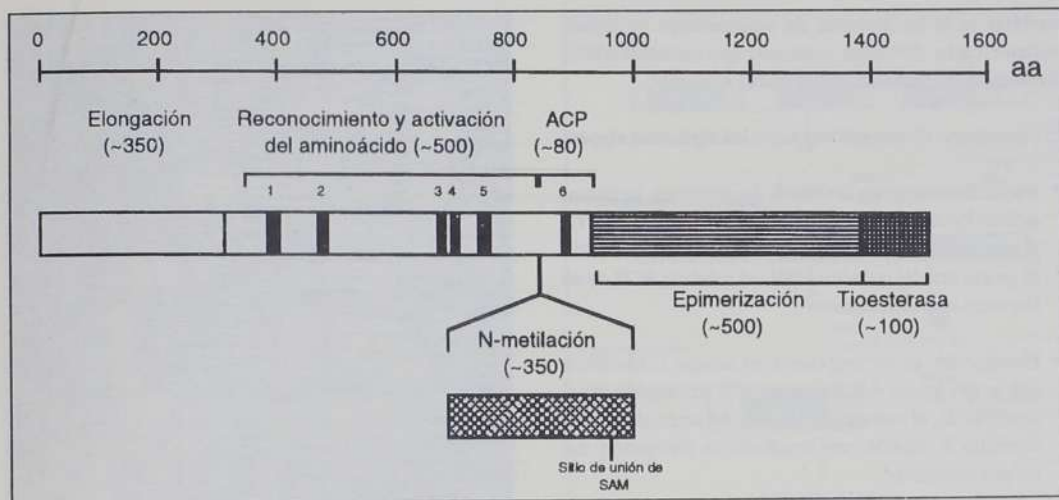


Figura 2. Estructura general de un dominio de una sintetasa de péptidos. Los dominios contienen por lo general los módulos de elongación, reconocimiento y activación del aminoácido y el módulo con homología a proteínas acarreadoras de acilo (ACP). Los módulos accesorios de algunos dominios pueden ser para N-metilación, epimerización y el de actividad de tioesterasa, los cuales se muestran sombreados. Entre paréntesis se muestra el tamaño aproximado de las secuencias de los módulos en residuos de aminoácidos. Las barras negras transversales representan secuencias conservadas o "núcleos funcionales" contenidas en los módulos de reconocimiento y activación del aminoácido y el ACP, (numerados del 1 al 6). Estos se detallan en el texto.

requeridos para la síntesis del péptido, y el orden lineal de estos dominios determina la secuencia final del péptido. Esto se puede ver en la figura 1, en la cual se esquematiza la estructura genética de la gramicidina sintetasa, el complejo enzimático responsable de la síntesis de la gramicidina, un antibiótico peptídico producido por *Bacillus brevis*³.

En general, un dominio consta aproximadamente de 1000 aminoácidos y está constituido a su vez por secuencias funcionales llamadas módulos (figura 2). Un dominio típico contiene un módulo encargado del reconocimiento y activación del aminoácido, un módulo que cataliza la formación del enlace tioéster entre el aminoácido activado y el grupo prostético 4'-fosfopantoteína (PAN) y un módulo encargado de la elongación del péptido. En algunos casos, los dominios pueden contener módulos accesorios, los cuales pueden modificar al aminoácido (p. ej. metilación o epimerización) o módulos con actividad de tioesterasa para la terminación o liberación del péptido (figura 2).

Mediante el alineamiento de las secuencias de diferentes módulos, se han observado 6 motivos altamente

conservados, llamados "núcleos funcionales" (*core sequences*), cuya localización se ilustra en la figura 2. Los núcleos funcionales, del 1 al 5 definen al módulo de activación del aminoácido y están involucrados en el reconocimiento, activación del aminoácido dependiente de ATP y la transferencia del aminoácido activado al cofactor PAN, que se encuentra en el núcleo funcional 6, el cual forma parte del módulo ACP. No se han estudiado las secuencias del módulo de elongación, y sólo se ha descrito un motivo conservado en este módulo, que corresponde a la caja His (no mostrada), que se presume está involucrada en el proceso de elongación^{1,6}.

Mecanismo de síntesis no ribosómica de péptidos

El mecanismo de síntesis no ribosómica de péptidos presenta más semejanzas con el mecanismo de síntesis de ácidos grasos que con la síntesis ribosómica de péptidos o proteínas, pues ambos comparten un mecanismo semejante de elongación de la cadena del oligómero⁷. Al mecanismo de síntesis no ribosómica

también se le ha llamado de acarreadores múltiples, porque cada dominio contiene un cofactor PAN, encargado de portar el aminoácido activado⁸.

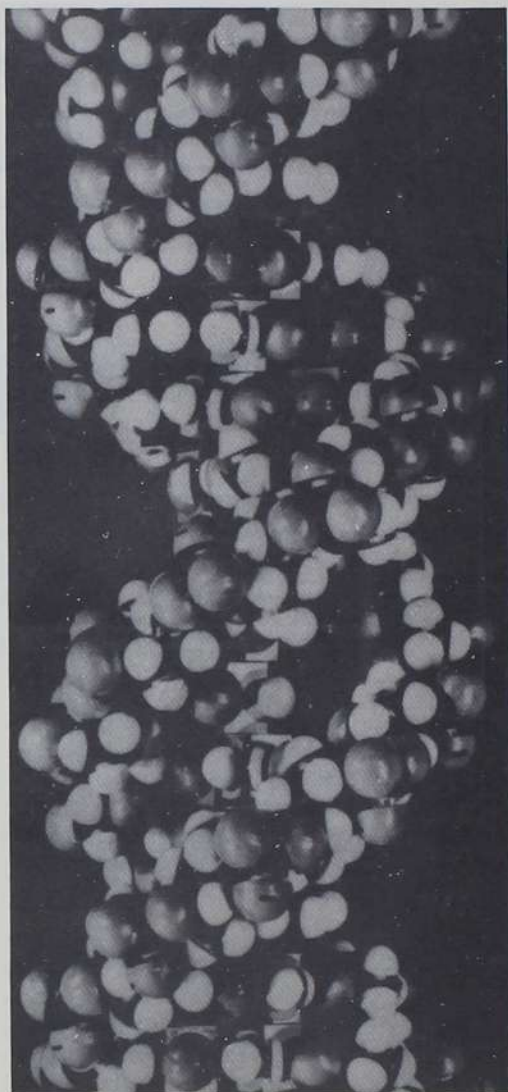
El mecanismo de síntesis involucra las siguientes etapas:

- **Iniciación:** como en la síntesis de proteínas, se deben activar los aminoácidos mediante la hidrólisis de ATP. Posteriormente el aminoácido activado es transferido al grupo tiol del cofactor PAN del módulo ACP, de su dominio correspondiente⁶.
- **Elongación:** se ha propuesto un ataque nucleofílico del grupo imino del aminoácido 2 (contenido en el dominio 2), al carboxilo activado del aminoácido del dominio 1, dando por resultado la formación del enlace peptídico⁸.
- **Terminación:** una vez que el péptido es "acarreado" hasta el último dominio de la sintetasa, se libera el péptido por hidrólisis, ciclización, o por la transferencia de un grupo funcional específico^{6,9}.

Importancia del estudio de las sintetasas de péptidos

La síntesis de péptidos de manera no ribosómica ofrece varias ventajas respecto a la síntesis ribosómica; la más importante de ellas es que se pueden sintetizar péptidos con actividad biológica interesante, novedosa e incluso con actividad biológica ampliada respecto al péptido original. La síntesis no ribosómica promete ser mucho más redituable que la síntesis química en la mayoría de los casos, ya que esta última es más complicada y por ende más costosa, pues inclusive es posible optimizar las condiciones de síntesis no ribosómica del péptido a escala industrial⁴. El esclarecimiento de la estructura modular de las sintetasas de péptidos⁶ ha permitido inclusive la síntesis de nuevos péptidos, los cuales provienen de sintetasas recombinantes que contienen módulos provenientes de sintetasas de diferentes orígenes⁹.

Sin embargo, aún se conoce poco acerca de la regulación de la expresión de las sintetasas de péptidos en los organismos modelo y mucho menos de la expresión en modelos heterólogos. Por otra parte, se pretende diseñar péptidos con actividades novedosas,



por lo que se ha estimulado la investigación sobre la relación estructura-función de éstos. Recientemente se han utilizado programas de diseño de fármacos, ayudado por computadoras, para tratar de diseñar nuevos neuropéptidos y hormonas peptídicas, que presenten una actividad biológica superior a los péptidos naturales⁴. Es en este campo de la farmacología en donde se están llevando a cabo los principales esfuerzos para investigar con más detalle la síntesis no ribosómica de péptidos.

En el laboratorio de Biología Molecular de Bacterias del Departamento de Ingeniería Genética de Plantas de la Unidad Irapuato del Cinvestav se tiene como modelo de investigación de la relación planta-patógeno al sistema frijol-*Pseudomonas syringae* pv. *phaseolicola*. Esta bacteria es causante de la enfermedad conocida como "tizón de halo". La mayoría de los signos y síntomas de esta enfermedad son causados por la acción de una toxina cuya estructura ha sido determinada y se sabe con certeza que comprende una porción inorgánica unida a un tripéptido. Esta fitotoxina se conoce con el nombre de "faseolotoxina" (N⁶ (N'-sulfo-diamino-fosfinil)-ornitil-alanil-homoarginina)¹⁰.

Prácticamente no se sabe nada sobre los genes o mecanismos bioquímicos involucrados en la síntesis del grupo inorgánico; sin embargo, existen múltiples evidencias que apuntan hacia un mecanismo de síntesis no ribosómica de péptidos como el responsable de la síntesis del tripéptido ornitil-alanil-homoarginina.

Nuestro grupo está interesado en la búsqueda de genes involucrados en la síntesis de faseolotoxina y en los mecanismos que regulan su expresión. Como primer paso, y tomando como base los sistemas descritos para la síntesis de antibióticos peptídicos en cepas de *Streptomyces* y *Bacillus*, se ha generado un posible modelo para la síntesis del tripéptido ornitil-alanil-homoarginina el cual se muestra en la figura 3.

Se postula la presencia de un gen que codifica para la "faseolotoxina sintetasa" la cual debe presentar tres dominios, uno para cada aminoácido del tripéptido. El posible mecanismo de síntesis iniciaría con la activación de los aminoácidos y su transferencia al cofactor PAN de cada dominio. La elongación del péptido estaría dada por la adición ordenada de los aminoácidos y la formación de los enlaces peptídicos entre cada uno de ellos. Para terminar la síntesis, en el caso de la faseolotoxina, tal vez la transferencia del grupo inorgánico N⁶ (N'-sulfo-diamino-fosfinil), por un factor hipotético hasta ahora desconocido, liberaría a la molécula terminada.

La estrategia que se está instrumentando para tratar de aislar el gen de la faseolotoxina sintetasa se basa en que este gen codificaría para una proteína de al menos 3,000 aminoácidos, lo que significa un gen de aproximadamente 9,500 pares de bases. Ya que se

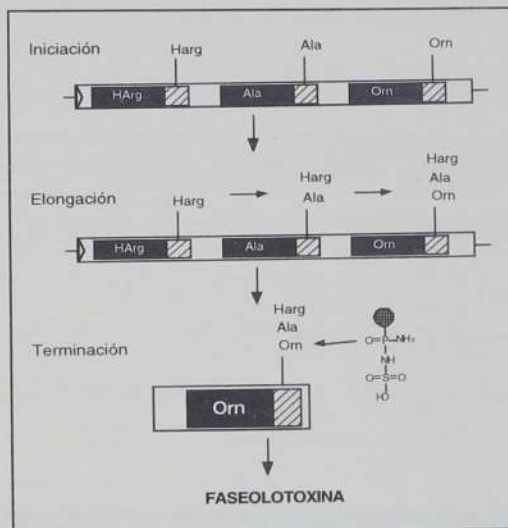


Figura 3. Posible mecanismo de síntesis de la faseolotoxina. Se muestran los dominios para la activación (en negro) y de formación del enlace tioéster (en diagonales) de homoarginina, alanina y ornitina. La elongación del péptido se ilustra en la parte central, en donde los aminoácidos son adicionados secuencialmente. La terminación del péptido se llevaría a cabo por la adición del grupo inorgánico al péptido (acarreado por un factor hipotético), con la liberación de la toxina.

postulan tres dominios independientes, deben existir en consecuencia 6 núcleos funcionales con secuencias conservadas en cada dominio o 18 de estas secuencias en todo el gen.

El alto nivel de conservación de las secuencias de cada dominio permite aplicar una estrategia basada en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la amplificación de fragmentos de DNA que tengan homología con sintetasa de péptidos. El primer paso en la instrumentación de esta estrategia es el diseño de oligonucleótidos, el cual se realizó a partir del alineamiento de las secuencias de módulos de las sintetasa descritas y disponibles en los bancos de datos más recientes.

Adicionalmente, *Pseudomonas syringae* pv. *phaseolicola* produce el compuesto fluorescente llamado pioverdina, característico de muchas especies del género *Pseudomonas*, el cual incluye en su estructura un péptido sintetizado no ribosómicamente¹¹. Nuestro grupo

ha generado un mapa físico del cromosoma de *Pseudomonas syringae* pv. *phaseolicola*¹² en el cual se ha podido determinar la posición de los genes involucrados en la síntesis de pioverdina, por lo que se podrá discernir entre la procedencia de los fragmentos que se amplifiquen mediante PCR.

El poder disponer de fragmentos de DNA específicos nos permitirá la identificación de los genes completos y su eventual clonación a partir de una biblioteca genómica. Esto nos dará la posibilidad de estudiar posteriormente con cierto detalle la manera en que estos genes, y con seguridad otros involucrados en el proceso de infección, están siendo regulados durante esta interacción, con lo cual esperamos entender un poco más el complejo diálogo bioquímico que se establece entre las plantas y los microorganismos con los que interactúan.



Notas

1. T. Stachelhaus, M. A. Marahiel, *FEMS Microbiol. Lett.* **125**, 3 (1995).
2. H. Kleinkauf, H. V. Döhren, *Ann. Rev. Microbiol.* **41**, 259 (1987).
3. M.A. Marahiel, *FEBS Lett.* **307**, (1992).
4. T. Stachelhaus, A. Schneider, M.A. Marahiel, *Biochem. Pharmacol.* **52**, 177 (1996).
5. P. Zuber, M.M. Nakano, M.A. Marahiel, en *Bacillus subtilis and other Gram-positive bacteria*, eds. A.L. Sonenshein, J.A. Hoch, R. Losick, (Am. Soc. Microbiol., Washington, EUA, 1993) p. 397.
6. T. Stachelhaus, M.A. Marahiel, *J. Biol. Chem.* **270**, 6163 (1995).
7. V.D. Crecy-Lagard *et al.*, *J. Bacteriol.* **179**, 705 (1997).
8. T. Stein *et al.*, *J. Biol. Chem.* **271**, 15428 (1996).
9. T. Stachelhaus, A. Schneider, M.A. Marahiel, *Science* **269**, 69 (1995).
10. D.C. Gross, *Ann. Rev. Phytopathol.* **29**, 247 (1991).
11. T.R. Meriman, M.E. Meriman, I.L. Lamont, *J. Bacteriol.* **177**, 252 (1995).
12. M.E. Ita, R. Marsch-Moreno, P. Guzmán, A. Alvarez-Morales, *Microbiol.* **144**, 493 (1998).

Contrato social de la ciencia: combate a la pobreza en las comunidades rurales de Yucatán

Luis R. Capurro

La ciencia es la búsqueda del conocimiento de cómo el mundo funciona, incluyendo su ambiente natural y las sociedades humanas que lo habitan. Esta búsqueda incluye un proceso establecido de preguntas, lógica y validación, que en la jerga académica se conoce como método científico. Los científicos se involucran en la ciencia para satisfacer su curiosidad sobre la naturaleza y el funcionamiento de los distintos procesos que constituyen nuestra vida, nuestro planeta y el universo. Gustan de los desafíos de los problemas que enfrentan y desean contribuir con algo útil a las generaciones presentes y futuras. La sociedad apoya a los científicos puesto que han aportado beneficios y es de esperar que lo sigan haciendo en el futuro. Los papeles tradicionales de la ciencia han sido descubrir, diseminar y aplicar el conocimiento, y educar a las futuras generaciones.

Al apoyar la ciencia la sociedad espera dos resultados principales, a saber: la generación de una mejor ciencia y que sea de alguna utilidad. Esto último se conoce como su compromiso con la sociedad o, en otras palabras, el logro de metas que la sociedad considera importantes. Una de estas metas es contribuir a que la vida del ser humano sea digna de su propia naturaleza.

Este sentir es el que ha privado en la Unidad Mérida de Cinvestav desde su creación, sentir que ha ido aumentando en intensidad, al irse conociendo más a fondo las condiciones y la calidad de vida de las comunidades rurales en la Península de Yucatán.

El Dr. Luis R. Capurro es investigador titular del Departamento de Recursos del Mar de la Unidad Mérida del Cinvestav y miembro del Consejo Editorial de Avance y Perspectiva.



El problema

Las comunidades campesinas de la península, la mayor parte de ellas de origen maya y herederas de una otrora brillante civilización, viven en general en un clima de extrema pobreza, agudizada por los problemas económicos, sociales y políticos de orden nacional e internacional; su posición en la estructura de la sociedad moderna les hace muy difícil enfrentar esos acuciantes problemas y de ahí que deban recurrir a medidas a menudo poco ortodoxas que afectan negativamente al comportamiento social y contribuyen a la degradación ambiental.

Sin temor a caer en un exceso de simplicidad, podemos sintetizar al cúmulo de los problemas que afectan a esas comunidades, como "pobreza". Este término, lleva implícitas las siguientes connotaciones: desnutrición, iliteratismo, alcoholismo, vandalismo,

criminalidad y daño ambiental entre otras. El aumento demográfico regional, el colapso del cultivo del henequén, principal actividad rural, la pérdida gradual de sabias prácticas ancestrales del manejo del campo y la necesidad de sobrevivir dignamente han agudizado los aspectos relacionados con la pobreza.

El campo y la pesca costera, que han sido su modo de vida por siglos, han sufrido los impactos negativos de la civilización y no han podido proveer una calidad de vida digna a esas comunidades. Un caso dramático que ilustra lo que aquí se dice, es el colapso del cultivo del henequén que era el sostén de gran parte de los miembros de esa comunidad. Para compensar esta fuente de trabajo se pretendió cambiar su cultura, estimulando a los campesinos a ser pescadores; los resultados fueron poco alentadores. Un cambio drástico de hábitos tradicionales no es tarea nada fácil y tal vez no es aconsejable.

Las sabias prácticas étnicas se van degradando y desapareciendo y la juventud que desea progresar emigra a los centros poblados para trabajar y educarse. La pérdida de mano de obra campesina contribuye a un manejo inadecuado del campo, y su conversión en pastizales agrava aún más la situación.

Un cuadro similar se presenta en las comunidades de la costa, que han vivido tradicionalmente de la pesca artesanal en las lagunas costeras y aguas adyacentes. El peligro de extinción de pesquerías tradicionales se debe probablemente a un inadecuado asesoramiento científico, así como a regulaciones inapropiadas, sobrepesca y factores ambientales dañinos.

Ante tales problemas, y simplemente para sobrevivir, las comunidades campesinas, han incrementado la destrucción de la selva húmeda en su agricultura de traspato, a través de la tumba-roza-quema. La destrucción de la selva húmeda tropical es un serio problema global y el más serio en el orden nacional. Agregado a este problema ambiental, se han cometido robos y otros actos vandálicos entre campesinos, sin precedentes en el pasado.

Conforme con sus propósitos originales, la Unidad Mérida del Cinvestav enfrentó, desde los comienzos de su corta existencia, este formidable desafío. La Unidad



ha concentrado sus esfuerzos en integrar una masa crítica de investigadores, que han llevado a cabo numerosos estudios puntuales sobre los problemas arriba mencionados. Ello le ha permitido tener una clara visión de la problemática social y ambiental de la región, encarar algunos proyectos pertinentes a su solución y pretender actualmente llevar a cabo un programa comprensivo, multidisciplinario y multisectorial que pueda disminuir el grave problema de la pobreza de la población, en particular el de las comunidades rurales que son las más afectadas (tabla 1).

En el diseño de este ambicioso programa, se han establecido las siguientes suposiciones y líneas directrices:

(1) La población irá creciendo y se concentrará en el ambiente costero. Esto refleja la tendencia demográfica mundial que en nuestro caso es inevitable por el carácter peninsular de su territorio.

(2) El campo de la península ofrece poco espacio físico para expandirse, y su rendimiento está limitado por su clima tropical. Es necesario optimizar las técnicas para su explotación.

(3) Ante la falta de otras opciones, las comunidades rurales están destruyendo la selva húmeda tropical, lo que constituye un serio problema ambiental de carácter nacional y global.

(4) Es por lo tanto de la más alta prioridad identificar y estimular otros usos de los recursos naturales de la región para crear una fuente adicional de ingresos económicos. Esta estrategia se considera fundamental ya que aparte de mejorar la calidad de vida de la población, reduce la destrucción del medio ambiente, que es un objetivo nacional prioritario.

(5) Las nuevas alternativas del uso del ecosistema deben ajustarse al concepto de sostenibilidad; la conservación de su salud y de la biodiversidad son requisitos básicos, en particular en la región tropical. Esto implica un fuerte esfuerzo en la educación ambiental de la comunidad a todos los niveles. Es indispensable y prioritario optimizar la conservación de los ecosistemas.

(6) Resulta indispensable contar con la participación de la comunidad en todos los aspectos del programa, desde su planificación hasta su aplicación y posterior monitoreo. Con el debido respeto a sus tradiciones culturales, la comunidad debe conocer los avances científicos y tecnológicos que se aplicarán a las nuevas fuentes

Tabla 1. Algunas de las actividades de la Unidad Mérida de Cinvestav, relacionadas directa o indirectamente con el combate a la pobreza.

Actividad	Impacto
Sistema agro acuicola integral como medio para incrementar la capacidad productiva en comunidades rurales de Yucatán.	Acuacultura de traspatio. Fuente adicional de producción de alimentos y de ingresos económicos. Impacto ambiental muy favorable, al reducir la destrucción de la selva húmeda tropical.
Agronomía marina: una alternativa para el desarrollo de las comunidades pesqueras de Dzilam de Bravo, Yucatán.	Acuacultura en aguas muy someras de algas rojas. Ideal para participación de mujeres. Impacto ambiental muy favorable, al reducir la destrucción de la selva húmeda tropical.
Patrones de producción primaria en dos lagunas costeras, con diferente régimen hidrológico del norte de Yucatán.	Las lagunas costeras con las áreas de trabajo de los pescadores. El conocer el patrón de producción primaria (vegetal), ayuda a que el usuario la explote adecuadamente y por lo tanto a la sustentabilidad del ecosistema lagunar.
Patrones especiales y temporales de la biodiversidad fitoplanctónica de los cenotes de Yucatán.	Los cenotes son accidentes geológicos típicos de la Península y una gran atracción turística. Origina nuevas fuentes de trabajo.
Reforestación de manglar en la ciénega de Progreso.	Las selvas de mangle están presentes en casi todo el litoral peninsular y constituyen ecosistemas valiosos tropicales. Algunos de ellos han sido destruidos por obras de urbanización. Su recuperación restituye los servicios del ecosistema, incluyendo mejora a la salud humana y creando nuevas fuentes de trabajo.
Varios proyectos sobre parásitos en peces y crustáceos del litoral peninsular	La pesca artesanal es de subsistencia y para satisfacer necesidades locales. El conocimiento de los parásitos y su tratamiento impacta favorablemente a la salud humana de la región.
Diagnóstico ecológico, social y de salud.	Información básica para definir la problemática de la región y monitorear el desarrollo de las actividades relacionadas con la calidad del medio ambiente, incluyendo las comunidades y su estado de salud. Propicia participación comunitaria.
Desarrollo de las unidades de producción campesina.	Optimización de la producción rural, incluyendo el enfoque de granja integrales. Obvias implicaciones en la salud humana por mejor alimentación, mayores ingresos y ecológicamente saludable (al medio ambiente).
Conservación <i>in situ</i> de la biodiversidad de la milpa en Yucatán.	Manejo sustentable de la milpa, que es la actividad rural clásica de la península. Impacto favorable en educación ambiental y en la sustentabilidad del campo.
Numerosas tesis de posgrado (maestría y doctorado) sobre estructura, funcionamiento y servicios de los ecosistemas costeros, así como del comportamiento o <i>modus operandi</i> de los usuarios	Son componentes importantes para conocer el funcionamiento y uso de los ecosistemas, y por lo tanto, sugerir opciones de manejo. Los resultados se transmiten a los usuarios vía extensionismo.
Programas de capacitación a los habitantes de la costa, para que conozcan y quieran a sus ecosistemas, incluyendo sus recursos naturales.	Impacto importante en la educación ambiental, condición ineludible para la explotación y manejo sustentable de su fuente de trabajo. Promueve intensa participación comunitaria.



de trabajo. Esto ratifica lo dicho en el punto (5) sobre la necesidad de su educación ambiental, a través de intensas actividades de extensión académica.

Estrategia

La estrategia adoptada es la movilización de la infraestructura humana y física para el logro de los propósitos mencionados. La investigación básica no ha sido dejada de lado; por el contrario, es más necesaria que nunca para la solución de los complejos problemas.

Como la participación comunitaria es altamente recomendada, el grupo de Ecología Humana de la Unidad Mérida estudiará las tradiciones y técnicas actuales de comunidades piloto en sus actividades en el campo y en la costa. El proyecto principal en el campo se ha enfocado en la agricultura orgánica y la acuacultura de traspatio en la localidad piloto de Yaxcabá. En las comunidades pesqueras se estudiarán las áreas de Progreso y Ría Lagartos, ambas en el Golfo de México y los ecosistemas coralinos del Caribe Mexicano. Este tipo de estudio es de suma importancia pues se cree que una de las debilidades de predicción de reservas en los modelos de pesquerías artesanales se debe a no considerar la actitud del pescador en su rutina; se

pretende cuantificar esta actividad subjetiva con la ayuda de expertos en ergonomía. Además, se está investigando el mérito y la factibilidad de propiciar el cultivo de algas rojas en la playa sumergida; el alga roja del Golfo de México produce agar de muy buena calidad.

Se asigna alta prioridad al cultivo de peces y otros organismos a nivel familiar. La abundancia de agua dulce, la estabilidad del clima, y una tecnología sencilla, favorecen el desarrollo de esta nueva actividad. El modelo de las comunidades rurales en China, con una problemática parecida a la de la Península de Yucatán, permite abrigar esperanzas en el éxito de esta nueva fuente de trabajo en la región. Se reconoce que la acuacultura puede ser muy dañina al medio ambiente, de ahí que en este programa se enfatiza la necesidad de contar con expertos en todos los detalles del cultivo, tanto en la calidad y producción del recurso así como en su impacto ambiental.

El Departamento de Física Aplicada aborda temas congruentes con los aspectos citados. Desde su comienzo ha encarado los serios problemas asociados a la corrosión tropical, mejorar la calidad de la vivienda rural, aprovechar la abundante energía solar y cubrir un área del conocimiento prácticamente inexistente en la región: la creación de una conciencia ambiental y la formación



de recursos humanos especializados en el amplio campo de la física tradicional y moderna.

Este programa se transmite a las comunidades a través de actividades de extensión académica.

Metodología

Se está colaborando con el PNUD (Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo) a través del Programa de Pequeños Subsidios para Organizaciones no Gubernamentales. Este programa se aplica, en el caso de México, a la Península de Yucatán y se subsidian y otorgan créditos a proyectos de desarrollo de las comunidades en actividades que no afecten al medio ambiente. Se están apoyando proyectos de distinta naturaleza, i.e., artesanías, protección animal y vegetal, cultivo de peces y otros. Se pretende una participación más activa en los estudios piloto, el desarrollo y la diseminación de los resultados a otras localidades de la región, con cursos de capacitación y de demostración.

El estudio piloto de agricultura orgánica en la comunidad piloto de Yaxcabá está siendo apoyado parcialmente por la Fundación Kellogg. Un proyecto del racional comportamiento de las comunidades pesqueras se lleva a cabo en las localidades de San Felipe-Ría Lagartos, con la participación de la Universidad La Salle de Canadá. Se pretende extender el mismo al puerto de Progreso que es el más importante de la región, cuando se consiga el apoyo necesario.

Los proyectos de cultivo de peces, ranas y algas se están llevando a cabo en algunas localidades campesinas. Se está negociando con el Consejo Británico la participación del Instituto de Acuicultura de la Universidad de Stirling y de otras universidades del Reino Unido como Exeter y Newcastle upon Tyne, así como de varias instituciones de los EUA en los diversos aspectos de la actividad acuacultural. Se está capacitando a grupos de técnicos en distintos aspectos de la acuicultura, conjuntamente con el organismo nacional regulatorio (SEMARNAP) para trabajos de extensión.

Aspiraciones

En este breve documento se ha comentado, en forma muy sintética, la problemática social de la Península de Yucatán, los esfuerzos que la Unidad Mérida del Cinvestav está actualmente desarrollando para aliviar el aspecto principal de esa problemática que es la pobreza y la estrategia a seguir, para optimizar el uso más eficiente del ecosistema, mejorando las técnicas actuales de su apropiación y proponiendo nuevas opciones.

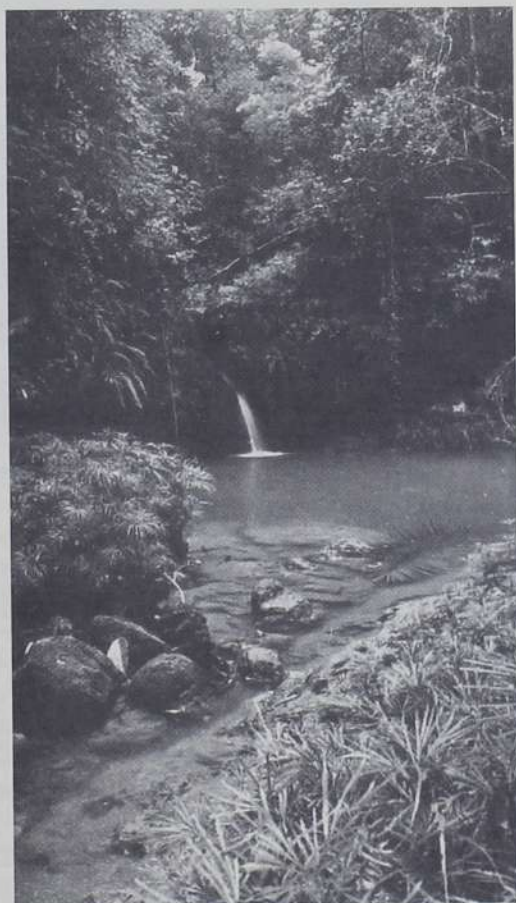
Cinvestav posee el recurso humano calificado y un fuerte reconocimiento de su responsabilidad para contribuir a través de la ciencia y la tecnología a aliviar el serio problema de la pobreza regional. Aspira a obtener apoyo académico y financiero para lograr estos propósitos. Específicamente, este apoyo se utilizaría en:

- (1) Extender los logros de los presentes estudios a otras localidades de la región, es decir, intensificar las prácticas de extensionismo.

- (2) Ampliar el espectro de esas investigaciones con la colaboración de expertos extranjeros de reconocida experiencia, que puedan permanecer durante períodos razonables de tiempo.

La participación de estos expertos no sólo mejoraría la calidad de las investigaciones en curso, sino que, además, contribuiría a ampliar la escala de pensamiento de los jóvenes científicos que integran su plantel actual. Esta interacción pretende trascender de las investigaciones puntuales en desarrollo a programas comprensivos y es el requerimiento básico para el manejo sostenido de los ecosistemas.

Este breve artículo refleja la filosofía de acción de la Unidad Mérida del Cinvestav en el sudeste de México y pretende destacar la responsabilidad de la ciencia con la sociedad, es decir, el contrato social de la ciencia con un ejemplo puntual como es el que se presenta aquí. Sin temor a equivocarnos, esto podría extenderse a escala global. Se ha insinuado que el Siglo XXI será el siglo del medio ambiente. La ciencia juega un papel fundamental en la solución de los graves problemas que se vislumbran. Simplemente debemos recordar que el papel tradicional de la ciencia no ha cambiado, sino que las necesidades de la sociedad han sido alteradas dramáticamente, y esas necesidades deben ser reconocidas por los científicos.



• 22o. Simposio de Física Nuclear

Oaxtepec, Morelos

5-8 de enero de 1999 •

**Tópicos principales: Estructura nuclear,
Física subnuclear, Iones pesados,
Haces radioactivos, Astrofísica nuclear**

- A. Ayala (ICN-UNAM) • A. B. Balantekin (WISCONSIN)**
• J. Beacom (CALTECH) • C. Beausang (YALE) • N. Koller (RUTGERS)
• R. Bijker (ICN-UNAM) • J.P. Draayer (LSU)
• A. Frank (ICN-UNAM) • M. Gai (CONNECTICUT)
• A. Galindo (ORNL) • W. Greiner (FRANKFURT)
• M. Guidry (TENNESSEE) • F. Guzman (CUBA)
• J. Hirsch (CINVESTAV) • C. Johnson (LSU)
• A. Lepine-Szily (SAO PAULO) • J.A. López (UTEP)
• A. Mondragon (IF-UNAM) • M. Moshinski (IF-UNAM)
• G. Petratos (KENT) • S. Pittel (BARTOL)
• V. A. Ramayya (VANDERBILT) • P. Ring (MUENCHEN)
• C. Rolfs (BOCHUM) • E. Santopinto (GENOVA) • R. H. Siemssen (KVI)
• Y. Smirnov (ICN-UNAM) • Y. Sun (TENNESSEE)
• A. P. Zuker (STRASBOURG) • A. Shirokov (MOSCOW)

Diversidad en el sistema inmune, un proceso darwiniano

Carlos Chimal

El profesor Milstein es el segundo personaje central en nuestro recorrido histórico por la biología molecular, desde su génesis hasta nuestros días¹. César Milstein obtuvo en 1984 el Premio Nobel por sus aportaciones a la inmunología, en particular por su invento, junto con Georges Köhler y Niels Jerne, de una técnica para producir anticuerpos monoclonales. Los anticuerpos son las proteínas que discriminan la pertinencia en el sistema de estructuras químicas extrañas. En la actualidad, el profesor Milstein sigue trabajando en el laboratorio de Biología Molecular del Medical Research Council (MRC) en Cambridge, Inglaterra, sobre hipermutación de genes en dichos anticuerpos.

Las preguntas alrededor de la química de la inmunología y sus investigaciones de los últimos 20 años están planteadas en un marco darwiniano. El mismo nos hace notar en la entrevista la revisión epistemológica que trajo consigo la proyección de la genética al primer plano de la biología, sobre todo a partir de los años de 1960. También nos habla del futuro de esta ciencia, de novedosas técnicas (como el *knock-out* genético) y del crecimiento de la genética molecular como una ciencia compleja, de enorme utilidad para comprender la evolución de las especies y las máquinas y herramientas derivadas de este conocimiento básicamente biológico.

"Cuando comencé a investigar en inmunología", nos dice el profesor Milstein para ilustrarnos sobre los cambios significativos que se han generado en la biología de los últimos 40 años, "aún había gente que tenía dudas

Carlos Chimal, escritor interesado en la comprensión pública de la ciencia, es colaborador de *Avance y Perspectiva*.

sobre la naturaleza del anticuerpo: ¿era realmente una proteína o la proteína era una especie de portador de alguna otra cosa? No se tenía la menor idea, y estamos hablando de los años de 1962 y 1963. No se sabía si los anticuerpos era una familia o una sola proteína, que cambian de forma según el antígeno con el cual se combinan.

"En esa época tanto los inmunólogos, como los bioquímicos y los pioneros de la biología molecular se aliaron a una de dos posturas: la que sustentaba una 'teoría de instrucción', según la cual millones de diferentes anticuerpos tenían la misma secuencia de aminoácidos y, por tanto, estaban codificados por genes idénticos. Así, al cruzarse intensamente, las cadenas de aminoácidos darían forma a los diferentes antígenos.

"Por otra parte, las ideas de la selección clonal sugerían que cada célula producía un anticuerpo único en términos químicos. Las variaciones genéticas responsables de esta característica peculiar en todas las células productoras de anticuerpos podrían ser el resultado de las diferencias en los genes heredados, del esperma al huevo. Además, las diferencias genéticas podrían surgir luego de mutaciones, es decir, cambios en las células que no son heredadas."

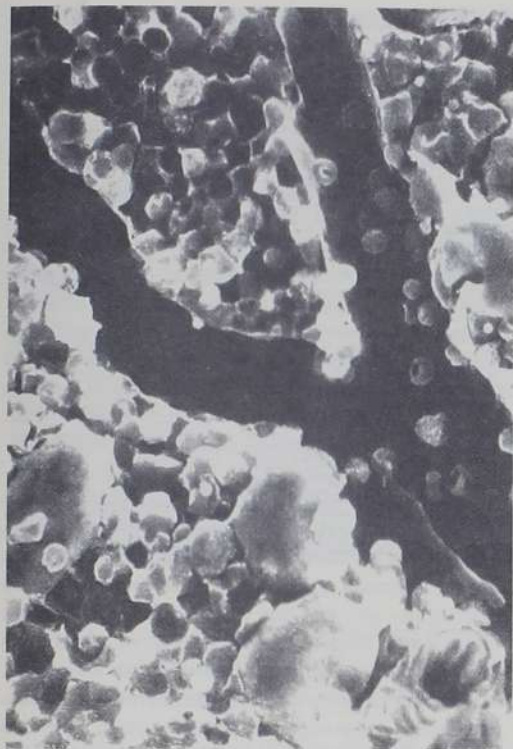
¿Era un problema de heterogeneidad? "En cierta forma. La comprensión misma de la base molecular, de la heterogeneidad, de la diversidad y, desde luego, de la interacción específica antígeno-anticuerpo, todo estaba en veremos. Yo empecé a trabajar entonces en ese problema: entender cuál era el origen de la diversidad de la estructura. Aunque no sabíamos cuál era su origen genético, al menos podíamos saber cuál era el proceso químico, la base química de la heterogeneidad, mejor aún, de la microheterogeneidad en este fenómeno biológico. El hecho de que de un anticuerpo al otro las proteínas son extremadamente similares quedó aclarado y más o menos aceptado por la comunidad, aunque sin pruebas totalmente formales, entre los años 1960 y 1970. Para ese entonces ya se entendía bastante bien cuál era la probable base molecular, si bien en forma muy genérica, de la combinación antígeno-anticuerpo."

"Por aquel entonces", continúa Milstein, "se estaban obteniendo los primeros cristales; se empieza a hablar de la relación antígeno-anticuerpo a nivel molecular, realmente tridimensional. No obstante, aún no se sabía



muy bien hasta qué punto estas moléculas representaban realmente anticuerpos. Eran lo que se llamaba 'proteínas del mieloma'. A mediados de la década de 1970 se produjo una gran explosión epistemológica, metodológica y, desde luego, experimental, a partir de ciertos conocimientos básicos sobre la estructura de la proteína del mieloma. La existencia de zonas hipervariables, todo eso se sabía por la proteína del mieloma, no por los anticuerpos. Las ideas de que esas zonas hipervariables tendrían algo que ver con el reconocimiento del antígeno se aclararon gracias a los avances en cristalografía. La verdadera revolución ocurre hacia 1975. Por un lado, queda establecida la existencia de los anticuerpos monoclonales. No se trata, pues, de una proteína del mieloma; son realmente anticuerpos que pueden ser inducidos".

Le pido al profesor Milstein que regresemos a sus primeros experimentos. ¿Cómo es que de los primeros fracasos pueden obtenerse chispazos y sacar conclusiones que arrojan luz sobre un tema importante? "Empecé a trabajar con un aminoácido, la tirosina, porque era fácilmente etiquetable con yodo radiactivo. Pensaba que si yodaba un anticuerpo, ligado a un antígeno, y luego lo liberaba de éste, estaría en posibilidades de identificar cualquier tirosina en la región específica de combinación del anticuerpo, pues serían esos los únicos aminoácidos presentes sin yodo radiactivo cuando el anticuerpo estaba unido al antígeno. Esta tirosina ayudaría a localizar con precisión esa parte



de la secuencia del aminoácido en el anticuerpo. Años más tarde aprendimos que los anticuerpos pueden diferir sólo por un aminoácido de los 1500 o más que contiene cada anticuerpo. Mis experimentos no fueron exitosos pero pude entender mejor la magnitud del problema. Sin duda, había que encontrar las similitudes en la diversidad de los anticuerpos.

Enlaces disulfuros

"Abandoné la tirosina y me dediqué a trabajar en enlaces disulfuros, aquellos enlaces covalentes fuertes que se forman entre un par de cisteínas (aminoácidos que contienen, precisamente, azufre). Estos enlaces mantienen unidas a dos cadenas de aminoácidos y dos partes de la misma cadena en un anticuerpo. Lo que hice fue marcarlas con acetato de yodo. Por otra parte, estos enlaces eran igualmente interesantes para otros colegas. En este mismo laboratorio, al otro lado del corredor,

Ieuan Harris estaba trabajando en secuencias de otros aminoácidos (cisteínas en enzimas) y Brian Hartley estaba modificando un método llamado de electroforesis diagonal, con objeto de analizar los puentes disulfuros.

"En electroforesis, la idea es separar moléculas cargadas mediante un fuerte campo eléctrico. El grado de separación de las moléculas es una medida de su movilidad electroforética, la cual depende de su tamaño y de su carga. Si tomamos un medio sólido, digamos, papel, y se aplican dos campos eléctricos idénticos, uno después de otro y en ángulos rectos, todas las moléculas se alinean en diagonal. Así, lo que hay que hacer es modificar la movilidad de algunas moléculas entre los dos estados. En esos años, Rodney Porter y Gerald Edelman habían establecido un modelo del anticuerpo que luego llegó a aceptarse totalmente. Un anticuerpo típico es una molécula en forma de Y, con dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras. Porter y Edelman obtuvieron en 1972 el Premio Nobel por estos estudios.

"Me dediqué a estudiar dichos puentes en las cadenas ligeras; los comparé en anticuerpos normales y en anticuerpos con cadenas ligeras anormales, conocidas como proteínas de Bence-Jones y que se encuentran en grandes cantidades en la orina de personas afectadas por mieloma. Rodney Porter no creía que tales proteínas anormales pudieran decirnos mucho sobre la naturaleza de los anticuerpos, y aún recuerdo la amplia sonrisa de Fred Sanger cuando le llevé las impresiones químicas. Mi primer artículo de investigación sobre las proteínas de Bence-Jones mostró que las cadenas ligeras tenían tres enlaces disulfuros, uno entre las cadenas ligeras y la cadena pesada, otro *dentro* de la cadena ligera, común a las cadenas ligeras de Bence-Jones y a las cadenas ligeras de todos los anticuerpos, además de un tercero variable.

"Por tanto, las cadenas ligeras tenían una parte química constante y otra variable. Mis descripciones de estos enlaces disulfuros empezaron a tener resonancia en otras partes del mundo, por ejemplo, en los Estados Unidos, donde Norbert Hillshman y Lyman Craig habían llegado a la misma conclusión. La parte variable contenía uno de mis enlaces disulfuros y la parte constante, el otro. Casi sin darme cuenta, estaba ya entre el selecto grupo de inmunólogos moleculares empeñados en aclarar la diversidad y la naturaleza del anticuerpo.

"Los años siguientes fueron muy fructíferos, pues debíamos responder una pregunta: ¿Cómo puede explicarse la presencia de estas regiones constantes y variables en las cadenas ligeras de un anticuerpo? Ahora no sólo teníamos enfrente millones de estructuras; teníamos que explicar cómo es que todas ellas incluían una secuencia invariable de aminoácidos codificados para uno o para unos cuantos genes. Otra vez estábamos en veranos. Uno de los dogmas de la biología molecular había sido que cada proteína o polipéptido codificaba para un gene. En 1965, William Dreyer y C. J. Bennett cimbraron a la comunidad al proponer que dos genes codificaban un polipéptido. Esta era una conclusión inevitable, al quedar demostrado que tres genes codificaban para la parte variable de las cadenas ligeras de los seres humanos, cualquiera de ellas capaz de enlazarse con una la parte constante, producto de un solo gene. Todo esto también me convenció de que la tarea de suministrar esa inmensa variedad de cadenas ligeras estaba reservada a los procesos dentro de las células productoras de anticuerpos y no estaba codificada para los genes heredados.

Anticuerpos monoclonales

"Entre 1970 y 1975 sentimos que el campo debía encontrar mejores paradigmas en la búsqueda de respuestas al problema de la diversidad en los anticuerpos. Teníamos, asimismo, sentimientos ambiguos, pues los resultados negativos y depresiones durante meses enteros estuvieron salpicados de descubrimientos inesperados, sobre los cuales pudimos reconstruir esta disciplina."

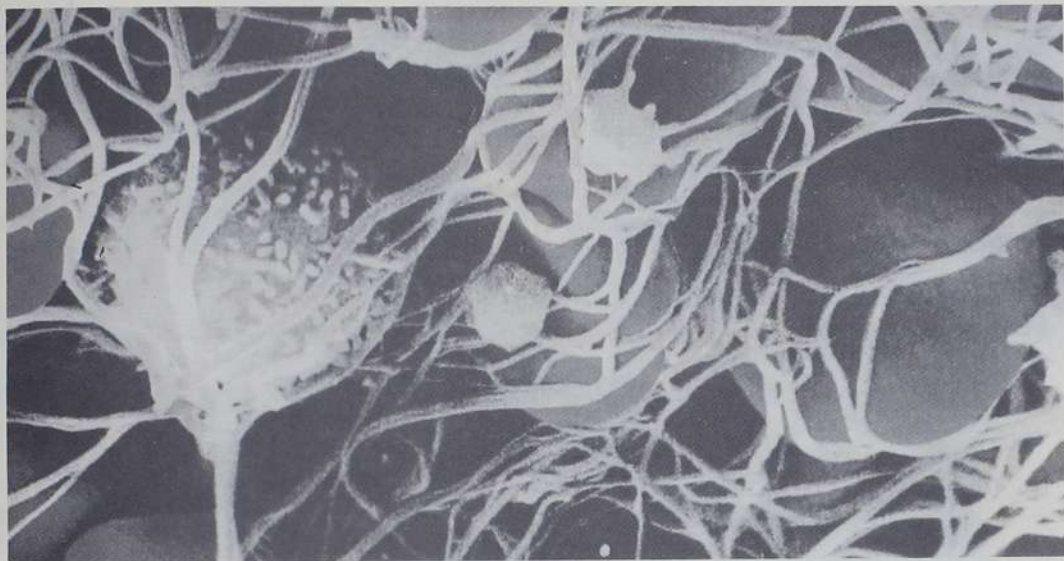
¿Como cuáles?, le preguntamos al profesor Milstein, quien responde: "Sobre todo, los avances en el conocimiento del ARN mensajero y la biosíntesis de anticuerpos. Para esto conté con la pericia y entusiasmo de un joven, que acababa de obtener su doctorado con Fred Sanger. Junto con George Brownlee aplicamos nuestro conocimiento al cultivo de tejidos, métodos que influirían más tarde en otras líneas de investigación. En esos experimentos descubrimos con gran sorpresa que el precursor de la cadena ligera contiene un péptido como señal, una cadena de aminoácidos hidrofóbicos, disueltos en una membrana celular. Luego se demostraría que esta bandera péptida, destinada a ser secretada

por la célula, es una característica general de las proteínas.

"Al mismo tiempo, con un joven estudiante, David Secher, y un investigador australiano que hacía su posdoc, Dick Cotton, comenzamos a estudiar las mutaciones somáticas que se producen en células en cultivo con mieloma. Estos experimentos fueron las primeras evidencias de estas mutaciones en las células mamarias y, además, esenciales para el ulterior desarrollo de las técnicas para producir anticuerpos monoclonales. Estos resultados fueron alentadores, ya que nos permitían producir y reconocer por su secuencia de bases el ARN mensajero de las cadenas ligeras. Lo que teníamos que hacer era contar genes, y para ello teníamos a un habilidoso investigador, Terry Rabbitts.

"Recordemos que había dos ideas implícitas en esto y de distinta clase. Una de ellas, indicaba que toda la diversidad en los anticuerpos era heredada. La otra, en cambio, afirmaba que la enorme diversidad tenía su origen en los procesos que tenían lugar en las mismas células que producían anticuerpos, esto es, mutaciones somáticas con base en unos cuantos genes heredados. La primera propuesta requería muchos más genes para anticuerpos que la segunda. Nuestro conteo se inclinó por la segunda propuesta. Con el tiempo, todas estas especulaciones serían superadas por los nuevos métodos de análisis del ADN, que revolucionaron la tecnología del ADN recombinante. Al mismo tiempo, Terry Rabbitts comenzó a formar su propio grupo de investigación con el propósito de dedicarse a definir la organización genética de los anticuerpos.

"Nuestro trabajo en mutaciones somáticas de las células afectadas con mieloma atrajo a más estudiantes de los que esperábamos; entre ellos, hubo uno con el que me identifiqué desde el principio, Georges Köhler, pues quería trabajar en algo que me interesaba profundamente, a saber, la búsqueda de células con mutaciones en los genes, dentro de la región variable tanto de cadenas ligeras o pesadas. Para ello usaría células con mieloma. Sin embargo, Köhler no se interesó en otro asunto total, y que también estaba en el aire: la idea de fusionar células para estudiar la activación o 'expresión' de anticuerpos en genes, que también era un tema de mi seminario. Dick Cotton había iniciado los experimentos de fusionar células con mieloma para descubrir qué mecanismo controlaba la expresión de los



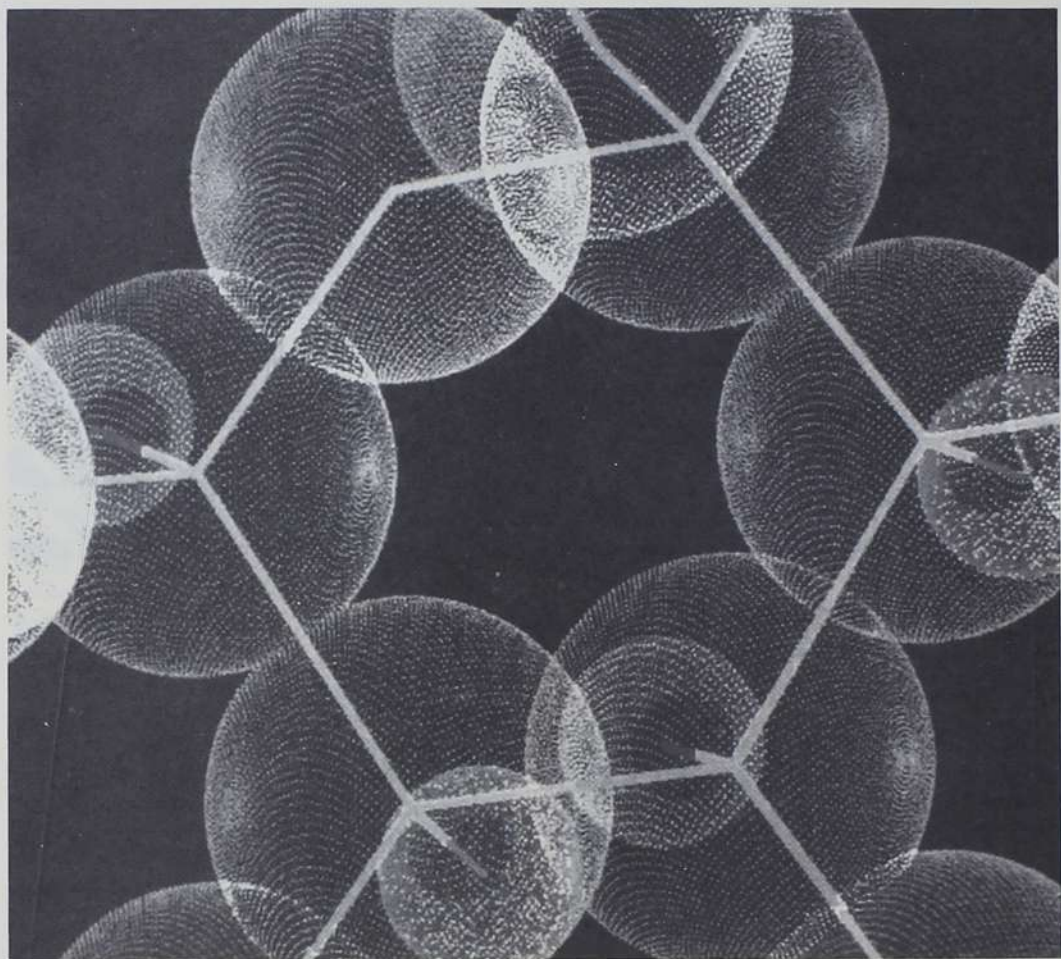
genes. Dos células fusionadas tendrían dos grupos de genes, así que ¿ambos conjuntos se expresarían? Si no, ¿cuál de ellos sí lo haría?

“Entonces, teníamos dificultades para encontrar líneas celulares ideales en las cuales pudiéramos seguir desarrollando nuestras investigaciones en mutaciones somáticas. Además, algunos de los miembros del laboratorio se dedicaron a aprender y refinar técnicas, de tal manera que todo esto nos llevó al primer híbrido entre un mieloma y una célula productora de anticuerpos. Puesto que no podíamos sacar del ‘anaquel’ una línea celular para realizar nuestros experimentos, tuvimos que fabricarla nosotros mismos. Pronto pudimos desarrollar un método para obtener ‘híbridomas’, entre una célula con mieloma y una célula que produce un determinado anticuerpo. El resultado fue, precisamente, un híbrido capaz de producir ese anticuerpo en particular de manera indefinida. Esta fue nuestra manera de crear anticuerpos monoclonales.”

La amplia aceptación de los anticuerpos monoclonales, como se sabe, no surgió de inmediato. “No nos dimos cuenta en un principio de las implicaciones económicas que nuestro trabajo en este tema implicaban”, continúa Milstein, “pero pronto descubrimos que sus consecuencias prácticas eran más grandes. Junto

con Köhler, intentamos preparar anticuerpos monoclonales anti-Rh para recién nacidos con el mal de Rhesus. Por desgracia, no obtuvimos nada en ese momento. Los frutos vinieron mucho después, con el desarrollo de los reactivos que podían determinar grupos sanguíneos, aplicación en la que De Lennox tuvo una destacada participación. Esto, además de los anticuerpos monoclonales anti-interferón, desarrollados por David Secher y Derek Burke, fueron elementos importantes para desarrollar la primera compañía biotecnológica en Inglaterra, Celltech.

“Estas aplicaciones de anticuerpos monoclonales estaban basadas en la necesidad de producir grandes cantidades de anticuerpos como reactivos estándar. No obstante, volvimos a sentir que las fronteras se movían. En efecto, había una aplicación mucho más general y poderosa que apenas alcanzábamos a vislumbrar. Este método abrió nuevos campos en el estudio de sustancias biológicas complejas. Nos permitió por primera vez diseccionar con gran detalle las partes de virus y bacterias antigénicas. En colaboración con Alan Williams, de la unidad de inmunología celular del MRC, se puso a prueba de fuego este método. La investigación en ratas condujo a los primeros anticuerpos monoclonales en contra de los antígenos de diferenciación, es decir, las proteínas en la superficie de una célula que la



caracterizan. Uno de los antígenos descubiertos, llamado W3/25, resultó ser el equivalente en las ratas del antígeno humano CD4, tristemente célebre porque, como sabemos ahora, es una de las proteínas mediante las cuales el virus del SIDA reconoce la célula que va a infectar.

"Publicado en 1977, este trabajo tuvo un profundo impacto no sólo en inmunología sino en la biología celular en general. Sugería que podíamos fabricar anticuerpos para identificar antígenos de diferenciación en células humanas. De hecho, los anticuerpos monoclonales podían reconocer una estructura química individual en cualquier mezcla complicada de moléculas.

Cinco años después de la publicación de este artículo se celebró un taller sobre anticuerpos monoclonales para antígenos de diferenciación en glóbulos blancos humanos, en París. Para ese entonces, se habían analizado 150 anticuerpos monoclonales; al poco tiempo, en 1986, el número se había elevado a 850.

Mutación somática

"Mientras tanto, Fred Sanger había desarrollado ya formas de secuenciar moléculas de ADN y Pamela

Hamlyn adaptó los métodos para secuenciar ARN mensajero. Esto, una vez más, abrió nuevas posibilidades. La pregunta ahora era: ¿cómo se diversifican los anticuerpos durante la respuesta inmune?, y ya no sólo una, más vaga, sobre la naturaleza de la diversidad de los anticuerpos. Estábamos en el camino de esclarecer cómo funcionan en realidad los eventos genéticos que producen dicha diversidad."

Esto les dio una buena idea de las explicaciones genéticas que pueden argumentarse alrededor del origen de la diversidad del anticuerpo; además, los orientó sobre cuál es la estrategia del organismo para la reproducción de anticuerpos de alta especificidad.

"En los años de 1980", nos dice el profesor Milstein, "la fusión de dos técnicas, la ingeniería genética y la posibilidad de hacer anticuerpos monoclonales, así como los nuevos métodos de secuenciación rápida de ADN, de ARN mensajero, etc., permitieron un nuevo ataque al problema de cómo se producen los anticuerpos de alta especificidad. Comprendimos que había una diversidad básica, dada por procesos somáticos, genéticos y no germinales, lo cual fue determinante.

"Las novedosas técnicas de secuenciación rápida de ácidos nucleicos nos permitió estudiar sucesos moleculares, ya que ahora podía secuenciarse el ARN mensajero de hibridomas. Estuvimos secuenciando decenas de cadenas ligeras y pesadas, lo cual era impensable antes de la aparición de tales técnicas. Descubrimos que, al parecer, la respuesta inmune procede en tres etapas. Primero, la mayor parte del anticuerpo es resultado de una elección limitada de las posibilidades que se producen en la combinación de los genes heredados. Luego, las células que expresan estas combinaciones proliferan y surgen mutantes que mejoran la afinidad del anticuerpo por el antígeno. Tercero, se seleccionan nuevas combinaciones de genes y mutantes para su refinamiento.

"Este elaborado proceso de mutación y de selección se conoce como 'maduración' de la respuesta, aspecto que, a mi parecer, es el más interesante de la respuesta inmune. Provoca una gran afinidad del anticuerpo por el antígeno, lo cual puede eliminar materia extraña que puede dañar a un animal, incluso en una concentración muy baja."

Todas estas ideas, algunas de ellas opuestas entre sí, aportaron un poco para la construcción de un panorama sobre los mecanismos genéticos que generan la diversidad de los anticuerpos. "Un anticuerpo natural tiene dos mitades idénticas. Entonces, estábamos en posibilidades de fabricar un anticuerpo artificial con dos mitades idénticas mediante la fusión de dos células hibridomas que producen diferentes anticuerpos. El nuevo anticuerpo está formado por la mitad de cada una de dichas células. Con Claudio Cuello fabricamos anticuerpos que se ligan a dos estructuras químicas distintas, encontrando así una nueva forma completamente nueva de teñir neuronas. Un brazo del anticuerpo se une a una molécula (en este caso, a un neurotransmisor) presente en el tejido nervioso. El otro brazo se une a una molécula insignia, que puede ser reconocida fácilmente.

"En nuestro laboratorio, Michael Neuberger fue más allá y fabricó una molécula con una región específica para la unión con el anticuerpo en un extremo y una región catalítica de una enzima en el otro extremo. Greg Winter injertó la región donde se producen las combinaciones de un anticuerpo de ratón en una molécula humana. Esta clase de moléculas ha resultado ser una excelente manera de preparar anticuerpos humanos para tratar ciertas enfermedades. En 1987 entramos en una nueva etapa de la inmunología química. Empezamos a comprender las bases químicas de la interacción entre anticuerpos y antígenos mediante los poderosos métodos estructurales de la biología molecular. Podíamos ya cambiar un aminoácido por otro, profundizamos en mutagénesis dirigida, obtuvimos la estructura tridimensional de una proteína y la forma como interactúa con otras moléculas.

"Una vez que los anticuerpos comienzan a ser reconocidos por el antígeno, o al revés, una vez que el antígeno reconoce ciertas células, depende de cómo quiera verse, esas células comienzan a dividirse y permutan. Es un proceso de mutación somática cuyos antecedentes hipotéticos de cómo se podría diversificar los habíamos trazado en el año de 1966. Lo interesante es que la mutación somática a nivel de la célula somática puntual es un proceso absolutamente esencial en el proceso de la maduración de anticuerpos, concepto que desarrollamos finalmente en 1980.

"Es una época, además, en la que aparecen más y más estructuras cristalográficas. Por el lado crista-

lográfico, hubo un avance en los conceptos básicos sobre la base química de las formaciones de esas estructuras (lo que se llama estructuras canónicas, ciertas estructuras básicas preexistentes, que luego van cambiando). Y por el lado de la genética molecular, mi idea de poder imitar la estrategia del animal *in vitro* abrió la posibilidad de fabricar anticuerpos sin inmunizar, lo cual también ha tenido una gran importancia a niveles prácticos.

"También generó la posibilidad de manipular directamente los genes sin necesidad de pasar por los híbridos, técnica que también combina herramientas de la ingeniería genética. Recapitulemos. El antígeno reconoce a la célula y ésta se divide; el antígeno reconoce al anticuerpo porque, como dijimos, la célula tiene en la superficie la molécula que reconoce al antígeno. Cuando el antígeno reconoce a esa molécula, la célula se da cuenta de que está siendo reconocida por el antígeno. Entonces la célula se divide. Como verá, es un proceso complejo imposible de imitar *in vitro*. Winter ideó un sistema basado en virus de células, en fagos. Se demostró que esos virus son capaces de expresar en la superficie del virus una o dos moléculas del anticuerpo." El profesor Milstein utiliza la conocida metáfora de la aguja en el pajar para ilustrar la estrategia en el diseño de un experimento. "Uno puede, por ejemplo, pasar una enorme mezcla, como una aguja en un pajar. En lugar de buscar la aguja con el dedo, uno puede poner esa enorme cantidad de paja, pasarla por un imán y la aguja va a quedar pegada al imán, mientras que la paja va a ser eliminada por el viento. En nuestro caso, lo que se usa son columnas de absorción, columnas sólidas que contienen el antígeno, de manera que los virus que reconocen el antígeno se quedan pegados y los otros se eliminan. Así es posible reconocer moléculas individuales, una por una, en una enorme variedad, de un millón o de diez millones. Además, es posible reconocer patrones de conducta, cómo el animal hace la misma cosa. Podemos, asimismo, mejorarlo y madurarlo, y eso se hace porque los procesos somáticos están en capacidad de impulsar otras formas. Tal proceso de mutación somática en el animal tiene, en sí mismo, un interés biológico enorme."

Un proceso darwiniano

"Si era o no un fenómeno único al sistema inmunitario, también está por verse. Pero era un fenómeno fascinante

por las características que tenía. Para poder diversificar una estructura, es necesario mutar, cosa que pasa durante el proceso de maduración. Volvamos ahora al animal. ¿Qué sucede durante el proceso de maduración? Tenemos una estructura que reconoce más o menos bien al antígeno. Esa estructura es sometida ahora a un proceso de bombardeo, de mutación, muy alto, de manera que cada vez que la célula se divide dos veces, aparece un cambio de un solo aminoácido en una estructura de 1500 o 1600 bases.

"Por lo tanto, al cabo de una división va a haber mil variables, cada una de las distintas moléculas con un cambio. Si yo ahora tomo esas mil variantes y miro si alguna ha mejorado su actividad, puedo seleccionar la que mejora. Luego vuelvo a expandir otras mil variantes e introduzco cambios mínimos. Así, por selección del antígeno voy mejorando la estructura, es un proceso darwiniano. Se trata de un pequeño cambio debido a este proceso de mutación, de selección por el medio ambiente, y debido al mejor reconocimiento del antígeno. Heredado, además, porque la célula mantiene su propia estructura. Para que ese proceso sea viable, la frecuencia de mutación tiene que ser muy alta, en realidad, enorme. Y lo es. Hemos medido y tiene casi alrededor de 9 mil variantes. Esa velocidad de mutación es muy peligrosa para una célula, un organismo no puede aguantar esa velocidad en todas las células. Así que la única posibilidad para que este proceso sea factible es cuando la mutación ocurre en una zona muy limitada. Y, en efecto, eso pasa. La mutación ocurre solamente en una región que para cada cadena es del orden de mil bases. El resto está protegido. ¿Cómo hace el organismo en términos moleculares para mutar esa zona y ninguna otra?, ese ha sido uno de los misterios de 1990 a la fecha."

Perspectivas

Le pido que nos hable ahora de las perspectivas, al menos para el próximo decenio, considerando que hacer predicciones más largas es futurología. "En principio, reflexionar sobre lo que las enfermedades nos han enseñado los últimos 20 años. Ahora se conocen procesos biológicos inéditos. También es necesario enfrentar los diversos problemas derivados de la relación con la industria farmacéutica. Nunca acabará de resolverse el dilema de la inspiración frente a la necesidad

de producir cosas útiles. Es mejor enfrentarlo para aprender a regularlo.

"Es extraordinario cómo la inmunología ha ido trayendo cada cuatro o cinco años algún problema biológico nuevo e interesante. Hacia 1993, la inmunología *in vitro* y el proceso de reconocimiento específico molecular eran dos ejemplos notables de nuevos campos donde se conjugaban ciencias tradicionales como la química, la medicina. Algo que se dice poco es cómo la química está siendo revolucionada con las técnicas de la biología. Ese es uno de los campos del futuro. Los procesos básicos de la biología entendidos a nivel molecular siguen siendo una fuente de constante inspiración."

El avance de la metodología va aparejado a la creación de nuevo instrumental, ¿es, en consecuencia, un factor que modifica el diseño del experimento? "Definitivamente", responde el profesor Milstein, "muy a menudo los grandes avances en biología están directamente relacionados con grandes avances en metodología, en la forma de abordar el problema. Conocemos grandes avances conceptuales e ideas que han sido muy importantes en el momento decisivo de recrear modelos de la realidad. Tal es el caso del descubrimiento de la doble hélice, un trabajo de tipo teórico que, desde luego, no se hubiese dado sin la base experimental de los rayos X. No se sabía cómo funcionaba la herencia y sólo fue posible aclarar el rompecabezas hasta que se pudo construir una metodología enfocada, diseñada y argumentada sobre los mecanismos y la estructura molecular del ADN."

Hoy en día, el profesor Milstein trabaja en la hipermutación de genes en anticuerpos. El mecanismo que utiliza el sistema para corregir errores se vuelve en un introductor de ellos en los genes de la inmunoglobulina. Esta intensa frecuencia de mutación da lugar a una degeneración que desemboca, digamos, en un cáncer. Todas estas investigaciones sobre procesos inducidos durante la inmunización, sobre la naturaleza de la respuesta inmune están llevando a la inmunología química a otras interrogantes sobre el genoma humano, los sistemas complejos y el reduccionismo.

En opinión del profesor Milstein, es preferible mantener un punto de vista reduccionista, empírico sobre temas como el sistema inmunitario, el problema cerebromente y la evolución de las especies, por ejemplo, antes que intentar abrir más "agujeros" en la ciencia. Ésta "ha entrado en franca simbiosis con las técnicas y herramientas que la ayudan a desarrollarse, por ello es necesario buscar la calidad de los argumentos, el mejor diseño experimental; incluso ahora, en la era de la informática, tenemos que preocuparnos por la calidad de los algoritmos en la modelación por computadora. Estoy seguro de que la biología tendrá mejores respuestas que ofrecer a los misterios que aún rodean a la vida si se mantiene reduccionista y darwinista."



Nota

1. Véase en el número anterior de *Avance y Perspectiva* la entrevista a Max Perutz, **17**, 311 (1998).

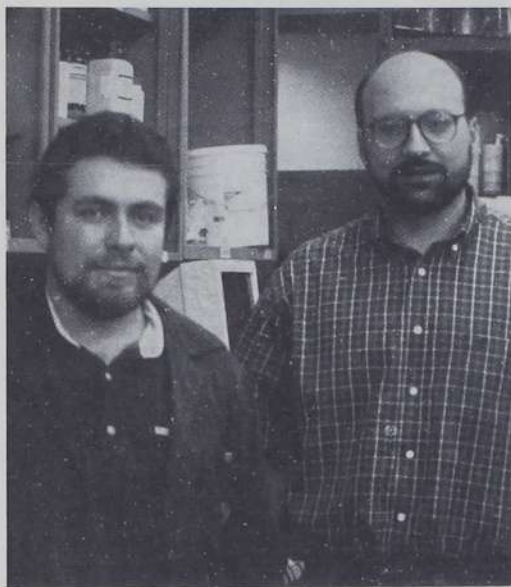
Leopoldo Santos Argumedo, Premio M. Alemán Valdés 1998

El Dr. Leopoldo Santos Argumedo, investigador titular del Departamento de Biología Celular del Cinvestav, recibió el Premio Miguel Alemán Valdés 1998 en el área de la salud. La fundación Miguel Alemán Valdés le otorgó esta distinción por sus estudios realizados para identificar los ligandos de moléculas asociadas a los linfocitos B y por sus contribuciones que han permitido entender la manera en que se comunican entre sí las células del sistema inmunológico, lo que a su vez permitirá un mejor manejo de la respuesta inmunológica.

El Dr. Santos Argumedo es químico bacteriólogo y parasitólogo egresado de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN, donde obtuvo su doctorado en inmunología en 1989. Se incorporó a la planta académica del Departamento de Biología Celular del Cinvestav en 1993. Entre 1989 y 1993 realizó estancias posdoctorales en los departamentos de inmunología del National Institute for Medical Research de Londres, Inglaterra, y del Instituto de Investigación DMAX, en Palo Alto, California. Ha publicado 28 artículos originales en revistas nacionales e internacionales y 18 comunicaciones de divulgación. En la formación de recursos humanos ha dirigido 11 tesis de licenciatura, 11 de maestría y 5 de doctorado en ciencias.



Dr. Leopoldo Santos Argumedo



Dr. Tomás David López Díaz y Dr. Arturo Ortega Soto.

Premios Arturo Rosenblueth 1997

El pasado 21 de septiembre se entregaron los premios Arturo Rosenblueth 1997 que el Cinvestav otorga a las mejores tesis doctorales presentadas durante 1997 en las áreas de ciencias exactas, ciencias biológicas y de la salud, y tecnología y diseño. El premio correspondiente al área de ciencias exactas fue otorgado en forma compartida al Dr. José Oscar Rosas Ortiz (tesista) y al Dr. David Fernández Cabrera (director de tesis), y al Dr. Herbert Höpfl (tesista) y al Dr. José Norberto Farfán García

(director de tesis). En el área de las ciencias biológicas y de la salud, el premio correspondió al Dr. Tomás David López Díaz (tesista) y al Dr. Arturo Ortega Soto (director de tesis). En el área de tecnología y ciencias de la ingeniería, el premio se declaró desierto.

El jurado calificador de este premio estuvo integrado por el Dr. Felipe Bracho Carpizo (IM-UNAM), Dr. Sergio A. Estrada Parra (ENCB-IPN), Dr. Leopoldo García Colín (UAM-I), Dr. Jesús Adolfo García Sáinz (IFC-UNAM), Dr. Magdaleno Medina Noyola (IF-UASLP) y Dr. Ernesto Moreno Martínez (IB-UNAM).

Notas breves

En los últimos meses el Cinvestav perdió a dos profesores muy estimados en nuestra comunidad.

El 24 de julio falleció el **M. en C. Rigoberto García Cantú**, investigador adjunto de la Sección de Metrología del Departamento de Ingeniería Eléctrica y egresado del Departamento de Física del Cinvestav. El 7 de septiembre falleció el **Dr. Tomás Mendoza Figueroa**, investigador titular del Departamento de Farmacología y Toxicología.

El **Dr. Octavio Paredes López**, investigador titular y director de la Unidad Irapuato del Cinvestav, fue admitido a El Colegio de Sinaloa que tiene por objetivo fomentar el desarrollo de la ciencia y las artes. Asimismo, el Dr. Paredes López fue nombrado asesor científico de la Fundación Internacional para la Ciencia con sede en Estocolmo, Suecia; esta fundación está dedicada a apoyar investigadores jóvenes menores de 40 años de países en vías de desarrollo en las áreas de ciencia de alimentos, ciencias agronómicas, agro frutería, productos naturales y alimenticios.

El **Dr. Feliciano Sánchez Sinencio**, investigador titular con licencia del Departamento de Física del Cinvestav, fue designado Coordinador General de Estudios de Posgrado e Investigación del IPN. Hasta el pasado 20 de agosto tenía bajo su responsabilidad la dirección del Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada (CICATA) del IPN, puesto que ahora quedó a cargo del **Dr. Juan Manuel Figueroa**, egresado del Departamento de Física del Cinvestav. El 27 de mayo pasado el Dr. Sánchez Sinencio recibió la presea Lázaro Cárdenas, máxima distinción académica que otorga a sus egresados el IPN.



Dr. José Norberto Farfán y Dr. Hebert Höpfe.

El Dr. J. O. Rosas Ortiz se graduó con una tesis presentada en el Departamento de Física, "Manipulación dinámica y factorización generalizada en mecánica cuántica", cuyo objetivo principal fue encontrar nuevas soluciones exactas de la ecuación de Schrödinger. Estas, además de contener toda la información relevante, son herramientas poderosas para probar técnicas aproximadas muy usadas en física. Para problemas independientes del tiempo se generaron familias con uno y dos parámetros de potenciales radiales cuyo espectro de energías, para un valor dado del momento angular orbital, es el mismo que el del átomo de hidrógeno a excepción de los



Dr. David Fernández Cabrera y Dr. José Oscar Rosas Ortiz

dos niveles de energía más bajos. En el caso dependiente del tiempo, se encontró una amplia familia de campos magnéticos para los cuales la evolución de un espín $1/2$ es exactamente conocida. Su importancia se debe a que ambos tipos de soluciones podrían ser aplicados en física atómica, el primero para modelar sistemas ligados y el segundo en resonancia magnética nuclear. La tesis originó 4 artículos de investigación. Además, dio lugar a 2 artículos en extenso en memorias de congresos internacionales. Es importante notar que Oscar es autor único en 3 de los 4 artículos originales de investigación producto de la tesis. El Dr. J. O. Rosas Ortiz se encuentra actualmente

El Dr. **Alfredo Herrera Estrella**, investigador titular de la Unidad Irapuato del Cinvestav, fue distinguido con el premio Carlos Casas Campillo 1998. Este premio es otorgado por la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería a investigadores menores de 36 años que se han distinguido por sus contribuciones en esta área del conocimiento.

El International Centre for Theoretical Physics (ICTP) Abdus Salam de Trieste, Italia, nombró al Dr. **Arnulfo Zepeda**, investigador titular del Departamento de Física del Cinvestav, Senior

Associate por un periodo de seis años a partir de enero de 1998. Asimismo, el Dr. Zepeda fue designado representante latinoamericano en el Comité Internacional para el Futuro de los Aceleradores (ICFA por sus siglas en inglés) a partir del verano de 1998.

El Dr. **José Luis Reyes Sánchez**, investigador titular del Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias del Cinvestav, recibió el grado de *Doctor Honoris Causa* por parte de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.

La M. en C. **Luz Elena Espinoza de los Monteros**, estudiante del Programa Multidisciplinario de Biomedicina Molecular del Cinvestav, recibió el Premio de Investigación Médica Aarón Sáenz 1997 que otorgan los Institutos Nacionales de Salud.

Los estudiantes del Departamento de Farmacología y Toxicología del Cinvestav, **Patricia Aguirre Bañuelos** y **José Pérez Urizar**, recibieron los premios en Farmacología Básica y Clínica, respectivamente, que otorga la Asociación Mexicana de Farmacología.

realizando una estancia posdoctoral en la Universidad de Valencia, España

El Dr. H. Höpfl se graduó en el Departamento de Química, con la tesis "Síntesis y estudio de nuevos complejos de boro por cristalografía de rayos X, resonancia magnética multinuclear y cálculos teóricos". Uno de los objetivos de su tesis fue sintetizar complejos de boro heterocíclicos, análogos de compuestos de carbono, que son difíciles de obtener en síntesis orgánica. En particular se sintetizaron derivados de moléculas espiránicas y bicíclicas, las cuales fueron caracterizadas por métodos espectroscópicos y cristalografía de rayos X, lo que permitió un estudio detallado de su estereoquímica y conformación. La fuerza del enlace $N \rightarrow B$ puede ser un factor determinante para su formación y estabilidad de estos análogos de carbono y una de las principales metas de este trabajo fue la caracterización adecuada del enlace $N \rightarrow B$ por métodos espectroscópicos, cristalografía de rayos-X y cálculos teóricos. Esta última opción provee datos más detallados e importantes, que hasta ahora se desconocían. Se prepararon y caracterizaron 46 complejos de boro, de los cuales 36 compuestos han sido estudiados por cristalografía de rayos-X y se obtuvo información valiosa sobre su estructura, estereoquímica y conformación. De estos compuestos 34 son nuevos y potencialmente pueden tener aplicaciones en el futuro debido a sus propiedades físicas. Cabe mencionar que todo el trabajo cristalográfico fue realizado por el Dr. H. Höpfl. Como resultado de esta tesis se publicaron 10 artículos en revistas internacionales, siete de ellos de investigación original y tres en memorias de reuniones académicas. El Dr. Höpfl se integró a partir de 1997 a la planta académica del Centro de Investigaciones Químicas de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

El Dr. Tomás D. López Díaz se graduó en el Departamento de Genética y Biología Molecular con la tesis "Regulación de la expresión de receptores a ácido glutámico". El ácido glutámico (Glu), además de su participación



en el metabolismo y como constituyente de proteínas, es un neurotransmisor, el más importante en el Sistema Nervioso Central de los vertebrados. Está involucrado en el desarrollo, plasticidad sináptica, aprendizaje y memoria, migración neuronal, daño cerebral y enfermedades neurodegenerativa

En esta tesis se estudiaron los receptores que están presentes en las células gliales de Müller que puedan explicar los flujos de Ca^{2+} y la activación de cascadas de segundos mensajeros. Utilizando herramientas de biología molecular se encontró la expresión de diferentes subunidades de receptores a Glu. Además, se determinó el subtipo de receptor a Glu

involucrado en la modulación de GluR4. Se encontró que ninguno de los análogos de Glu que activan receptores NMDA o AMPA/KA pueden reproducir el efecto de Glu; sin embargo tACPD, un agonista de receptores metabotrópicos (acoplados a proteínas G), lo hace. Para ello fue necesario determinar el subtipo de receptor expresado por las células, se encontró la expresión de dos de estos receptores: mGluR1 y mGluR5. En la actualidad las células gliales ya no son consideradas elementos pasivos. La comunicación neurona-glia y glia-neurona puede modificar múltiples fenómenos como desarrollo, diferenciación, crecimiento, migración, regeneración, muerte celular, neurotransmisión y plasticidad sináptica. Esta tesis condujo a cuatro artículos originales publicados en revistas de prestigio internacional. El Dr. López Díaz se integró a la planta académica del Departamento de Genética y Biología Molecular del Cinvestav.



Una hoja perdida

Luis Moreno Armella

"Que no se les vaya a olvidar... era un día frío de enero, la ciudad majestuosa acogía a sus visitantes venidos de muchas partes. Se habían dado cita allí para esclarecer de una buena vez los principios de su ciencia, fieles al consejo de Aristóteles de que toda ciencia camina buscando sus principios. En el aire se respiraba optimismo: el álgebra de los reflejos condicionados parecía tener la clave; la llave para abrir los secretos del pensar... quedaría establecido que los reflexivos monólogos del príncipe danés no eran más que circunloquios, rodeos alrededor de sus reflejos... no más. La forma más compleja de organización de la materia habría entregado sus secretos. Era solo cuestión de días pues, para sancionar esas verdades: estamos atados al piso, somos materia, somos reflejos. Así pensaban las autoridades de siempre.

"Sin embargo, quedaba pendiente un escrúpulo. Es decir, una piedrecita en el zapato. Había que escuchar la conferencia del joven ese, el de mirada serena, un poco recién llegado a estos fastos. Decían que hablaría de la conciencia, lo que según los consagrados era una lástima: sería debut y despedida. ¡Venir, a estas alturas con devaneos idealistas!

"La conferencia: la conciencia y la psicología del comportamiento... el amor al signo... empieza a hablar y se lanza al fondo, sin fondo que ver al mar del escepticismo...

"Esto les contaba. Yo estuve allí. Todavía recuerdo la impresión que me causó: sin papeles en la mano,

El Dr. Luis Moreno Armella es investigador titular del Departamento de Matemática Educativa del Cinvestav y miembro del Consejo Editorial de Avance y Perspectiva.



empezó a hablar con tono pausado de los signos, del desarrollo del significado y tantas otras cosas nuevas pero marcadas ya por el signo de lo inevitable. Una vez dichas se convierten en obvias, como pasa con las grandes verdades. Así hablaba aquel joven, todavía lo recuerdo. Para mí era un tiempo de dudas; había llegado a aquel encuentro por accidente, después de una larga travesía con el gaviro, visitando ciudades y recodos imposibles. Llegaba a escuchar la otra versión de las verdades a las que era alérgico; que sólo me sembraban certezas de fin de semana.

"La organización semiótica de la conciencia. De eso, sobre todo, hablaba él en la ciudad de los puentes, tendiendo el suyo.

"(Ahora, aquí, en la punta del muelle, me quedo callado. Mis amigos esperan mis palabras, pero, de

nuevo, ya no estoy aquí: han cruzado atropellados los recuerdos, las historias de mis búsquedas pasan como rayo en medio del aguacero, dejando su rastro fractal, infinito, que se reconoce a sí mismo en su afán reiterativo. Siempre tratando de contestar la pregunta secreta: ¿acaso el mundo no es como lo veo?).

"Ellos han comprendido que algún sentimiento antiguo acaba de hablarme. No dicen nada... y yo continúo mi relato: aquel joven, ya lo dije, continuaba hablando calmo, de memoria, en un despliegue de autoridad sin estrenar, sobre la semiosis y la internalización del signo. Para desasosiego de todos... contaba estas cosas y les advertía: lean Asterix: allí estaba claro el dicho, no confíes en los griegos (sobre todo si traen regalos).

"La tarde... era hora de regresar..."

La lectura de la página anterior despertó en mí las ganas de descifrar a quién se refería. Tengo la impresión, que me ha llegado lentamente, que la ciudad de los puentes no es Venecia, como pensé en un principio debido al hallazgo de los papeles en suelo italiano, sino la nueva San Petersburgo. Desde luego, los conocedores de la historia de la psicología vincularán esta ciudad con el famoso congreso de psicólogos soviéticos de aquellos lejanos años, cuando el joven Lev Vigotski propuso su enfoque que devendría la piedra angular de la psicología sociocultural, tan opuesta a los acercamientos pavlovianos. Vigotski solía decir que no hallaba relación alguna entre los soliloquios de Hamlet y la campana de Pavlov. Creo que esto hace plausible la hipótesis sobre el personaje a que se refiere este relato inconcluso encontrado en medio del polvo de un viejo cuarto en las afueras de Palermo.



PREMIO CANIFARMA

1998

De Apoyo a la Investigación y el Desarrollo Tecnológico

La Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica convoca a los investigadores que realizan investigación básica o aplicada sobre Medicamentos de Uso Humano a participar en el

PREMIO CANIFARMA 1998 DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN Y EL DESARROLLO TECNOLÓGICO

- El Premio se otorgará al mejor trabajo de investigación en Ciencias Farmacéuticas, Químicas o Biomédicas relacionado con los Medicamentos de Uso Humano.
- El ganador se hará acreedor a \$ 60,000.00 en efectivo y un diploma.
- Habrá una bolsa adicional de \$ 15,000.00 para el trabajo que a juicio del Jurado merezca un incentivo económico.
- La fecha límite para el registro es el 13 de noviembre de 1998

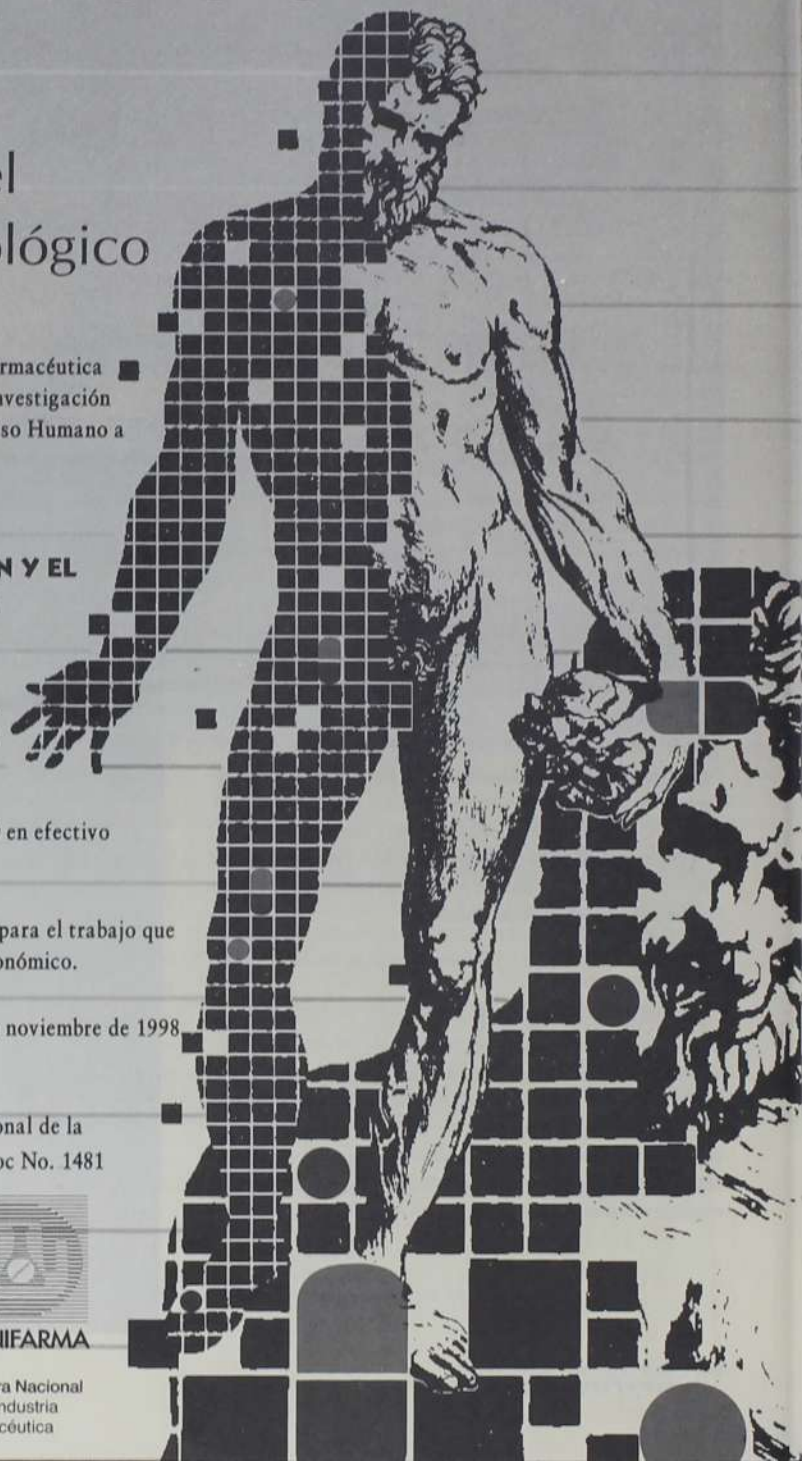
Mayores informes:

Dirección Farmacéutica de la Cámara Nacional de la
Industria Farmacéutica Avenida Cuauhtémoc No. 1481
Col. Santa Cruz Atoyac
C.P. 03310, México, D.F.
Tel. 688 9530 y 688 9477
Fax. 688 9704



CANIFARMA

Cámara Nacional
de la Industria
Farmacéutica



Índice del volumen 17 Índice de materias

Biomedicina

De los priones y los tauones 43

R. Mena López

Ciencia y medicina en el milenio 157

A. Kornberg

Biología molecular

Los albores de la biología molecular 311

Diversidad en el sistema inmune, un proceso darwiniano 377

C. Chimal

Biotecnología

Plantas resistentes al aluminio: la biotecnología al rescate de los bosques tropicales 167

L. Herrera Estrella

Medio ambiente, control biológico y hongos parásitos 195

A. Herrera Estrella y C. Carsolio

La biorremediación como alternativa al tratamiento de suelos contaminados 293

R. Rodríguez et al.

La luz en la vida de las plantas 285

L. Herrera Estrella et al.

Cibernética

La máquina de cantar 115

G. Zaid

Ciencias marinas

Los arrecifes coralinos de México 15

El fenómeno de "El Niño" 67

El estado de salud del ambiente marino 215

Contrato social de la ciencia: combate a la pobreza en las comunidades rurales de Yucatán 369

L. Capurro

XV años del posgrado en biología marina 23

D. Aldana-Aranda

Algas en la alacena 339

Y. Freile Pelegrín

Desarrollo institucional

El programa de posgrado en física del Cinvestav 147

M. A. Pérez Angón y G. Torres Vega

Renovación 225

Informe de labores 1997 231

A. Martínez Palomo

Nuevas unidades del Cinvestav en Querétaro y Guadalajara 171

Diálogos

Los albores de la biología molecular 311

Diversidad en el sistema inmune, un proceso darwiniano 377

C. Chimal

Distinciones

El Premio Nobel de Física 1997 37

L.A. Orozco

El Premio Nobel de Medicina 1997 43

R. Mena López

El Premio Nobel de Química 1997 47

M. Tuena de Gómez-Puyou

Premios de investigación 1997 de la AMC 49

Premio Nacional en Ciencia y Tecnología de Alimentos 1997 51

Beca Guggenheim (F.J. Alvarez) 51

Medalla Pasteur (M.E. Orozco) 51

Premio Nacional de Ciencias y Artes 1997 (F. Sánchez Sinencio) 107

Premio 1997 AC-RESPAC (H. M. Poggi) 108

Premio al Desarrollo de la Física 1997 (M. Medina Noyola) 109

Investigador Emérito Cinvestav (J. Cerbón) 109

Orden Andrés Bello (E. Ferreiro) 109

Premio Miguel Alemán 1998 (L. Santos) 386

Premios Arturo Rosenblueth (J. O. Rosas, H. Höfl, T. López) 387

Evaluación académica

Evaluación académica: ¿caso de los criterios numéricos?

B. Mielnik

93

Mitomanía de un escalafón

303

G. Herrera

Física

El Premio Nobel de Física 1997

37

L. A. Orozco

Fenómenos microscópicos: un enfoque alternativo

85

G. Torres Vega

El Proyecto Pierre Auger: astro partículas y rayos cósmicos

131

H. Cotti y A. Zepeda

El programa de posgrado en física del Cinvestav

147

M. A. Pérez Angón y G. Torres Vega

Colaboración mexicana con el CERN

357

G. Herrera y L. M. Montaña

Genética de plantas

Plantas resistentes al aluminio

167

L. Herrera Estrella

La luz en la vida de las plantas

285

Martínez Hernández et al.

Síntesis no ribosómica de péptidos

363

Alvarez Morales y G. Hernández Guzmán

Ingeniería eléctrica

El Laboratorio de Control Automático de la Unidad Guadalajara

255

O. Begovich

Libros y revistas

Cono de sombra de J. L. Torres

62

M. A. Pérez Angón

Enantioselective synthesis of β -amino acids de E. Juaristi

111

J. Escalante

El mundo y sus demonios de C. Sagan

189

J. G. Hirsch

Matemáticas

Las nuevas tecnologías en el aula de matemáticas y ciencias

175

L. Moreno Armella y T. Rojano Ceballos

Matices

Setenta años bien cumplidos

183

R. Contreras

Así fue

318

L. E. Morales

Una hoja perdida

391

L. Moreno Armella

Medio ambiente

Medio ambiente, control biológico y hongos parásitos

195

A. Herrera-Estrella y C. Carsolio

Efectos de plaguicidas sobre la función reproductiva humana

205

M. E. Cebrían

El estado de salud del ambiente marino

215

L. R. Capurro

La biorremediación como alternativa al tratamiento de suelos contaminados.

293

R. Rodríguez et al.

Nombramientos

R. F. Rivera Bustamante, jefe del Depto. de Ingeniería Genética de Plantas
Presidente SMM (L.M. Tovar Sánchez)

172

172

Perspectivas

Libros de texto gratuitos

31

M. de Ibarrola

Evaluación académica: ¿caso de los criterios numéricos?

93

B. Mielnik

Mitomanía de un escalafón

303

G. Herrera

Ciencia y medicina en el milenio

157

A. Kornberg

Renovación

225

A. Martínez Palomo

Contrato social de la ciencia: combate a la pobreza en las comunidades rurales de Yucatán

369

L. Capurro

Política científica

Renovación

231

A. Martínez Palomo

Química

Mensajes químicos: de la planta del maíz a la sincronía menstrual

3

Química y naturaleza

267

R. Wolf

El Premio Nobel de Química 1997

47

M. Tuena de Gómez-Puyou

Setenta años bien cumplidos

183

R. Contreras

Incorporación de gases nobles en fulerenos

347

H. A. Jiménez Vázquez

#

Montaño, L. M. Colaboración mexicana en el CERN	357	T, U, Z	
Morales, L. E. Así fue	318	Torres Vega, G. Fenómenos microscópicos: un enfoque alternativo	85
Moreno Armella, L. Las nuevas tecnologías en el aula de matemáticas y ciencias	175	El programa de posgrado en Física del Cinvestav	147
Una hoja perdida	391	Tuena de Gómez-Puyou, M. El Premio Nobel de Química 1997	47
O		Zaid, G. La máquina de cantar	115
Orozco, L. A. El Premio Nobel de Física 1997	37	Zepeda, A. El proyecto Pierre Auger	131
P			
Parra, M. S. Tendencias actuales en la literatura biológica	77	Indice Onomástico	
Peña, J. J. Tendencias actuales en la literatura biológica	77	A	
Pérez Angón, M. A. Cono de sombra	62	Aguirre Bañuelos, P. Premio Farmacología	388
El programa de posgrado en Física del Cinvestav	147	Alarcón Bortolusi, J. Fallecimiento	108
R		Albores Medina, A. Ingreso a la AMC	110
Ramírez, J. G. Tendencias actuales en la literatura biológica	77	Alvarez Leefmans, F. J. Beca Guggenheim	51
Ramírez, V. C. Tendencias actuales en la literatura biológica	77	Aréchiga, H. Premios AMC	50
Rodríguez, R. La biorremediación como alternativa al tratamiento de suelos contaminados	293	B	
Rojano Ceballos, T. Las nuevas tecnologías en el aula de matemática y ciencias	175	Batllore Sampedro, E. Proyectos de desarrollo rural	109
Ruiz, G. La biorremediación como alternativa al tratamiento de suelos contaminados	293	Bracho Carpizo, F. Premio Arturo Rosenbluth	387
Ruiz Herrera, J. Tendencias actuales en la literatura biológica	77	C	
S		Calderón Tinoco, J. Premios AMC	50
Sáez, M. J. Innovaciones en el currículo de ciencias	329	Canto Bonilla, P. A. Premio de Desarrollo Rural	109
Saldaña, I. La biblioteca de ciencias biológicas y de la salud del Cinvestav	141	Castellanos, R. Fallecimiento	108
		Castillo Tzab, D. Premio de Desarrollo Rural	109
		Cerbón, J. Investigador Emérito Cinvestav	109
		Contreras, R. Premios AMC	52
		D	
		Darzón, A. Premios AMC	50

De Alva, V.	Premio de Desarrollo Rural	173	Herrera Estrella, L.	Premios AMC	50
De la Torre Martínez, M.	Premio Nacional de Ciencias y Artes	109	Helman, J.	Premios AMC	52
Dickinson, F.	Premio de Desarrollo Rural	109	Hong Chong, E.	Premios Nacional de Ciencias y Artes	109
Dorantes, J.	Premios AMC	52	Höpfl, H.	Premio Arturo Rosenblueth	387
E					
Espinoza de los Monteros, L. E.	Premio A. Sáenz 1997	387	I, J, K		
Estrada Parra, S. A.	Premio Arturo Rosenblueth	387	Illanes Mejía, A.	Vocal de la SMM	110
F					
Farfán García, J. N.	Premio Arturo Rosenblueth	387	Jiménez, B. E.	Premios AMC	50
Farfán, R. M.	Premio Simón Bolívar 1997	108	Joseph Nathan, P.	Premios AMC	52
Febles Patrón, J. L.	Premio de Desarrollo Rural	109	Juaristi, E.	Premios AMC	52
Fernández Cabrera, D. J.	Premio Arturo Rosenblueth	387	Kuri Harcuch, W.	Ingreso a la AMC	110
Fernández Guasti, J. A.	Premio de Investigación AMC 1997	149	L		
Ferreiro, E.	Orden Andrés Bello	109	Lizárraga Guerra, R.	Premio Nacional de Ciencias y Tecnología de Alimentos 1997	52
Figueroa, J. M.	Director del CICATA	387	López Díaz, T. D.	Premio Arturo Rosenblueth	387
G					
García Cantú, R.	Fallecimiento	387	López Pérez, M. G.	Premio Nacional de Ciencias y Tecnología de Alimentos 1997	52
García Colín, L.	Premio Arturo Rosenblueth	387	Lluis Puebla, E.	Vicepresidente de la SMM	172
García Sáinz, J. A.	Premio Arturo Rosenblueth	387	Lucio, J.L.	Premios AMC	52
Garduño Rubio, J. M.	Premio Nacional de Ciencias y Artes	109	M		
Gómez Lim, M. A.	Premio de Investigación AMC 1997	50	Martínez Palomo, A.	Premios AMC	50
González Hernández, J.	Unidad Querétaro	171	Medina Noyola, M.	Premios AMC	52
Gordillo Román, G. B.	Ingreso a la AMC	110		Premio al Desarrollo de la Física	109
Guzmán Rentería, M. E.	Unidad Guadalajara	171		Premio Arturo Rosenblueth	387
H					
Herrera Estrella, A.	Premio C. Casas Campillo	388	Mena, B.	Premio Nacional de Ciencias y Artes 1997	107
			Mendoza Alvarez, J.	Premios AMC	52
			Mendoza Figueroa, T.	Fallecimiento	387
			Montañez Ojeda, C.	Ingreso a la AMC	110
			Morán Andrade, J.	Premio de Investigación AMC 1997	49



Morán López, J. L. Premios AMC	52	Rivera Bustamante, R. F. Jefe Depto. de Ingeniería Genética de Plantas	172
Moreno Martínez, E. Premio Arturo Rosenblueth	387	Rojdkin, M. Premios AMC	50
Morfín Heras, M. D. Vocal de la SMM	172	Rosas Ortiz, J. O. Premio Arturo Rosenblueth	388
Mustre de León, J. Premio de Investigación AMC 1997	51	Rudomín, P. Premios AMC	50
O			
Orozco, M. E. Medalla Pasteur 1997	51	Sánchez Sinencio, F. Premio Nacional de Ciencias y Artes Director de Posgrado e Investigación del IPN	107 387
Ortega Soto, A. Premio Arturo Rosenblueth	387	Sandoval Solís, M. L. Secretaría general de la SMM	172
P			
Paredes López, O. Premio Nacional de Ciencias y Artes Ingreso a El Colegio de Sinaloa	109 387	Santos Argumedo, L. Premio Miguel Alemán 1998	386
Pérez Urizar, J. Premio de Farmacología	388	Solís Esguinca, M. Premio Simón Bolívar 1997	108
Petrova Veleva, L. Ingreso a la AMC	110	Sosa Azuela, J. H. Ingreso a la AMC	110
Poggi, H. M. Premio AMCRESPEC 1997	108	Stefani, E. Premios AMC	50
Posnyak Gorbach, A. Ingreso a la AMC	110	Suárez Díaz, J. Premio Nacional de Ciencias y Artes	109
R			
Ramírez Castañeda, S. Fallecimiento	108	T, U, ..., Z	
Rentería Márquez, C. Tesorero de la SMM	172	Terrón Sierra, J. A. Premio Syntex 1998	109
Reyes Sánchez, J. L. Doctorado Honoris Causa	388	Torres del Castillo, G. Premios AMC	52
		Tovar Sánchez, L. M. Presidente de la SMM	172
		Zepeda, Arnulfo Senior Associate del ICTP	388

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN

Departamento de Física

Maestría, Doctorado, Posdoctorado

Materia Condensada (teórica y experimental)
Partículas Elementales (teórica y experimental)
Física matemática y Gravitación
Física Estadística (teórica y experimental)
Física Nuclear

Examen de admisión a maestría y
cursos propedéuticos en marzo y mayo 31

Inscripciones al doctorado en cualquier época del año

BECAS de Conacyt a estudiantes nacionales admitidos

Coordinación de admisión
Departamento de Física, Cinvestav
Apdo. postal 14-740, 07000 México, D.F.
Tel./Fax: (52-5) 747 3831, 747 3838
admission@fis.cinvestav.mx
<http://www.fis.cinvestav.mx>



VIII ESCUELA MEXICANA DE PARTICULAS Y CAMPOS

Oaxaca de Juárez, Oax.
20 al 28 de noviembre de 1998

Conferencias
Invitadas

- Cosmic Ray Physics
O. Saavedra, INFN, Turin, Italia.
- Lattice QCD
R. Gupta, Los Alamos National Laboratory, EUA.
- Structure, Fragmentation and Fracture Functions in QCD
C. García-Canal, La Plata, Argentina.
- Parton Distributions in Heavy Nuclei
L. McLerran, University of Minnesota, EUA.
- Neutrino Physics
R. Peccei, University of California at Los Angeles, EUA.
- Astroparticle Physics
G. Raffelt, Max Planck Institute, Munich, Alemania.
- String Theory
C. Nuñez, IAFE, Buenos Aires, Argentina.
- Black Holes
M. Bañados, Universidad de Zaragoza, España.
- Duality
E. Kintsis, European Laboratory for Particle Physics, CERN, Suiza.
- Electroweak Precision Tests of the SM and MSSM
W. Hollik, University of Karlsruhe, Alemania.
- Physics at the Large Hadron Collider
Daniel Froidevaux, CERN, Suiza.

Mayor Información

fengari@nuclecu.unam.mx

Myriam Mondragón
Instituto de Física, UNAM
myriam@ft.ifisiccu.unam.mx

Gabriel López Castro
CINVESTAV
glopez@fis.cinvestav.mx

Alejandro Ayala
Instituto de Ciencias Naturales, UNAM
ayala@nuclecu.unam.mx