



CIENCIA CIERTA[®]

núm.
Año 2

7

editorial

Nuestra comunidad está de júbilo. En estas fechas, los universitarios nos aprestamos a conmemorar con gran satisfacción el primer cincuentenario de la Universidad Autónoma de Coahuila.

Hace cinco décadas, la sociedad coahuilense transitó de un anhelo incipiente a una realidad institucional que día con día se robustece y se consolida; es más viable, más pertinente y más sustentable.

De acuerdo con las circunstancias y los momentos históricos que han determinado el devenir de nuestra Casa de Estudios, los universitarios impulsamos -con trabajo firme y afanes creativos- el desarrollo de esta institución y la formación de nuestros recursos humanos; gestionamos programas innovadores y formulamos los cambios estructurales para transformar a la universidad en un moderno espacio de superación académica y de proyección social.

Con 40 investigadores en el SNI y cerca de 160 investigadores más en nuestras tres unidades, generamos nuevos enfoques, nuevas propuestas, nuevos desarrollos y nuevas aplicaciones en el ejercicio profesional, docente y de investigación.

En conjunto, nuestros 200 maestros-investigadores constituyen un rico componente que amplía sus esquemas formativos hacia niveles superiores de estudio y de progreso, e interacciona de forma creciente con la sociedad. Esto se debe a que en la universidad tenemos la plena certeza de que en el conocimiento se configura el entorno actual de las propias instituciones de educación superior y de nuestro país en su totalidad.

A lo largo de medio siglo, los universitarios enfrentamos retos, desafíos, vicisitudes y sucesos; de ellos obtuvimos avances y grandes satisfacciones. En la actualidad, nuestra labor se aboca a la acreditación de los programas académicos, a la certificación de los procesos de gestión, a la consolidación de los cuerpos académicos y al ofrecimiento y la preservación de la oferta educativa y de nuestros servicios con calidad.

Tras diez lustros de labor fecunda, nuestra Casa de Estudios se encuentra entre las instituciones mejor posicionadas en el contexto nacional de la educación pública superior; cuenta con un alto porcentaje de alumnos estudiando en programas de calidad, y con moderna infraestructura y equipamiento que actúan como detonantes de los actuales enfoques educativos.

Al ver en retrospectiva el camino seguido por nuestra institución, los universitarios hacemos nuestra la acertada aseveración **Toda historia es prólogo**. En la Universidad Autónoma de Coahuila, su historia es nuestro orgullo; es, indudablemente, prólogo del gran vigor con el que hoy se proyecta el trabajo universitario.

Francisco M. Osorio Morales

Coordinador General de Estudios de Posgrado e Investigación

contenido

1

Editorial

2

Contenido

3

Efemérides

5

Determinación de ácidos grasos trans en alimentos preparados con aceites parcialmente hidrogenados

8

Producción de inulinasas microbianas para la industria alimentaria

17

Producción de enzimas de interés farmacéutico

20

En búsqueda de enzimas fúngicas termoestables

27

El cáncer

33

El efecto mutagénico causado por radiación del ultravioleta cercano, y su intervención en la formación de fotocarcinogénesis en piel

36

El Agua

40

Vacíos conceptuales en el análisis del desarrollo y sus implicaciones para la elaboración de políticas públicas de combate a la pobreza desde una perspectiva de género

43

El discurso literario en Hasta no verte Jesús mío

45

¿Qué hay en el mundo?

48

RCC-06-2006

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE COAHUILA

ING. JESÚS OCHOA GALINDO Rector LIC. J. ARMANDO SÁNCHEZ QUINTANILLA Secretario General LIC. MARIO A. OCHOA RIVERA Oficial Mayor
LIC. BLAS JOSÉ FLORES DÁVILA Tesorero General M.C. ENRIQUE PEART MIJANGOS Director de Planeación DR. EDGAR BRAHAM PRIEGO Director de Asuntos Académicos DR. FRANCISCO M. OSORIO MORALES Coordinador General de Estudios de Posgrado e Investigación LIC. ALFONSO VÁZQUEZ SOTELO Coordinador General de Extensión Universitaria y Difusión Cultural LIC. DANIEL GARZA TREVIÑO Coordinador Unidad Saltillo ING. ROSA MA. FRANCO PARRA Coordinadora Unidad Torreón LIC. JOSÉ RICARDO VALDEZ VELA Coordinador Unidad Norte

Edición:
DEPARTAMENTO DE DIVULGACIÓN
CIENTÍFICA DE LA COORDINACIÓN
GENERAL DE ESTUDIOS
DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
DE LA UA de C

FRANCISCO M. OSORIO MORALES
JESÚS RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
MA. DE LOURDES OYERVIDES VALDÉS
Editores
BERTHA I. NARVÁEZ GARZA
Responsable y Diseño
GENARO GARCÍA ORTIZ
Corrección de Estilo

ROSA ESTHER BELTRÁN ENRÍQUEZ
PEDRO GAYTÁN VÁZQUEZ
LORENZO MARTÍNEZ MEDINA
MA. DEL SOCORRO NAKASIMA GARCÍA
Colaboradores

GENARO GARCÍA
Fotografías de portada y contraportada
Saltillo, Coahuila.

Correspondencia a:
divulgacioncientificacgepi@mail.uadec.mx

DETERMINACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS TRANS EN ALIMENTOS PREPARADOS CON ACEITES PARCIALMENTE HIDROGENADOS

Miriam Lorena Luévano Martínez

mir_luevano@yahoo.com.mx

Heliodoro de la Garza Toledo

hegarza_2000@yahoo.com.mx.

Facultad de Ciencias Químicas. UA de C.

Aída E. García aegarcia@ciqa.mx.

CIQA Saltillo, Coahuila.

Resumen

La mayoría de los aceites vegetales, en su forma natural, no tienen las propiedades y las características adecuadas para incorporarse en un gran número de alimentos. Por lo tanto, es necesario modificar su consistencia en un compuesto estable en un amplio intervalo de temperatura. Esto ha traído como consecuencia el desarrollo de gran variedad de productos de forma sólida o semisólida a partir de aceites vegetales, recurriendo al proceso de hidrogenación de aceites vegetales. El proceso químico se realiza en presencia de un catalizador (comúnmente, Ni) y altas temperaturas (>180°C). Los ácidos grasos insaturados presentes en los triacilglicéridos que componen los aceites son hidrogenados en magnitudes variables, dependiendo de la intensidad del proceso, disminuyendo el grado de insaturación y, por consiguiente, aumentando el punto de fusión de la mezcla (Erickson, 1995). Cuando la hidrogenación es parcial se generan productos con algún grado de insaturación y es donde estos ácidos grasos presentan diferentes isómeros geométricos (cis y trans). La proporción de los ácidos trans es alta debido a que esta es la configuración más estable. En el primer caso se refiere a la posición del doble enlace en la cadena. La isomería geométrica de los dobles enlaces se debe a la capacidad de rotación de estos carbonos para formar los isómeros cis o trans. Estos productos contienen cantidades variables de isómeros trans en intervalos del 25% al 50%, dependiendo del origen de la materia prima y del procesamiento de fabricación utilizado (Valenzuela, 1997).

Introducción

En nuestra alimentación habitual consumimos una cierta cantidad de ácidos grasos trans provenientes de los productos lácteos y carnes de animales rumiantes; sin embargo, éstos no aportan más del 2% al 5% del total de los ácidos grasos trans que se ingieren habitualmente. El aporte más importante proviene de la ingesta de productos de la hidrogenación industrial, como las margarinas y mantecas (sólidas y líquidas) de uso doméstico e industrial.

Las grasas trans interfieren con funciones normales e importantes del organismo, inhibiendo principalmente a las enzimas que son necesarias para el metabolismo normal de las grasas corporales, aumentando principalmente el tiempo para que estas puedan ser metabolizadas. Cuando

comemos grasas en su forma cis, el cuerpo metaboliza la mitad de ellas en 18 días, en tanto que para las grasas trans, el cuerpo requiere de 51 días para poder metabolizar tan solo la mitad. Esto significa que la mitad de las grasas trans que comamos hoy seguirán inhibiendo el sistema enzimático esencial por 51 días a partir de hoy (Schmitt, Walter H., Jr., 1990).

Efectos adversos por el consumo de ácidos grasos trans reportados en humanos y animales:

Disminuye el colesterol "bueno" HDL e incrementa el nivel de colesterol "malo" LDL en el suero (Mensink R.P.M., Katan M.B., 1990); incrementa la lipoproteína Lp (a) en humanos, produciendo aterosclerosis (Nestel P, Noakes M, Belling Bea., 1992); tiene correlación con un bajo peso en los infantes humanos (Carlson y col. 1997); incrementa el nivel de insulina en la sangre de los humanos en respuesta a la carga de glucosa, incrementando el riesgo de contraer diabetes; disminuye los niveles de testosterona en los animales masculinos, incrementa el nivel de esperma anormal, e interfiere con la gestación en las mujeres; causa alteraciones en el tamaño de las células del tejido adiposo, del número de células, clase de lípidos y en la composición de los ácidos grasos; provoca una escalada de efectos adversos debido a la deficiencia de los ácidos grasos esenciales; incrementa la actividad peroxisomal (potencia la formación de radicales libres).

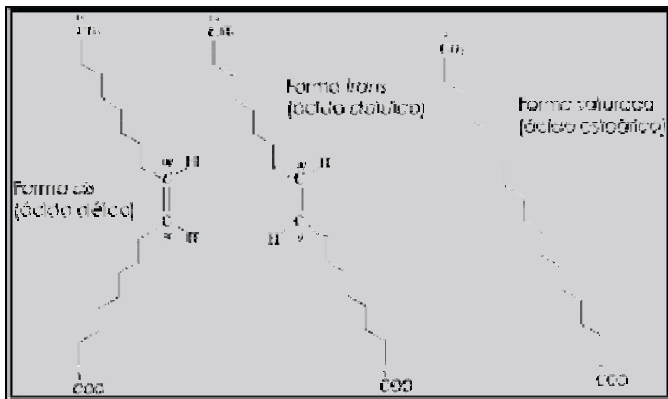


Fig 1. Productos formados durante la hidrogenación.

Es de suma importancia conocer la composición de los alimentos/ingredientes para monitorear un proceso o verificar la calidad de un producto final. Esta información también es requerida por razones de regulación sanitaria para clasificar o registrar un producto, o bien patentar su formulación. El tipo y la complejidad de la información requerida serán variables y dependerán de las regulaciones en un país en particular.

Metodología

Los pasos son extraer los lípidos totales, convertir los ácidos grasos presentes en un derivado adecuado, y analizar los ácidos grasos derivatizados por una técnica cromatográfica adecuada, usualmente cromatografía de gases (GC) con detección de ionización de flama (FID). La elección del método de extracción se verá influenciado por el tipo de producto alimenticio y los lípidos presentes. El método analítico dependerá de los tipos y la complejidad de la mezcla de ácidos grasos, al igual que la naturaleza y el grado de la información requerida. Los lípidos se distinguen de otros micronutrientes por ser solubles en solventes orgánicos e insolubles en agua.

La extracción de los lípidos se realizó con el empleo de un Microondas MarsX (CEM) a 20-40°C, 300 W, 20-30 min (Klára Szentmihályi., et al. 2002), con una mezcla extractora de éter:hexano (7:3-3:7).

El empleo del sistema de extracción por microondas ha tomado gran auge en los últimos tiempos, ya que disminuye el impacto ambiental al reducir en un 90-95% el consumo de solventes, asegurando además: digestiones rápidas, completas y reproducibles realizadas hasta 100 veces más rápido que en placa calefactora, retención completa de los analitos volátiles, eliminación de la contaminación cruzada,

reducción de los límites de detección, disminución de la exposición a vapores tóxicos por los operadores (Fig 2).

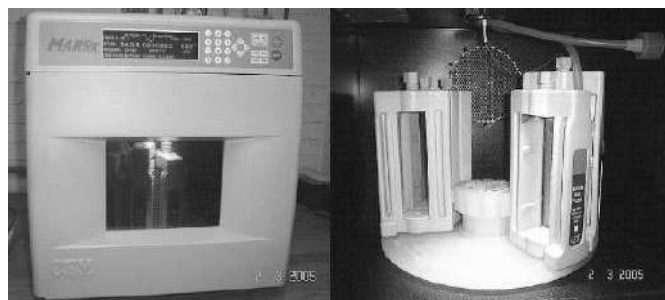


Fig 2. Imágenes externa e interna del microondas utilizado para la realización de las extracciones.

Resultados y discusión

Se realizó un análisis estadístico 3² con 2 repeticiones y se encontró que no existe significancia entre los factores, y las probabilidades de confiabilidad son muy pequeñas. Para determinar las mejores condiciones de extracción se realizó la prueba DMS con un 0.05, obteniendo como resultado los datos contenidos en la Tabla I.

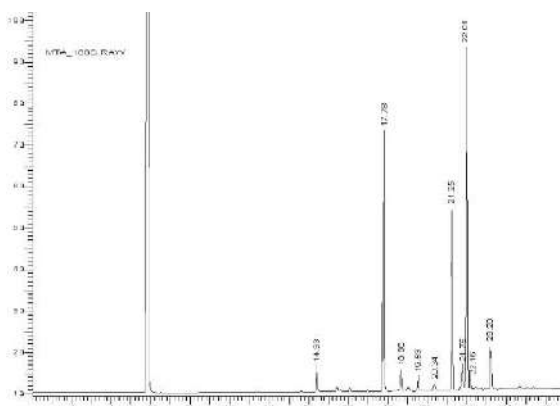
Factor	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4
Mezcla extractora	*	*	*	*
Temperatura	*	*	*	*
Tiempo	*	*	*	*
Presión	*	*	*	*
Velocidad	*	*	*	*
Rotación	*	*	*	*
Agitación	*	*	*	*

Tabla I. Condiciones óptimas de extracción para el horno de microondas

Posteriormente se realizó una hidrólisis básica con NaOH 0.5N y se esterificó con a) BF₃-CH₃OH 50% (AOCS Method Ce 2-66; 1973).

Los ácidos grasos son normalmente analizados como metil ésteres. Estos derivados tienen un punto de ebullición más bajo que su correspondiente ácido graso, adquiriendo propiedades de volatilidad favorables para ser analizados por cromatografía de gases. Christie (1989). Es posible determinar el contenido de isómeros trans de los ácidos grasos con un número de átomos de carbono comprendido entre 10 y 24 por separación de los ésteres metílicos,

utilizando columnas cromatográficas capilares con una polaridad determinada. Los ésteres metílicos eluyen al ir incrementando el número de carbonos, y al ir incrementando el número de insaturaciones de los ésteres con el mismo número de carbono; es decir, que el C₁₆ aparece antes que el C₁₈, y los ésteres del C₁₈ aparecen en orden: estearato (18:0), oleato (18:1), linoleato (18:2), y linolenato (18:3). El éster del C₂₀ (araquidónico, 20:0) usualmente aparece antes del 18:3 (AOAC-IUPAC Method, 963.22). Los ésteres trans de los ácidos grasos son eluidos antes que los isómeros cis correspondientes (Reglamento CEE N° 1429/92), como se puede observar en la Fig 3.



Fi 3. Cromatograma de grasas esterificadas contenidas en tortillas Misión.

Conclusiones

Los ácidos grasos encontrados (marcados con asterisco) en los alimentos elaborados con aceites parcialmente hidrogenados se pueden observar en la Tabla II.

Componente	Callejas		Tortillas	
	Empedador	Cremas de Mantequilla	Misión	Tia Rosa
Temperatura (°C)	30	20	20	30
Temperatura (°C)	20	40	40	40
Solvente	3.7	7.1	7.1	7.1
Alcornoque				

Tabla II. Ésteres de ácidos grasos presentes en las distintas

De acuerdo con los resultados, y siguiendo nuestra hipótesis, se ha podido demostrar que los ácidos grasos de configuración trans sí se encuentran presentes en los alimentos preparados con aceites parcialmente hidrogenados, siendo el éster del ácido graso conocido como metil elaidato el único isómero trans presente en nuestras muestras de estudio. Los isómeros trans del ácido oleico elevan los niveles de LDL (lipoproteínas de baja densidad) y pueden reducir los de las HDL (lipoproteínas de alta densidad); por esta razón, se debe tener sumo cuidado con el consumo de los AGT (ácidos grasos trans) debido a

Referencias Bibliográficas

1. AOCS. American Oil of Chemists Society; Official Method Ce 2-66, revisado 1969, reprobación 1973.
2. Carlson, S., Clandinin, M.T., Cook, H.W., Emken, E.A. and Filer, JR LL. J., (1997). "Trans Fatty Acids: Infant and Fetal Development", Am. J. Clin. Nutr, 66, 717, 723, 728,731.
3. Christie, W.W.(1989). Gas Chromatography and Lipids, The Oily Press Ltd., Dundee, Scotland.
4. Erickson D.R. (1995). Practical Handbook of Soybean Processing and Utilization, AOCS.
5. Klára Szentmihályi, Peter Vinkler.Béla Lakatos (2002). Rose hip (Rose canina L.) oil obtained from waste hip seeds by different extraction methods, Bioresource technology, 82, 195-201.
6. Mensink, R.P. and Katan M.B. (1990). "Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects". The New England Journal of Medicine 323:439-445.
7. Nestel P, Noakes M, Belling Bea (1992). "Plasma lipoprotein and Lp (a) changes with substitution of elaidic acid for oleic acid in the diet". Journal of Lipid Reaserch 33:1029-1036.
8. Reglamento (CEE) No 1429/92, de la Comisión de 26 de mayo de 1992. Caso especial de determinación de los isómeros trans. Diario Oficial de las Comunidades Europeas.
9. Schmitt, Walter H., Jr. (1990). Compiled notes on clinical nutritional products. Mahopac, NY: David Barmore Productions.
10. Valenzuela, A. (1997). "Efectos Biológicos y Nutricionales de los Ácidos Grasos trans ¿cuánto es mito y cuánto es realidad?", Aceites y Grasas, pág. 266-269.

Producción de Inulinasas Microbianas para la Industria Alimentaria

INTRODUCCIÓN

La inulina es el sustrato más comúnmente usado para la producción de la enzima inulinasa; una variedad de sustratos (fuente de carbón y energía) han sido empleados para su producción, usando diferentes microorganismos. Estos incluyen sustancias puras, naturales o sintéticas; materiales ricos en inulina y mezclas de sustratos, los cuales pueden ser mono, di, o polisacáridos como la inulina y la sacarosa. En general, si las cepas microbianas muestran solamente actividad inulinasa, la inulina sirve como el mejor sustrato, pero si el microorganismo exhibe actividad inulinasa en conjunto con actividad invertasa, la sacarosa sirve como la mejor fuente para la producción de enzima.

La inulina: polímero natural de fructosa

La inulina es un polímero de origen vegetal que sirve como un carbohidrato de reserva en raíces y tubérculos de plantas de las familias Compositae y Gramineae. La inulina está presente hasta un 12.5% en muchas plantas, tales como alcachofa (*Helianthus tuberosus* L.), achicoria (*Cichorium intybus* L.), mano de león (*Taraxacum officinale* Weber), dalia (*Dalia pinnata* Cav.), cardillos (*Scorzonera hispanica* L.) y cardos (*Cynara cardunculus* L.) (Allais et al., 1986; Vinicius D. et al., 1998).

Estructura química de la inulina

La inulina y análogos de inulina son polifruktanos; consisten de cadenas poli-fructosas unidas por enlaces β -2,1, expresando una unidad de glucosa terminal. Teóricamente, cerca de 30 fructosas enlazadas forman una molécula de inulina (figura 1). Debido a las variaciones en la composición de la molécula de inulina, ésta puede tener un peso molecular entre 3500 y 5500 (Vandamme y Derycke, 1984). La inulina es insoluble en agua fría, en agua a 55° C sólo el 5% es soluble; puede ser precipitada con una mezcla de etanol y agua, e hidrolizarse en medio ácido a temperaturas altas (70-80° C). Las inulinasas vegetales y microbianas hidrolizan a la inulina en fructosa y otros oligosacáridos bajo condiciones de

C. Lafuente-Castañeda¹, R. Rodríguez-Herrera¹, J.C. Contreras-Esquivel¹,
L.A. Prado-Barragán² y C.N. Aguilar^{1*}

¹ Departamento de Investigación en Alimentos
Facultad de Ciencias Químicas. US

*Dr. Cristóbal Noe Aguilar: cag13761@mail.uadec.mx

² Departamento de Biotecnología. División de Ciencias Biológicas y de la Salud

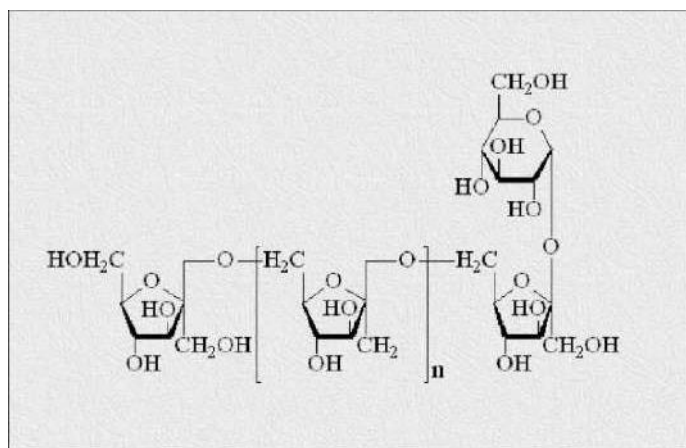


Figura 1. Estructura química de la inulina

Estructura química de la sacarosa

Otra molécula sobre la cual la enzima inulinasa puede actuar es la sacarosa, la cual está formada por glucosa y fructosa unidas por enlace -1,4 glucosídico no reducido (figura 2). La sacarosa es un disacárido que se encuentra en forma natural en la caña de azúcar, ya que a partir de esta se puede obtener la glucosa y la fructosa -mediante procedimientos enzimáticos- para la elaboración de jarabes glucosados o fructosados, los cuales tienen un valor agregado en la

industria alimentaria (Ashokkumar et al., 2001). La sacarosa es un endulzante importante que, sin embargo, muestra algunos aspectos negativos: es cariogénico, contribuye a la arteriosclerosis; por su alto contenido calórico conduce a la obesidad cuando es consumido en demasía, y es inconveniente para la alimentación de muchos diabéticos. La síntesis de este azúcar fue desarrollada como un alimento sin valor nutricional, pero es el endulzante preferido de muchos consumidores, ya que es un azúcar obtenido de manera natural (Vandamme y Derycke, 1984).

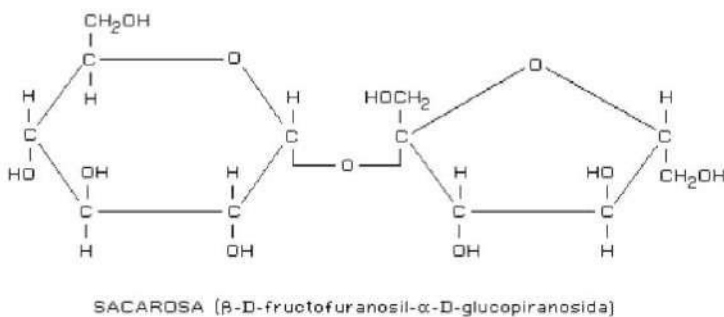


Figura 2. Estructura química de la sacarosa.

Producción de inulinasa usando diferentes sustratos

Poorna y Kulkarni (1995) llevaron a cabo un estudio sobre el empleo de varias fuentes de carbono, adicionadas de manera independiente o en combinación para la producción de inulinasa, usando un diseño factorial fraccional. Los resultados sugirieron que la producción de inulinasa por cultivo fúngico fue inducida y sujeta a represión catabólica. La inulina fue encontrada como el mejor sustrato para la producción de la enzima.

En los estudios sobre secreción de inulinasa, Fontana y col., (1994), usaron inulinas modificadas químicamente para la producción de enzima. Estos derivados de inulina fueron empleados como la fuente de carbón e inductor de la inulinasa, usando diferentes cepas de levaduras inulinolíticas *K. marxianus*. Fontana y col. concluyeron que la inducción o secreción de inulinasas son afectadas por la presencia de fosfato de amonio.

Espinoza y col. (1992) evaluaron cultivos de levaduras de *K. marxianus* por la producción simultánea de dos enzimas,

usando glucosa como la fuente de carbono. Notablemente, las actividades altas de inulinasas fueron producidas en fermentación de las dos enzimas; sin embargo, estos cultivos mostraron la mejor síntesis de inulinasa usando inulina como la fuente de carbono. Un amplio rango de sustratos han sido usados para el crecimiento de bacterias: amygdalia, rabinosa, celobiosa, esculina, fructosa, galactosa, H₂ + CO₂, inulin, lactosa, maltosa, manitol, melodiosa, metanol, rafinosa, salicina y almidón, entre otros.

Rouwenhorst, (1988), encontró que la producción de la enzima fue negativamente controlada por la concentración de azúcar residual. Actividades enzimáticas altas fueron observadas durante el crecimiento en ausencia de azúcares, indicando que la síntesis de la enzima fue un resultado del mecanismo de represión catabólica. En dicho estudio se empleó una mutante de *Aspergillus niger*, la cual produce niveles altos de inulinasas; sin embargo, los valores obtenidos de actividad dependen de la fuente de carbón empleada.

Sin embargo, la síntesis de la inulinasa es regulada por ambos: inducción y represión; cantidades razonables de enzima fueron producidas en ausencia de inductor en el medio de cultivo con glucosa como la única fuente de carbono.

Gupta y col. (1990, 1988) cultivaron *F. oxysporium* en medios que contenían fructano y fructosano para la producción de inulinasa. Ambos sustratos presentaron crecimiento y actividad en el medio de cultivo.

Tsang y Croot-Wassink (1988) usaron fructosa y lactosa para la producción de inulinasa, usando la levadura *K. fragilis*, y encontraron que los rendimientos de inulinasa fueron dos veces mayores que los rendimientos con lactosa.

Enzimas inulinasas

La mayoría de las inulinasas hidrolizan unidades de fructosa a partir de terminales no reducidas de la molécula de inulina o de ciertos azúcares, desplegando una unidad de fructosa en la posición terminal β-2-1. Estas enzimas pueden ser designadas como 2-1--D-fructano-fructanohidrolasas (EC 3.2.1.7.), en tanto que las invertasas que hidrolizan específicamente la sacarosa en glucosa y fructosa pueden ser clasificadas como -D-fructo-furanosidasa-fructohidrolasas (EC 3.2.1.2.6.). Las inulinasas con actividad -fructosidasa son encontradas en plantas y microorganismos (Pandey, 2004).

Los tubérculos de aguaturma, achicoria, mano de león y dalia no presentan actividad invertasa; sólo actividad inulinasa. Las inulinasas fueron aisladas primero de plantas, pero es muy difícil obtener inulinasas en cantidades suficientes (Vandamme y Derycke, 1984). Por otra parte, las inulinasas microbianas producidas por el crecimiento de

microorganismos en un medio de cultivo basado en inulina han recibido mucha atención en el mundo. Se sabe que muchas inulininas microbianas purificadas son conocidas

Hongos	Levaduras	Bacterias
<i>Aspergillus</i> sp.	<i>Kluyveromyces</i> sp.	<i>Autrorax</i> sp.
<i>Aspergillus niger</i> sp.	<i>Candida</i> sp.	<i>Bacillus</i> sp.
<i>Penicillium</i> sp.	<i>Saccharomyces</i> sp.	<i>Achromobacter</i> sp.
<i>Cladosporium</i> sp.	<i>Saccharomyces</i> sp.	<i>Cladosporium</i> sp.
<i>Fusarium</i> sp.	<i>Schizosaccharomyces</i> sp.	<i>Clostridium</i> sp.
<i>Sporobolium</i> sp.	<i>Pichia</i> sp.	<i>Staphylococcus</i> sp.
	<i>Hansenula</i> sp.	

Cuadro 1. Especies importantes de microorganismos que producen inulininas (Pandey, 2004).

Hay inulininas del tipo de exoacción y endoacción. Las exoinulininas (EC.3.2.1.80) producen monosacáridos como su principal producto final y los oligosacáridos son producidos en bajas cantidades. Las endoinulininas (EC. 3.2.1.7.) producen oligosacáridos como su principal producto final y monosacáridos en menores cantidades. Las inulininas también son extracelulares e intracelulares. Algunos microorganismos muestran una mezcla de ambas formas de enzima (Allais et al., 1986).

Producción de enzimas por hongos filamentosos

Skowronek M and Fiedurek J. (2004) optimizaron la producción de inulinasa con *Aspergillus niger* usando un método simple. En conclusión, parece que el rendimiento de la optimización ha sido demostrado satisfactoriamente en el medio investigado. En comparación con el método clásico de probar un factor a la vez -a un tiempo dado- la cantidad de experimentos requeridos para investigar un incremento significativo de actividad enzimática es menor. En el caso del método clásico, la cantidad de experimentos fue al menos de 42, pero cuando se usó el método simple disminuyó a 12. En numerosos casos, ninguno de los métodos clásicos ha determinado las condiciones óptimas. El incremento en la actividad inulinasa demostró la eficiencia del método simple usado en este experimento.

Skowronek, M. y col., 2003, evaluaron la selección de diferentes mutantes bioquímicos de *Aspergillus niger* para incrementar la producción de inulinasa en cultivo sumergido. Las conidias de *A. niger* 13/36, fueron sujetas a mutagénesis con ambos métodos UV (ultravioleta) y NTG (3nitro, 5 metil guanidina), y los productos fueron analizados para la actividad inulinasa con métodos de difusión en placa. De esta manera se obtuvieron cepas de *Aspergillus niger* resistentes a esos agentes químicos. Los estudios entre la relación de los criterios de selección y la frecuencia de

mutación mostraron que la frecuencia más alta de mutación positiva fue en la segunda selección (86%) donde se obtuvieron mutantes con características de mejor crecimiento a bajas temperaturas (15° C) cuando fueron comparados con los no mutados (28%). El crecimiento de mutantes más activos bajo condiciones de estrés mostraron actividades de inulinasa significativamente más altas (1.2 - 4.5) cuando se comparó con las cepas no mutadas.

Figen y col. (2003) determinaron actividades inulininas de tres hongos bajo diferentes condiciones de cultivo. La actividad máxima para *A. parasiticum* y *T viride* fueron encontradas a pH de 6.0 y de 5.0 para *P. spinulosum*. Estos resultados coinciden con estudios previos. Se observó que generalmente el pH preferido para los hongos se encuentra en un rango de 5.0-6.0 para la producción de inulinasa. En este estudio también se evaluó el efecto de la temperatura sobre la actividad enzimática y se observó que a 25 y 30° C la actividad inulinasa fue mayor. En cuanto al análisis de los productos de hidrólisis de la inulina, *A. parasiticus* y *P spinulosum* liberan solamente fructosa, indicando ser una exoinulinasa y *T. viride* libera oligosacáridos; por lo tanto produce una endoinulinasa.

De acuerdo a los resultados obtenidos por Arnd (2001) se logró purificar parcialmente una fructosiltransferasa de la conidia de *A. sydowi* IAM 2544 mediante un procedimiento de tres etapas que involucran la cromatografía de intercambio aniónico. Se obtuvo la secuencia peptídica de los fragmentos proteolíticos de la proteína. Se amplificó un fragmento por PCR que fue usado para la búsqueda del CDNA. La secuencia deducida de la proteína comprende 682 aminoácidos. El gen codifica para una proteína con un peso molecular de 75 kDa diferente de todas las fructosiltransferasas de la base de datos. La única homología que pudo ser detectada fue con la invertasa de *A. niger*. Sólo se observó que se expresa actividad en la conidia, y no en el micelio de *A. sydowi*, cuando la detección de la expresión se analizó por el método de Northern blot. El gen fue expresado funcionalmente de manera eficiente en una cepa de *Escherichia coli*. El gene codifica una fructosiltransferasa dependiente de sacarosa, como se pudo demostrar por los diferentes sistemas de expresión heteróloga. De los resultados obtenidos, se puede concluir que los fructooligosacáridos arriba de un grado de polimerización de 10 unidades son los que pueden ser usados para el consumo humano, y éstos fueron eficientemente producidos con cultivos de bacterias que expresan la fructosiltransferasa de *A. sydowi*. Para la producción de inulina de alto peso molecular con propósitos industriales se requiere de investigaciones adicionales.

Sharma A., y col. (2002) reportaron la producción de una

inulinasa extracelular de **Penicillium purpurogenum** aislado de un suelo de cultivo de achicoria. Las conidias de esta cepa seleccionada fueron sujetas a mutagénesis con UV y NTG. Después de la mutagénesis varias colonias fueron seleccionadas para llevar a cabo el estudio de inulinasa. El estudio reveló que la actividad inulinasa más alta fue de 2.5 U/L, en todas las colonias seleccionadas, indicando la producción de inulinasa después del tratamiento con mutagénesis en todas las mutantes seleccionadas.

Gern-Regina y col. (2001) analizaron la producción de endoinulinasas de dieciséis cepas fúngicas y tres cepas bacterianas -reportadas en la literatura con actividad endolinulinasa, y aisladas de rizosfera de dalia- demostrando que las tres cepas bacterianas producen endoinulinasa y pertenecen al género **Paenibacillus sp.** La cepa CDB 003 fue la que tuvo mayor capacidad de producción de endoinulinasa, generando inulobiosa como el producto final, también como oligosacáridos con grados de polimerización de 3-5.

Ashokkumar y col. (2001) compararon la producción de la β -fructofuranosidasa por **A. niger** en fermentación en medio sólido y en medio líquido. El tiempo requerido de la fermentación para alcanzar la producción máxima de la β -fructofuranosidasa fue de 72 h para la fermentación sólida, mientras que para la fermentación líquida el tiempo fue de 120 h. Los títulos enzimáticos en la fermentación en medio sólido fueron de 81.8 U/L/h y 18.3 u/L/h para la fermentación líquida. Esto nos indica que la producción fue 5 veces mayor en la FmS comparada con la FmL. El bajo contenido de agua en la FmS es una condición crítica para este proceso, pero favorece el desarrollo de microorganismos, principalmente hongos filamentosos, ya que son los que resisten condiciones de crecimiento más extremas. El diseño experimental utilizado es una técnica preliminar, la cual no determina con exactitud la cantidad de cada constituyente requerido para mejorar el medio de cultivo, pero sí indica la necesidad de cada constituyente y su efecto sobre el crecimiento del microorganismo. El medio diseñado para la fermentación sólida y líquida -después de dos etapas de optimización- dio como resultado un aumento en el crecimiento y la productividad, en comparación con el medio utilizado en la etapa preliminar.

Algunas especies de **Penicillium** han sido también usadas para la síntesis de inulinasas, Wenling y col.(1997) aislaron del suelo especies de **Penicillium** con rendimientos altos de inulinasa que exhiben de manera importante la exoacción. Viswanathan y Kulkarni (1996) aislaron algunas cepas de hongos y de levaduras de rizosfera de dalia: **Aspergillus**, **Penicillium**, **Sporotrichum** **Cladosporium** y **Streptomyces sp** y reportaron que **Aspergillus niger** produce la mayor cantidad de inulinasas (75 U/L). Cuando las cepas fueron crecidas en medio con inulina y licor de

maíz, los rendimientos de la enzima fueron 1.5 más que los obtenidos con medio sintético. En general, las cepas fúngicas producen más inulinasa extracelular en el mismo tiempo que los **Actinomycetes**.

Öngen-Baysal Gaye y col. (1996) estudiaron la producción de la inulinasa por un cultivo mezclado de **Aspergillus niger** y **kluveromyces marxianus**. La actividad inulinasa fue producida por el cultivo mixto de ambos microorganismos sobre alcachofa. La producción de la enzima en el medio de cultivo fue mayor para invertasa más que inulinasa. Cuando la hidrólisis fue llevada a cabo a 50° C con alcachofa a pH 5.0, la hidrólisis fue del 90% después de 4h con 5% v/v de la enzima extracelular.

Nakumara y col. (1995) también reportaron títulos enzimáticos más altos de cepas mutantes de **A. niger 817**.

Gupta y col. (1994) compararon la producción de inulinasas termoestables por algunas cepas de **Aspergillus sp**, **A. fischeri**, **A. aureus**, **A. flavus**, **A. niger** y **A. nidulans**.

Todas las cepas mostraron producciones máximas de 1000-1200U/L de enzima extracelular, después de 9 días de crecimiento. Öngen-Baysal y col.(1994) lograron rendimientos de inulinasas muy altos (4600 U/g) de un cultivo de **A. niger A42**. Gupta y col.(1994) prepararon inulinasa de **Fusarium oxysporium** y encontraron que la naturaleza de la enzima, extra o intracelular, varía con el sustrato usado para la cultivación. Solamente el 14% de la enzima estuvo presente en el medio de cultivo y el resto fue obtenido del micelio. Korneeva y col. (1993) reportaron una cepa nueva de **A. awamori** que tuvo la capacidad de llevar a cabo la síntesis de inulinasas de manera intensiva. La enzima lleva a cabo la hidrólisis completa de inulina a fructosa. La industria Danesa Novo tiene desarrollada una preparación comercial de inulinasa de **A. ficuum** (Novozym 230). Kim y Rhee han usado la inulinasa de **A. ficuum** para la producción de jarabes fructosados. La preparación de inulinasa de **P. rugosum** aparentemente es la mejor opción para la preparación de jarabes fructosados. Los actinomycetes también han sido usados para la producción de inulinasas. **Streptomyces sp** requiere un tiempo de cultivo más largo para rendimientos óptimos de la enzima. Koyota y col. (1995) aislaron la cepa de **S. rochei E87** de muestras de suelo, la cual produce inulinasa extracelular. La enzima fue capaz de degradar inulina a inulotriosa como el mayor producto final.

Producción de inulinasas por levaduras

Algunas especies de levaduras son generalmente consideradas para la producción de inulinasa porque sus enzimas son capaces de hidrolizar ambos sustratos: la

inulina y la sacarosa. Hay reportes sobre producción de inulinasa usando cepas de *Candida sp*, *Sporotrichum sp*,

Pichia sp, y *Kluyveromyces sp*. Dos especies de

Kluyveromyces fragilis y *marxianus* tienen potenciales altos, aceptables para la producción comercial de la enzima. El trabajo de Vranesic y col. (2002) tiene como principal logro la optimización de la producción de inulinasa por *Kluyveromyces marxianus var. bulgaricus*, usando sacarosa en lugar de inulina como fuente de carbono. El valor de pH del medio mostró ser el parámetro más importante en el experimento cuando se usó la sacarosa para la determinación de la actividad enzimática, mientras que la temperatura tuvo una influencia significativamente menor. El rango óptimo de pH fue de 3.4-3.6 y para la temperatura de 29° C- 31° C. Se llegó a una conclusión semejante cuando se obtuvieron resultados con la inulina como sustrato. Los valores óptimos de pH son entre 3.3 -3.5 y para la temperatura fueron entre 31-33° C. El modelo estadístico tuvo una desviación menor o más baja que el fisiológico.

El diseño experimental se puede llevar a cabo no solamente con modelos polinomiales, sino también con modelos fisiológicos, lo cual es una contribución de este trabajo. Sin embargo, la aplicación del modelo fisiológico para optimización proporciona mejores interpolaciones de datos, los cuales resultan en regiones más precisas de optimización y de modelo de parámetros. Las energías de activación y las constantes de equilibrio pueden ser interpretadas basándose en el mecanismo de actividad enzimática.

Passador y col. (1996) usaron un sistema de microtitulación para la búsqueda de levaduras del género *Kluyveromyces*, *Candida*, *Debaryomyces* y *Schizosaccharomyces*. Cuatro cepas corresponden a *K. marxianus* (CBS6397, DSM

70792, ATCC 36907 y IZ 619); sobre las bases de los resultados obtenidos, la cepa ATCC 36907 fue la mejor para la producción de inulinasa. La enzima producida por la mayoría de las cepas fue de manera extracelular, pero Rouwenhorst y col.(1991) reportaron solamente el 50% de la enzima en cultivo líquido.

Hensing y col.(1994) emplearon una cepa de *K. marxianus var. marxianus* CBS 6556 para la producción extracelular de inulinasa en cultivo discontinuo; los rendimientos fueron tan altos como de 3,000,000 U/L. Cuando la cepa fue crecida en cultivo continuo, la porción de la enzima fue asociada con la pared celular; sin embargo, pudo ser recuperada de ésta por un tratamiento químico simple.

Gupta y col.(1994) investigaron la producción de inulinasas por *K. fragilis* NCIM 3217, *K. marxianus* NCIM 3231,

Hansenula polymorpha NCIM 3377, *Pichia fermentans* NCIM 3408, *P. polymorpha* NCIM 3419 y *D. castellii* NCIM

3446, encontrando que solamente *K. fragilis* fue utilizada

para producción de la enzima. Abraham y Klaushofer (1989) produjeron una inulinasa de *K. fragilis* CCY-51-1-4 para la producción de etanol de achicoria y reportaron que la actividad inulinasa no fue el factor limitante en la fermentación. Parekh y Margaritas(1986) reportaron que sólo el 25% de la actividad inulinasa total es de forma extracelular y el 75% es asociada a la pared celular.

Producción de inulinasa por bacterias

Hay reportes sobre producción de inulinasa usando diferentes bacterias; por ejemplo, *Acetobacter sp*, *Achromobacter sp*, *Arthrobacter sp*, *Bacillus sp*, y *Cladosporium sp*. *Arthrobacter sp* EM 278, aislada de achicoria y crecidas en un fermentador, y la cantidad más alta de inulinasas fue secretada en el medio, la cual fue utilizada para la producción de fructosa de plantas ricas en polifruktanos o sacarosa.

Zherebtsov N. A., y col.(2003) estudiaron el sitio con actividad catalítica de la inulinasa de *Bacillus polymyxa* 7 y demostraron la dependencia de la actividad inulinasa sobre el pH, las mediciones de pKa, el cálculo del calor de ionización, la protoinactivación con azul de metileno, y la inhibición con p-cloromercuribenzoato sugieren que el centro activo de esta enzima contiene imidazol y grupos sulfhídricos.

Por otro lado, los primeros reportes sobre la producción de enzimas inulinasa por *Estafilococos sp* fueron publicados por Selvakumar, y col. (1997, 1998,1999). Kim y col.(1997) aislaron una cepa de *Pseudomonas sp* que fue activada

para la producción de inulinasa a 45° C. Yun y col.(1997) produjeron inulinasa intracelular usando una cepa recombinante de *E. coli* que posee genes para endoinulinasa. Baron y col. (1996) también aislaron cepas bacterianas de tubérculos de dalia, una de las cuales fue caracterizada por la formación de un color amarillo en el agar. La caracterización bioquímica de las cepas mostró la presencia de dos glicolípidos asociados a la célula. La enzima producida fue inmovilizada sobre sílica.

Uno de los avances usando cepas bacterianas para la producción de inulinasa es la naturaleza termofílica de las cepas. Allais y col. (1987) aislaron cuatro cepas termofílicas correspondientes a *Bacillus sp* que producen una cantidad variada de enzima (73-282 U/L) en cultivo líquido. La mayoría de la actividad enzimática fue extracelular (76-100%).

Allais y col.(1986) aislaron treinta y dos cepas bacterianas de diferentes muestras de suelo y 20 de ellas fueron

identificadas como **Flavobacterium multivorum**. En todas las cepas, la actividad enzimática fue intracelular y producida al final de la fase del crecimiento.

Algunas cepas que corresponden a bacterias anaerobias, **Clostridium sp**, fueron aisladas de diferentes fuentes. **C. thermoautotrophicum T1** fue aislado de tubérculos de dalia, la cual mostró producción de inulinasa intra y extracelular. Hay muy pocos reportes sobre producción de inulinasa intracelular por algunas cepas bacterianas.

Factores que influyen en la producción de inulinasa

Influencia de la fuente de nitrógeno. El efecto de la fuente de nitrógeno sobre la formación de inulinasa por **Kluyveromyces fragilis** fue estudiada por Snyder y Phaff (1960). Las fuentes de nitrógeno orgánicas promueven un excelente crecimiento y producción de la enzima, pero obstaculizan su proceso de purificación. Fuentes de nitrógeno inorgánicas como $NH_4H_2PO_4$ proporcionan un buen rendimiento de la enzima.

Con **Candida kefyri** se observaron niveles altos de inulinasa cuando las condiciones en el medio fueron de 0.35% de extracto de levadura y 0.2% de urea, como mezcla compleja de fuente de nitrógeno para un contenido de 5% de lactosa y 2% de inulina (Negoro y Kito, 1973). Según Vinicius et al, (1998) la urea inhibe la síntesis de inulinasa por completo - en relación con el sulfato de amonio- cuando se cultiva **Aspergillus niger 245** en medio líquido.

Influencia de iones metálicos y elementos trazas. Kim (1975) y Nakamura y col.(1978) encontraron que el KCl, $MgSO_4$ y $FeSO_4$ influyen positivamente en la producción de inulinasa con **Penicillium sp 1** y **Aspergillus niger 12**.

Efecto del pH del medio. Según Gootwassink y Fleming

(1980) **Kluyveromyces fragilis** produce un mayor

rendimiento de enzima en los cultivos dentro de un rango de pH de 3.5 a 6.0. Los cultivos líquidos de **Penicillium sp 1** dan los mejores rendimientos a pH de 5.0. Beluche y col. (1980) encontraron que el pH del medio afecta la secreción de inulinasa por la levadura **Debaryomyces cantarellii**; normalmente no se observa actividad inulinasa en el cultivo líquido. Sin embargo, la adición de buffer de fosfatos pH 7.5 incrementa la producción de inulinasa extracelular a niveles 5 veces mayores que los comparados con la enzima intracelular.

Aireación. Snyder y Phaff(1962) observaron que la formación de biomasa y la producción de inulinasa disminuyen considerablemente con **Kluyveromyces fragilis**, en cultivos sin aireación. Grootwassink y Fleming (1980) estudiaron el efecto de la aireación con más detalle en algunas cepas, y una variación en la disolución del oxígeno

de 2.5 a 40% aparentemente no influye en los rendimientos de biomasa y enzima. Con **Penicillium spp**, los rendimientos máximos de inulinasa se observaron a las 72 h de crecimiento en cultivos líquidos a 120 rpm.

Temperatura. La temperatura óptima para la producción de inulinasa por **Candida Kefyr** fue de 27-30° C (Negoro y Kito, 1973), pues las temperaturas altas provocan una disminución en la formación de inulinasa. Con **Kluyveromyces fragilis**, la actividad máxima se observó a una temperatura entre 30-34° C (Grootwassink y Fleming, 1980). Con **Penicillium sp 1** se obtuvo la máxima actividad enzimática a 30 -33° C después de 72 h de crecimiento (Kim, 1975).

Hongos filamentosos para la producción de inulinasas

Las inulinasas pueden ser producidas por varios microorganismos, incluyendo hongos filamentosos, levaduras y bacterias. Sin embargo, las levaduras diploides y los hongos filamentosos son aparentemente la fuente más importante de producción de enzimas para diversas aplicaciones comerciales (Pandey, 1999).

Los hongos filamentosos producen enzimas inulinasas en respuesta a las condiciones de cultivo, obteniéndose al final de la fermentación un cultivo que contiene una mezcla compleja de enzimas que degradan la molécula de inulina. Esta mezcla compleja puede estar constituida por diferentes enzimas que degraden azúcares no reductores; por la presencia de enzimas que actúan en sitio diferente en la molécula (endo y exo) y si la proteína es producida en forma

Intracelular	Extracelular
<ul style="list-style-type: none"> Nisseromyces fragilis Candida kefyri Debaryomyces phanili Aspergillus niger Clostridium acetobutylicum ABNR 5 Clostridium thermosuccinogenes Candida salmonicensis 	<ul style="list-style-type: none"> Stenoglyphus niger Aspergillus sp Aspergillus niger 12 Fusarium oxysporium Arthrobacter urealiensis Penicillium sp Kluyveromyces fragilis CBS 0550

Cuadro 2. Localización de inulinasas en algunos microorganismos (Pandey, 2004).

Cultivo en medio sólido. Este consiste en el crecimiento de microorganismos en materiales sólidos, sin la presencia de líquido libre. Sin embargo, esto no quiere decir que el proceso se lleve a cabo en ausencia total de agua. Los límites de humedad son del 40 al 70% para que se presente actividad biológica. Bajo estas condiciones, los microorganismos favorecidos son los hongos, debido a su capacidad de crecer en medios con baja actividad de agua (Moo-Young, 1983). Este tipo de proceso es un sistema heterogéneo complejo -ya que coexisten las fases sólida, líquida y gaseosa- y se ha usado para la producción de diversos metabolitos de interés comercial: antibióticos, enzimas, alcohol, metano y ácido cítrico. Sin embargo, es importante elegir un sustrato adecuado para una fermentación eficiente, el cual puede suplementarse con nutrientes como glucosa, extracto de levadura, sales minerales y citrato de sodio, entre otros (Huerta, 2000).

Una de las principales características del cultivo en medio sólido es que los microorganismos empleados en la producción de metabolitos de interés exhiben grandes capacidades de invasión de los sustratos y/o soportes (Huerta, 2000). Este tipo de cultivo ofrece una serie de ventajas económicas sobre los procesos convencionales de cultivo líquido para la producción de enzimas.

Actualmente no existen muchos reportes en la literatura relacionados con la producción de la inulinasa en cultivo en medio sólido, utilizando residuos agroindustriales, pero sí hay información con respecto a la producción de inulinasas intracelulares por microorganismos como **Kluyveromyces fragilis** en cultivo en medio líquido, utilizando materiales de plantas ricos en inulina. El cultivo en medio líquido produce rendimientos altos de inulinasas extracelulares por microorganismos como **Aspergillus niger** y **Penicillium sp**, utilizando fuentes naturales de inulina y sustratos puros como rafinosa, galactosa, sacarosa (Pandey et al 1999; Pandey, 2004).

Recientemente se evaluó la producción de inulinasas por

fermentación en medio sólido con **Penicillium sp**, utilizando

un soporte inerte: la espuma de poliuretano (PUF), obteniéndose rendimientos altos (Lafuente, 2003).

Purificación y propiedades de inulinasas

Se han utilizado métodos convencionales de centrifugación, ultrafiltración o precipitación con sales/solventes, seguido por cromatografía en columna, para la purificación de inulinasas extracelulares. Para inulinasas intracelulares, primero se realiza la destrucción de la pared celular para después continuar con los procedimientos convencionales de purificación. Un ejemplo de purificación en cromatografía en columna se realizó para una inulinasa proveniente de **F. oxysporum** en una columna de Sephadex G-100 con

rendimientos de 65-75% (Gupta y col. 1988).

Para la enzima proveniente de **Penicillium sp** se ha utilizado precipitación con sulfato de amonio, cromatografía de intercambio iónico en dietilaminoetil (DEAE) sepharose y DEAE sephacel, ultrafiltración y filtración en gel en Sephadex G-100; dos formas de inulinasa fueron obtenidas, las cuales fueron purificadas por geles de poliacrilamida, obteniéndose excelentes resultados (Wenlinmg y col. 1997). Las inulinasas obtenidas de levaduras muestran una mezcla de formas que pueden ser extra e intracelular. Pessoa y col., (1996), estudiaron la purificación de inulinasa extracelular producida por la levadura, por adsorción en adsorbentes de intercambio iónico en la ausencia y presencia de células. La adsorción favorable fue a pH de 6.5-7.0 usando intercambio iónico DEAE, y pH 4.0; la inulinasa pudo ser purificada en un 93%.

Barthomeuf y col.(1991) purificaron inulinasa de **P. rugulosum** del supernadante por centrifugación, ultrafiltración, y precipitación con acetona con un rendimiento de 32%. La enzima fue estable por 2h a 50° C; la actividad disminuyó 12% después de 2h a 55° C y la inactividad total después de 30 min a 60° C.

Una preparación cruda de inulinasa de **Aspergillus sp** fue dializada por 48h y la enzima liofilizada fue cargada sobre una columna de CM-sepharose por cromatografía de intercambio iónico. Esta etapa fue selectiva para separar dos formas de la enzima. Después, por cromatografía de permeación en gel, las endo y exo inulinasas fueron obtenidas con un rendimiento del 5 y 13. 9%, respectivamente.

Vullo y col. (1991) también usaron acetona para la purificación parcial de inulinasa. Cerca del 70% de la actividad total fue extracelular. La actividad enzimática decreció un 20% después de 7h a 45° C o 50° C y bajó rápidamente a 55° C. La actividad total de la enzima fue inhibida por la concentración de fructosa 14mM.

Xiao y col.(1989) purificaron y caracterizaron una endoinulinasa de **C. pannorum**. La enzima fue una

glicoproteína, y tuvo un punto isoeléctrico a pH 3.8. La enzima fue activada sobre inulina, pero no sobre levan y sacarosa, y catalizó la producción de inulotriosa, inulotetrosa e inulopentosa.

Una enzima de **K. fragilis** fue purificada por precipitación con etanol y cromatografía por Sephadex G-200, DEAE-celulosa y CM-celulosa. Looten y col.(1987) reportaron inulinasa extra e intracelular de una cepa bacteriana de **C. acetobutylicum**. La enzima mostró pH y temperatura óptima de 5.5 y 47° C, respectivamente.

Hay reportes sobre caracterización e inmovilización de inulinasas obtenidas de varios hongos, levaduras y bacterias. Kim y Rhee (1989) caracterizaron la

inmovilización de inulinasa de **A. ficuum**. La enzima

inmovilizada exhibió 23% de la actividad inicial y fue más activa a pH 4.5.

En general, no hay muchas diferencias en algunas propiedades, tales como pH y temperatura óptima de inulinasas obtenidas de diferentes fuentes microbianas. Algunos hongos mostraron un pH óptimo entre 4.5 y 7.0; para levaduras fue entre 4.4-6.5, y para bacterias entre 4.8-7.0. En el caso de temperatura óptima, ésta fue en el rango mesófilico y termófilico.

Aplicaciones de inulinasas

En años recientes, la atención ha sido directa hacia la producción de polisacaridasas extracelulares por fermentación microbiana. La inulina ofrece perspectivas interesantes en vista de las necesidades para la producción de jarabes de fructosa pura y puede ser una alternativa para producir jarabes de glucosa o fructosa ultra pura de inulina y no de almidón. La hidrólisis química de inulina a fructosa muestra algunas desventajas. Los cambios en la textura y aroma son mínimos sobre la hidrólisis enzimática. De la hidrólisis ácida también resulta la formación de aproximadamente 5% de anhídrido difructosa, el cual tiene propiedades no endulzantes. Este componente no puede ser hidrolizado enzimáticamente a fructosa.

Las enzimas inulinasas se han utilizado en la industria alimentaria para la producción de jarabes fructosados a partir de inulina o materiales ricos en inulina. La formación de fructosa a partir de inulina se realiza en una sola etapa de reacción, ofreciendo ventajas -en comparación con el método convencional enzimático- de convertir el almidón a fructosa por 3 enzimas, llamadas α -amilasa, glucoamilasa y glucosa isomerasa (Pandey, 1999).

Recientemente, Partida y col. (1997) describieron un método para la producción de jarabes fructosados de la pulpa de agave, la cual involucra la hidrólisis de extractos de polifructosa de la pulpa con inulinasas.

Nakamura y col. (1996) llevaron a cabo un sistema de fermentación en estado sólido con *Jerusalem artichoke*, usando *A. niger* y *S. cerevisiae*. La concentración de etanol de 10.4, 15 y 20.1% fueron obtenidas de tubérculos, jugo concentrado y harina, después de 15, 72 y 120 h.

Nakamura y col. (1995) desarrollaron un proceso de producción continua de jarabes fructosados de inulina, usando inulina inmovilizada de *A. niger*. La producción fue llevada a cabo en un reactor de columna de cama empacada y la productividad fue de 410 g de azúcares reductores/L*h.

Las inulinasas han sido usadas también para la producción de etanol. Los procesos generalmente involucran sacarificación simultánea y fermentación en estado sólido, usando inulina o inulina producida por microorganismos en combinación con otros microorganismos.

Otra aplicación de las inulinasas es la producción de inulo-

oligosacáridos que tiene actividad macrófaga y actividades de remoción lipídica.

Producción de fructosa

La acción de la inulina sobre la inulina tiene como resultado la formación de D-fructosa, y algunas moléculas de glucosa. La fructosa es el endulzante natural conocido en la industria alimentaria debido a su composición. Se conocen cinco formas isoméricas, intercambiables por mutarrotación. La distribución porcentual de esos isómeros a 20° C es la siguiente: α -fructosa furanosa 0%, β -fructosa furanosa 28-31.6%, α -fructosa-piranososa 4%, β -fructosa piranososa 68.4-76% (Vandamme y Derycke, 1984). La fructosa es 1.5 a 2 veces más dulce que la sacarosa, dependiendo de las condiciones de temperatura, pH y concentración usadas para medidas endulzantes. La forma furanosa es menos endulzante que la forma piranososa; respecto a esto, la fructosa es de interés especial para la elaboración de bebidas bajas en carbohidratos (Vandamme y Derycke, 1984).

CONCLUSIONES

En años recientes, la atención ha sido enfocada directamente hacia la producción de polisacaridasas extracelulares por fermentación microbiana, ya que ofrece ventajas como menores etapas de purificación y mayores rendimientos de la enzima.

La producción de las enzimas puede obtenerse de hongos, levaduras y bacterias, pero principalmente de hongos filamentosos, debido a la complejidad de su composición genética que puede codificar para la producción de la enzima de manera extracelular en comparación con bacterias y levaduras.

De acuerdo a los métodos de producción, (cultivo líquido y sólido), se recomienda realizar estudios en medio sólido, ya que ofrece ventajas en cuanto a los rendimientos de la enzima de interés, utilizando microorganismos con potencial industrial para la producción de estas proteínas. La inulina, en particular, ofrece perspectivas interesantes en vista de las necesidades para la producción

BIBLIOGRAFÍA

- Allais, J., Kammoun, S., Blanc, P., Girard, C. and Baratti, J. 1986. Isolation and characterization of bacterial strains with inulinase activity. *Applied environmental microbiology*. P. 1086-1090.
- Ashokkumar, B., Kayalvizhi, N., and Gunasekaran, P. 2001. Optimization of media for β -fructofuranosidase production by **Aspergillus niger** in submerged and solid state fermentation. *Process Biochemistry* (37) p. 331-338.
- Arnd G. Heyer and Wendenburg Regina. 2001. Gene cloning and functional characterization by heterolous expression of the fructosyltransferase of **Aspergillus sydowi IAM 2544**. *Applied and environmental microbiology*. 363-370.
- Beluche, I., Guiraud, J. p.; and Galzy, P. 1980. *Folia Microbiology*. 25. p.32-39.
- Cruz-Hernández, M. 2002. Aislamiento y caracterización de cepa(s) fúngicas(s) degradadora(s) de taninos. Tesis de licenciatura. Facultad de Ciencias Químicas. UA de C.
- Cruz-Hernández, M. 2004. Producción y purificación parcial de la enzima tanasa de **Aspergillus niger GH1**. Tesis de Maestría en Ciencias y Tecnología de Alimentos. Facultad de Ciencias Químicas. UA de C.
- Figen, E., Filiz, E and Tulin, A. 2003. Production of Inulinases from **Penicillium spinulosum**, **Aspergillus parasiticus NRRL 2999** and **Trochoderma viride** *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 6.15. p. 1332-1335.
- Frost, G. M. y Moss, D. A. 1987. In *Biotechnology*. J. F. Kennedy (ed). Vol 7^a. p. 65-211. Verlag Chemie. Weinheim.
- Grootwassink, J. and Fleming, S. 1980. *Enzyme Microbiology Technology*.3. p.305-308.
- Huerta, O. S. 2000. Temperatura, contenido de humedad, Aw, pH. Memorias del curso teórico-práctico de fermentación en medio sólido. Iztapalapa, México, D.F.
- Kim, K.C. 1975. *J.Korean Agricultural Chemical Society*. 19.p 42-51
- Lafuente, C. 2003. Caracterización bioquímica y evaluación del potencial industrial de cepas fúngicas. Tesis de licenciatura. Facultad de Ciencias Químicas. UA de C.
- Moo-Young, M. Moreira, A.R. and Tegerdy, R.P. 1983. *Principles of soli-substrate fermentation. The filamentous fungi*. Vol. 4. *Fungal technology*. p. 117-143.
- Nakamura, T., Hoashi, S., and Nakatsu, S. 1978. *Nippon Nogei Kagaku Kaisgi*. 51. p. 681-689.
- Negoro, H., and Kito, E. 1973. *J. Fermentation. Technology*.51. p.103-110.
- Pandey, A. 2004. *Concise encyclopedia of bioresource technology*. Capítulo 3. *Industrial biotechnology. Inulinases* .p. 526.
- Pandey, A., R. Soccol C., Selvakumar, P.T., Soccol, V., Krieger N. and Fontana J. 1999. *Recent Developments in microbial inulinases. Applied biochemistry and biotechnology*. Vol. 85. p. 35-52.
- Rouwenhorst, R., Hensing, M., Verbakel, J., Scheffers, W and Van Dijken J. 1990. Structure and properties of the extracellular inulinase of **Kluyveromyces marxianus CBS 6556**. *Applied and Environmental Microbiology*. P. 3337 - 3345.
- Skowronek Marcin and Fiedurek Jan. 2004. Optimization of inulinase production by **Aspergillus niger** using simplex and classical method. *Food Technol. Biotechnol*. 42. (3) 141-146.
- Snyder, H. E., and Phaff, H. J. 1960. A. Van Leeuwenhoek, *J. Microbiol.Serol*.26.p 433-452.
- Snyder, H. E., and Phaff, H. J. 1962. *J. Biology Chemical*. 237. p.2438-2441.
- Vandamme E. and Derycke D.1984. *Microbial inulinases, fermentation process, properties and applications. Advances in applied microbiology*. Vol. 29. p. 139-176.
- Vinicius, D'A., Belote, J., Belline, M. and Cruz, R. 1998. Production and action pattern of inulinase from **Aspergillus niger 245**: hydrolysis of inulin from several sources. University of Brazil. P.
- Viniegra González G., Favela Torres E., Aguilar C.N., Romero Gómez S., Díaz Gódinez G. and Christopher Augur. 2003. Advantages of fungal enzyme production in solid state over liquid fermentation systems. *Biochemical Engineering Journal* 13: pp 157-167.
- Vranesic D., Kurtanjek Z., Santos A and Maugeri F. 2002. Optimization of inulinase production by **Kluyveromyces bulgaricus**. *Food Technol*.

S. González¹, N. Balagurusamy¹, G. Gaona¹, G. Gutiérrez-Sánchez²,
C.N. Aguilar³ y J. L. Martínez^{1*}

¹Depto. de Biotecnología. Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Autónoma de Coahuila, México

² Complex Carbohydrate Research Center. The University of Georgia, USA

³ Depto. de Investigación en Alimentos. Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Autónoma de Coahuila, México

*Autor para correspondencia: martinh@usquim.uadec.mx

Las enzimas son catalizadores que se encuentran en cada organismo vivo: hombre, animales, plantas o microorganismos como bacterias u hongos; son las herramientas de la naturaleza que confeccionan productos tales como los nutrientes, y aceleran todos los procesos biológicos vitales. Dondequiera que una sustancia necesite ser transformada en otra, la naturaleza utiliza las enzimas para acelerar los procesos biológicos específicos de reacciones⁶. Muchas de estas reacciones catalizadas por las enzimas pueden llegar a tener interés industrial.

La historia moderna de la tecnología de enzimas realmente comenzó en 1874, cuando el químico danés Christian Hansen produjo por primera vez el cuajo a partir de estómago de becerro secado con una solución salina. Esta fue, al parecer, la primera preparación enzimática de pureza relativamente alta utilizada con fines industriales¹.

Las enzimas son eficaces en pequeñas cantidades (a menudo demasiado pequeñas para ser detectadas por las pruebas químicas ordinarias como electroforesis, cromatografía, etc.). Las enzimas son específicas a las reacciones que catalizan; es decir, cada enzima cataliza solamente una reacción química específica; no afecta la dirección de la reacción y hace que ésta alcance el equilibrio en menor tiempo³.

Se puede decir que son catalizadores mucho más estables que otros productos químicos o moléculas biológicas. Además, las enzimas también trabajan a baja temperatura y pH moderado, lo cual no es el caso para la mayoría de los productos químicos que realizan los mismos procesos. Por esta razón, las enzimas son la solución ambientalmente amigable a los problemas industriales¹.

En la industria farmacéutica, las enzimas se utilizan principalmente para la producción de penicilinas semisintéticas (ampicilina, amoxicilina, oxacilina, carbenicilina, piperacilina, etc.), cuya función es destruir la estructura de la pared celular bacteriana cuando los microorganismos están en fase de reproducción; es decir, el contenido celular es destruido provocando la lisis de la bacteria. Son antibióticos de amplio espectro antibacteriano, muy utilizados en la actualidad por su gran diversidad y especificidad ante diferentes infecciones¹¹ (gonocócicas, respiratorias superiores, del tracto urinario, por Salmonella, meningitis, etc.).

De los años 1992 a 1994, las penicilinas semisintéticas ocuparon el segundo lugar mundial en valores del mercado de antibióticos, con un 17-20% del valor de las ventas. Para finales del siglo XX, las demandas mundiales de las penicilinas semisintéticas sobrepasaron las 10,000 toneladas anuales¹¹.

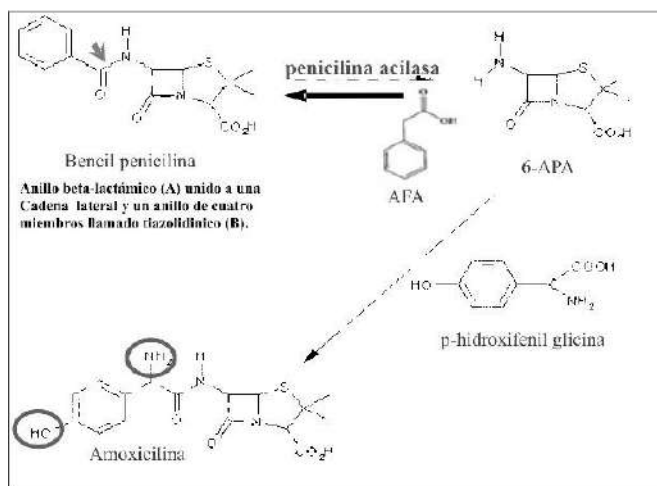
En un principio, las penicilinas eran aisladas sólo por

PRODUCCIÓN DE ENZIMAS DE INTERÉS FARMACÉUTICO

métodos fermentativos, pero al tratar de mejorar sus propiedades y su estabilidad se aisló su núcleo fundamental que es el ácido 6-aminopenicilánico (6-APA) a partir del cual -por métodos de biosíntesis- se inició la obtención de una gran variedad de penicilinas semisintéticas.

La producción del 6-APA ocurre por una reacción de desacilación (figura 1), donde el sustrato (bencil penicilina, penicilina G, cefalexina y ampicilina) es hidrolizado produciendo 6-APA y AFA (ácido fenilacético); dicha reacción es catalizada por la penicilina acilasa.

La actividad catalítica de la penicilina acilasa es muy interesante, ya que en medio básico se da la reacción de desacilación, y en medio ácido ocurre la trans-acilación, que es la reacción inversa¹⁰.



La penicilina acilasa es una enzima hidrolasa (3.5.1.11) de gran importancia en las industrias química y farmacéutica. Se utiliza principalmente para la síntesis de antibióticos semisintéticos; la protección de moléculas de interés industrial (insulina, aspartame, péptidos, etc.); la resolución de mezclas racémicas (D- alanina y L- alanina), y en la actualidad se siguen buscando nuevas aplicaciones⁹.

Diversos autores han descrito un gran número de microorganismos que producen la enzima de interés, tanto bacterias, hongos y levaduras. Los organismos reportados que producen penicilina acilasa pertenecen a los géneros: **Acetobacter**, **Aeromonas**, **Bacillus**, **Cephalosporium**, **Escherichia**, **Flavobacterium**, **Kluyvera**, **Mycoplasma**, **Protaminobacter**, **Providentia**, **Pseudomonas**, **Xanthomonas**^(2, 5), **Arthrobacter viscosus**², **Protominobacter** y **Aphanocladium**¹³.

Los microorganismos que producen la enzima extracelular son: **Bacillus megaterium**¹², **Aspergillus fumigatus**, **Penicillium chrysogenum** y **Mucor griseocyanus**⁹.

El hecho de que la enzima sea producida de forma extracelular hace el proceso más atractivo a nivel industrial, ya que reduce considerablemente los costos de procesos de purificación de la enzima.

La penicilina acilasa producida por **Bacillus megaterium** tiene una estructura cuaternaria que consta de dos subunidades, una alfa y una beta, con un peso molecular de 86 KDa y 782 aminoácidos⁸.

La producción de penicilina acilasa ha sido principalmente por vía bacteriana; algunos de los microorganismos utilizados para su producción son los siguientes: *E. coli* produce la enzima de forma intracelular (4.2 UI/ml)⁷, en tanto que producen la enzima de forma extracelular: **Bacillus**

megaterium (0.348 UI/ml)¹², **Bacillus subtilis** (0.172 UI/ml)¹⁴, y **Arthrobacter viscosus** (0.019 UI/ml)².

Recientemente, se ha propuesto la utilización de hongos filamentosos como **Aspergillus fumigatus**, **Mucor griseocyanus** y **Penicillium chrysogenum**⁹ para la

producción de penicilina acilasa, utilizando suero lácteo como fuente de nutrientes. Este es considerado como un desecho de la industria lechera y causa serios problemas de contaminación; sin embargo, debido a sus propiedades, puede ser utilizado como medio de cultivo para la producción de penicilina acilasa. Los mayores títulos de penicilina acilasa fúngica se han obtenido con **Mucor griseocyanus** (0.109 UI/ml)⁹.

Actualmente, para mejorar la producción de algunas enzimas de interés industrial, uno de los métodos que se utilizan es el mejoramiento genético de cepas microbianas. En el ámbito industrial, la luz ultravioleta (UV) es el agente mutagénico más utilizado, debido a su efectividad y bajo costo; su función es la alteración permanente en uno o más nucleótidos, en un sitio específico a lo largo del ADN⁴.

En la actualidad, producir enzimas de interés farmacéutico tiene gran importancia industrial, lo que ha llevado a un gran número de científicos a desarrollar nuevas alternativas para aumentar la producción mediante diversas herramientas, así como la caracterización de las mismas y conocer con más detalle las reacciones que catalizan.

De lo antes expuesto proviene el interés por utilizar una técnica de mejoramiento genético como la luz UV para producir mutantes con mejor actividad penicilina acilasa que la cepa parenteral (**Mucor griseocyanus**), además de obtener un patrón de identificación de las proteínas excretadas al medio de cultivo por medio de un análisis proteómico.

Aunque el proceso por el cual el microorganismo produce la enzima sea entendido, la vía metabólica precisa es frecuentemente muy compleja, involucrando una gran variedad de enzimas diferentes. El análisis proteómico puede ayudar a entender el mecanismo de expresión de ciertas proteínas (enzimas), lo cual permitirá mejorar el proceso de producción de la enzima.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calvo M. Bioquímica de los alimentos.
[Http://milksci.unizar.es/bioquimica/temas/proteinsenzimascoagul.html](http://milksci.unizar.es/bioquimica/temas/proteinsenzimascoagul.html)
2. Chauhan S., Nichkawade A., Iyengar M. R.S., Chattoo B.B. (1998). Chainia Penicillin V acylase: Strain characteristics, enzyme immobilization, and kinetic studies. *Current Microbiology*. 37:186-199.
3. González J. M. Curso de biomoléculas.
<http://www.ehu.es/biomoleculas/welcome.htm>
4. Herrera García G., Loera Corral O., Favela Torres E., Viniegra González G. (2003). Obtención y selección de cepas de *Aspergillus niger* sobreproductoras de fitasa. Tesis de Maestría en Biotecnología. Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa.
5. Kheirloomoom A., Ardjmand M., Vossoughi M., Kazemeini M. (1998) The stability analysis and modeling of pH - and ionic strength inactivation of penicillin G acylase obtained from various species of *Escherichia coli*. *Biochemical Engineering Journal* 2:81-88.
6. Lois, D. (2001) www.novozymes.com
7. Luuk M., Maxim I. Youshko, van Langen, Erik de Vroom, Fred van Rantwijk, Roger A. Sheldon, Vytas K. Vedaš. (2002). Penicillin acylase-catalyzed ampicillin synthesis using a pH gradient: A new approach to optimization. *Biotechnology and Bioengineering* Volume 78, Issue 5, Pages 589-593.
8. Martín J., Casaqueiro J., Kosalkova K., (1999) Penicillin and cephalosporin biosynthesis: Mechanism of carbon catabolite regulation of penicillin production. *Antonie van Leeuwenhoek*, 75: 21-34.
9. Martínez H. J.L., Iliyná A., Dustet J.C., Sánchez O., Hernández O. (2003a) Determinación de la producción de penicilina acilasa en hongos filamentosos empleando diferentes medios de cultivo e inductores. *Revista ICIDCA* 36:3: 21-26.
10. Molina Rosell Cristina (1992). Reacciones de química fina catalizadas por derivados estabilizados de penicilina g acilasa. Tesis de Doctorado. Universidad Complutense de Madrid.
11. Ortega N. (1995). Acerca de Penicilinas y Cefalosporinas. *Sintefarm* 1(1) enero-febrero 1995.
12. Ribeiro V., Silva A., Pinotti L. M., Sobreiro H. and Camargo R. (2005). Characterization of the Penicillin G Acylase from *Bacillus megaterium* ATCC 14945. *Brazilian archives of biology and technology an international journal* Vol.48, pp. 105-111.
13. Schomer U., Segner A. and Wagner F. (1984) Penicillin Acylase from the hybrid strain *Escherichia coli* 5K(pHM12): Enzyme formation and hydrolysis of -Lactam antibiotics with whole cells. *Applied and Environmental Microbiology*, 47: 307-312.
14. Zhou Z, Zhou LP, Chen MJ, Zhang YL, Li RB, Yang S, Yuan ZY. (2003). Purification and characterization of *Alcaligenes faecalis* penicillin G acylase expressed in *Bacillus subtilis*. *PubMed - indexed for MEDLINE* May;35(5):416-22.

En búsqueda de enzimas fúngicas termoestables

INTRODUCCIÓN

Desde las tres últimas décadas del siglo pasado es posible obtener productos metabólicos útiles a partir de materiales biológicos; es decir, que la propagación de células microbianas, animales o vegetales -en unidades llamadas bio-reactores- permite la generación de compuestos de alto valor e interés. En el caso particular de la biotecnología microbiana se contemplan dos fases distintas: la fermentación (correspondiente al cultivo celular) y la recuperación de los productos.

Para el cultivo de microorganismos en condiciones óptimas, así como para la producción -por parte de los microorganismos- de los metabolitos o las enzimas de interés, deben ser desarrollados procedimientos útiles para la fermentación; entre ellos, el desarrollo de cepas mediante manipulación genética y/o la regulación del metabolismo a través de la optimización del medio de cultivo, así como el control adecuado de los factores físico-químicos que afectan al rendimiento de las fermentaciones industriales (demanda de oxígeno, temperatura, pH, etc.). La recuperación del producto o "procesamiento posterior" conlleva la extracción y purificación del material biológico. La recuperación en los procesos bioquímicos difiere de la recuperación química, principalmente, en que los materiales biológicos son frecuentemente mucho más lábiles. Por lo tanto, la producción de productos metabólicos útiles, a partir de microorganismos, conlleva una íntima relación entre la ciencia y la tecnología. Por un lado, se deben desarrollar los microorganismos de interés industrial y, por otro, se requiere asegurar que estos microorganismos puedan crecer en gran cantidad bajo aquellas condiciones que originen el mejor rendimiento posible del producto.

C.N. Aguilar*, R. Rodríguez-Herrera y J.C. Contreras-Esquivel

Departamento de Investigación en Alimentos
Facultad de Ciencias Químicas
*Correo electrónico: cag13761@mail.uadec.mx

J.L. Martínez-Hernández

Departamento de Biotecnología. Facultad de Ciencias Químicas

Catalizadores químicos vs biológicos

A diferencia de los catalizadores químicos, las enzimas tienen una precisión química mucho más elevada, favoreciendo la síntesis de un solo tipo de estereoisómeros con menos reacciones colaterales y menos impacto al ambiente (Rozzell, 1999; Faber, 2000). Aunque hasta la fecha han sido identificadas más de 3,000 enzimas diferentes, muchas de las cuales están siendo usadas en aplicaciones industriales (entre 300 y 350), el catálogo de enzimas conocidas es aún insuficiente para satisfacer la demanda que existe, ya que en su mayoría no soportan las condiciones de los procesos industriales. Actualmente se están dedicando esfuerzos considerables para la búsqueda de enzimas que posean mayor estabilidad operacional (Van den Burg, 2003), lo que permitirá su reciclamiento o su utilización en continuo, y, por consiguiente, la reducción de los costos de producción. Uno de los parámetros más importantes en la estabilidad operacional es la termoestabilidad.

Las enzimas son usadas en procesos industriales de

biocatálisis para la manufactura de un amplio rango de productos, incluyendo fármacos, químicos agrícolas, químicos finos, saborizantes, biopolímeros, plásticos y biodiesel (Kirk et al., 2002; Schmid et al., 2002; Jaeger y Eggert, 2002). Debido a que la demanda de las formas enantiopuras de los compuestos quirales ha aumentado rápidamente, nuevos microorganismos y/o sus enzimas son objeto de aislamiento y selección para producir tales formas químicas (Faber, 2000; Hertz, 2001, Kirk et al., 2002; Schmid et al., 2002; Jaeger y Eggert, 2002; Bodai et al., 2003).

La mayoría de las enzimas usadas actualmente en biotransformaciones han sido obtenidas de organismos mesófilos, y -a pesar de sus muchas ventajas- su aplicación está restringida a sus límites de estabilidad, a la temperatura, pH, fuerza iónica, etc. En respuesta a estas restricciones, los microorganismos termófilos están siendo utilizados en la producción de enzimas termoestables con aplicaciones industriales, tales como amilasas, proteasas, xilanasas, lipasas, celulasas, invertasas (Maheshwari et al., 2000, Kulkarni y Gadre, 2002).

Catalizadores biológicos termoestables

La termoestabilidad enzimática -dada por la estabilidad termodinámica y cinética- y su actividad óptima en altas temperaturas, son propiedades cinéticas inherentes a las enzimas sintetizadas por los microorganismos termófilos. La cinética de estabilidad depende de la energía de desnaturalización y es regularmente expresada como su vida media ($t_{1/2}$) (Vielle y Zeikus, 2001). Diversos factores estructurales han sido propuestos en la estabilización de las proteínas termófilas, y se ha observado que tanto las enzimas termofílicas como las mesofílicas son similares en hidrofobicidad, compactación, estados oligoméricos e interacciones de superficie polares y no polares (Kumar et al., 2000). Asimismo, se ha reportado que las uniones salinas y puentes de hidrógeno aumentan en la mayoría de las enzimas termofílicas (Tanner et al., 1996; Shirley et al., 1996). Adicionalmente, comparaciones de la secuencia de pares de proteínas homólogas de mesófilos-termófilos indican que la presencia de arginina y tirosina son significativamente más frecuentes, mientras que cisteína y serina son menos frecuentes en las enzimas termofílicas (Argos et al., 1979, Böhm et al., 1994). Las enzimas termofílicas poseen una fracción mayor de residuos en la conformación -hélice y carecen de prolina en las -hélice en mayor medida que las enzimas mesófilas. Es decir, las enzimas producidas por microorganismos termófilos presentan mayor rigidez en su estructura secundaria.

Aunque la mayoría de las enzimas termofílicas son estables intrínsecamente, algunas proteínas intracelulares adquieren su termoestabilidad a partir de factores

intracelulares tales como: presencia de sales (Breitung et al, 1992), alta concentración de proteína, coenzimas, sustratos (Frabry y Hensel, 1987, Klingeber et al., 1995, Koch et al., 1997) activadores, poliamidas o algún factor ambiental extracelular como la presión (Hei y Clark, 1994, Michels y Clark, 1997). Estas observaciones indican que las proteínas termoestables adoptan estrategias dobles para soportar altas temperaturas.

Producción de enzimas de hongos termófilos para su uso en procesos de biocatálisis

Los hongos filamentosos son excelentes productores de enzimas, siendo utilizados abundantemente por las empresas productoras de enzimas industriales (Watkinson et al., 2001; Lalithakumari, 2000). Esta preferencia se debe a que su cultivo es relativamente fácil, a su escasa patogenicidad y a que sus enzimas son -en general- secretadas en el medio de cultivo, lo cual favorece su recuperación-purificación. Además, el número total de hongos ha sido estimado en cinco millones de especies; sin embargo -hasta la fecha- las especies descubiertas suman solamente 70,000. Cabe señalar que entre todas ellas, solamente 50 especies de hongos termófilos han sido descubiertas (Córdova et al., 2003). Este hecho sugiere la enorme perspectiva de utilización de los hongos en biotecnología y, en particular, de los hongos termófilos.

El crecimiento de la mayor parte de los hongos se detiene a temperaturas de incubación superiores a 40° C y son destruidos; excepcionalmente, algunos pueden desarrollarse a temperaturas superiores a 50° C, mostrando un límite máximo de crecimiento de alrededor de 60° C y son llamados termófilos. Las enzimas extracelulares de los hongos termófilos tienen una actividad óptima cercana a la temperatura ideal para el crecimiento fúngico y, en general, son más estables al calor que aquellas de los hongos mesófilos. Además, aún si se emplean a temperatura ambiente, las enzimas de los hongos termófilos son frecuentemente más estables a la acción de agentes desnaturalizantes, que aquellas obtenidas de cepas mesófilas. Por consiguiente, los hongos termófilos son fuentes potenciales de enzimas termoestables de interés comercial y científico. Algunas enzimas están siendo producidas comercialmente y unas cuantas más tienen prospectos comerciales (Maheshwari et al., 2000).

En los departamentos de Investigación en Alimentos y de Biotecnología, de la Facultad de Ciencias Químicas de la UA de C, se llevan a cabo proyectos de investigación dedicados a la búsqueda de microorganismos productores de enzimas termoestables, especialmente hongos filamentosos. Además, la termofilia no es el único criterio de búsqueda, sino que también existen otros de interés como son la

halofilia y la tolerancia a compuestos polifenólicos y altas concentraciones de alcohol. A continuación se describen brevemente algunas de las características de las enzimas de interés que justifican su búsqueda permanente.

Lipasas

Una lipasa (EC 3.1.1.3) se define como la enzima que cataliza la hidrólisis de enlaces ésteres de triglicéridos, los cuales poseen ácidos grasos de cadena larga. Las lipasas representan el grupo más importante de biocatalizadores para aplicaciones biotecnológicas (Jaeger y Eggert, 2002). La mayoría de las lipasas termoestables disponibles comercialmente son producidas por hongos y bacterias mesófilas. Debido a la demanda en enzimas resistentes a la desnaturalización térmica y química, se espera que las lipasas de termófilos jueguen un papel cada vez más importante en los procesos industriales, impactando el mercado de enzimas (Godtfredsen, 1990; Geraats, 1994). Debe enfatizarse que la aplicación de lipasas termoestables en bioprocesos llevados a cabo a temperaturas elevadas, presenta ventajas tales como: mayor velocidad de difusión de sustratos, aumento en la solubilidad de lípidos y otros sustratos hidrófobos y bajo riesgo de contaminación microbiana (Van den Burg, 2003).

Por el hecho de que las lipasas de hongos termófilos han sido reconocidas como biocatalizadores muy valiosos, un buen número de hongos termófilos han sido estudiados para investigar su producción extracelular de lipasas/esterasas para su uso en síntesis orgánica (Bodai et al., 2003). Algunos ejemplos de estos hongos incluyen: **Chaetomium thermophilum** (Satyanaryana, et al., 1985), **Humicola grisea**, **Humicola insolens**, **Paecilomyces sp** (Okkels, 1997), **Sporotrichum thermophile** (Johri et al., 1991), **Talaromyces emersonii** (Tsutsumi et al., 2002), **Talaromyces thermophilus** (Tsutsumi et al., 2002), **Thermoascus aurantiacus** (Satyanarayana et al., 1985), **Thermoascus thermophilus** (Satyanarayana et al., 1985; Meki et al., 1995; El-Zayat, 1999) y **Thermomyces lanuginosus** (Tsutsumi et al., 2002).

A pesar de la existencia de reportes científicos relacionados con el aislamiento de lipasas de hongos termófilos, solamente unas pocas han sido comercializadas (Huge-Jensen, 1992) y aplicadas en biosíntesis (Alcantar et al., 1998); por ejemplo, las lipasas de **Thermomyces lanuginosus** o **Rhizomucor miehei**. Los genes que codifican estas enzimas han sido clonados en otros huéspedes (Huge-Jensen, 1992), siendo estas enzimas recombinantes objeto de algunas técnicas usadas para modificar/aumentar su aplicación práctica, tales como: a) inmovilización

(Christensen et al., 1999; Pedersen et al., 1995), b) modificaciones genéticas (Okkels, 1997) y c) evolución dirigida (Gaskin et al., 1997).

Tanasas

La enzima que degrada a los compuestos polifenólicos conocidos como taninos es la tanasa (tanin acil hidrolasa, EC 3.1.1.20). Los taninos son compuestos fenólicos de metabolismo secundario y se encuentran en la mayoría de las plantas (Waterman et al. 1994). Son compuestos solubles en agua que pueden acomplejar y precipitar proteínas y otras macromoléculas (Porter 1989). Los taninos se dividen en dos grandes grupos: los taninos condensados conocidos como proantocianidinas (Hemingway et al., 1989) y los taninos hidrolizables (Okunda et al. 1993). Los taninos hidrolizables se componen de un anillo glicosídico central (glucosa en general) esterificado por el ácido gálico, el cual - a su vez- puede estar esterificado formando moléculas más complejas, como el ácido tánico. La segunda clase o categoría de taninos la forman los taninos conocidos como condensados; son proantocianidinas (poliflavonoides) con una unidad básica del tipo flavan-3-ol, unidas por enlaces C4-C8, o menos frecuente C4-C6, y cuya base estructural son una catequina o epicatequina. Hasta la fecha, no hay trabajo alguno publicado sobre la caracterización de las enzimas capaces de degradar los taninos condensados; sin embargo, muchos trabajos en el área de medicina y salud se desarrollan actualmente dando a los taninos propiedades benéficas. Los taninos hidrolizables pueden inducir a la muerte celular programada (apoptosis) de células cancerosas (Min-Hsiung et al., 1999) o inhibir la proliferación de células cancerosas (Stoner et al., 1995). Los taninos condensados son antioxidantes eficaces y algunos, como la (+)-catequina, pueden reducir los niveles del colesterol en ratones. Los trabajos sobre la degradación de taninos son escasos y los estudios son imprecisos; más aún, esto impide que se puedan ejecutar y aprovechar residuos agroindustriales (ricos en taninos, contenido proteico y azúcares), como suplemento alimenticio para ganado. Es importante mencionar que las imprecisiones en los estudios son principalmente debido a la carencia de estándares (para los taninos condensados) y a la imposibilidad para medir con precisión los taninos hidrolizables de la pulpa del café. Sin embargo, nuestro grupo ha podido producir y purificar parcialmente una tanasa de **Aspergillus niger GH1** aislada del desierto mexicano, la cual posee actividad a valores de pH cercanos a 3 (Belmares-Cerda et al., 2004; Cruz-Hernández et al., 2005; Cruz-Hernández et al., 2006).

Además de los usos de las tanasas en el área de medicina, también se ha encontrado que tienen amplia aplicación en la

industria de bebidas a partir del café; en la industria farmacéutica para la obtención de intermediarios de drogas antifoláticas antibacterianas, y en la industria del curtido (Lekha y Lonsane, 1997). Asimismo, Soares et al. (2001) reportaron la importancia de remover enzimáticamente los compuestos polifenólicos del café para la recuperación de compuestos aromáticos; proceso que requiere de altas temperaturas y por lo tanto de tanques termoestables.

Invertasas

El nombre oficial de la invertasa es beta-fructofuranosidasa, (EC 3.2.1.26); esto implica que la reacción catalizada por esta enzima es la hidrólisis de residuos terminales no reductores fructofuranosidos de beta-fructofuranosidos, produciendo una mezcla equimolar de glucosa y fructosa. La fructuosa se utiliza principalmente en la industria de alimentos, donde se le prefiere sobre la glucosa debido a que es más dulce y no cristaliza tan fácilmente. La fructuosa es usada también en la industria farmacéutica, y en la confitería como endulzante artificial. La invertasa es producida por una gran variedad de organismos que pueden utilizar la sacarosa como fuente de carbono y han sido reportadas cepas de **Penicillium** y **Aspergillus sp.** Contrariamente a la mayoría de las enzimas, la invertasa es muy tolerante a los cambios de pH, presentando una actividad relativamente alta entre pH de 3.5-5.5 con el máximo a pH de 4.5 y -con respecto a la temperatura- la actividad máxima se alcanza a 55° C (Romero, 2000). Sin embargo, para procesos industriales se requiere que las enzimas invertasas actúen a temperaturas superiores a 60° C, por lo que es indispensable la búsqueda de nuevas formas termoestables.

Producción de enzimas microbianas

La producción de enzimas se puede llevar a cabo por fermentaciones, ya sean en medio líquido o sólido. Ambos sistemas presentan ventajas e inconvenientes, uno con respecto al otro (Córdova, 1998, Fernández et al., 1996); sin embargo, entre los atributos más importantes de las fermentaciones en medio sólido (FMS), se encuentra la posibilidad de obtener una mayor producción de enzimas en tiempos de fermentación menores; bajos costos operativos y de capital de inversión, disminución de volúmenes de operación, equipos y medios de cultivo sencillos, procesos de recuperación más fáciles y bajos efluentes acuosos (Pandey, 1991). Además, en la mayoría de los procesos de FMS, las enzimas son producidas extracelularmente.

Un aspecto muy importante es que la producción de enzimas microbianas requiere -en la mayoría de los casos- de la presencia de inductores que son utilizados como la principal fuente de carbono durante los procesos fermentativos. En el caso de las fermentaciones líquidas,

cantidades elevadas de fuente de carbono en el medio de cultivo repercuten en una baja transferencia de oxígeno al medio líquido, y reprimen síntesis de las enzimas, afectando el crecimiento microbiano y la producción de enzimas. Numerosos trabajos realizados en nuestros laboratorios sobre la producción de enzimas con hongos mesófilos han demostrado que incluso en concentraciones elevadas de fuente de carbono, la síntesis de enzimas no se reprime. Sólis-Pereira et al., (1993) demostraron que la producción de pectinasas por **Aspergillus niger** en FMS no está sujeta a represión catabólica en concentraciones de glucosa superiores a 100 g/L. Por otro lado, Aguilar et al., (2001) demostraron el mismo efecto sobre la producción de tanasas por **A. niger**. Romero et al., (2000) observaron que la producción de invertasa por **A. niger** en FMS es mayor a la obtenida en medio líquido bajo las mismas condiciones de cultivo, sin aparente represión catabólica en FMS. Estudios realizados en nuestros laboratorios sobre la producción de invertasa han demostrado que incluso en concentraciones de sacarosa de hasta 400 g/L el crecimiento de **Aspergillus niger** y la producción de invertasa no se afectan. Estudios recientes han mostrado que cantidades tan elevadas como 50 g/L de lípidos estimulan el crecimiento y la síntesis de lipasas de hongos termófilos, cuando la FMS es utilizada como modo de cultivo. En contraste, en fermentación líquida, la máxima concentración de lípidos que puede usarse, sin que interfiera con la transferencia de oxígeno, es de 15 g/L.

Básicamente, la fermentación en medio sólido puede definirse como el cultivo microbiano que se desarrolla sobre un soporte y/o sustrato sólido, embebido de una solución nutritiva. Este soporte/sustrato cuenta con una matriz porosa que retiene agua, la cual posibilita las funciones vitales de los microorganismos. Una característica importante de este sistema es que el agua retenida no presenta escurrimientos; es decir, no hay agua libre. En particular, los hongos filamentosos son los microorganismos mejor adaptados a la FMS, no sólo por los bajos niveles de humedad que requieren para su crecimiento, sino también debido a su capacidad de colonizar sustratos sólidos. Cabe señalar que las FMS emplean, en el caso de los hongos, condiciones de cultivo similares a las encontradas en sus medios naturales (Raimbault, 1980).

Otra característica que hace aún más atractivo el empleo de la FMS consiste en que se hace uso de tecnologías sencillas, las cuales son fácilmente aplicables en países en vías de desarrollo. Esto podría permitir la obtención de enzimas de manera económica, haciendo realidad sus aplicaciones potenciales en una gran variedad de industrias.

A pesar de las numerosas ventajas del cultivo sólido sobre los cultivos sumergidos (Raimbault 1998, Pandey, et al., 1999), las principales limitaciones en su uso a gran escala están relacionadas con la dificultad para controlar el proceso - particularmente en términos de humedad y temperatura- y mantenerlo en condiciones isotérmicas. La acumulación de calor metabólico, relacionada con la baja conductividad térmica de los materiales utilizados como sustrato y/o soporte, impiden la remoción conductiva y/o convectiva del calor metabólico, lo que conduce a la deshidratación del medio de cultivo cuando la remoción del calor se da por vía evaporativa (Gutiérrez-Rojas et al., 1995). A pesar de las ventajas del uso de sustratos naturales (salvado de trigo, bagazo de caña, cascarilla de arroz, entre otros) para la producción de metabolitos microbianos, su compleja composición no permite evaluar con precisión el efecto del tipo y concentración de nutrientes sobre el metabolismo. Además, la determinación analítica del crecimiento o formación de productos se dificulta debido a interferencias con los constituyentes de los sustratos utilizados. Sin embargo, el uso de soportes inertes para los procesos de FMS ha permitido evaluar y optimizar la composición del medio de cultivo para el crecimiento (Auria et al., 1995), la producción de enzimas (Christen et al., 1995) y metabolitos (Gutiérrez-Rojas et al., 1995) por fermentación en medio sólido, además de que permite la evaluación cuantitativa de los parámetros relacionados con el metabolismo microbiano (crecimiento, consumo de sustrato y formación de productos).

Como ya se mencionó, uno de los principales problemas de los procesos de FMS a gran escala es el control de la temperatura debido a la dificultad para remover el calor metabólico sin deshidratar el medio de cultivo. Estos elementos, que han representado una desventaja de los procesos de FMS, pueden ser aprovechados mediante el uso de microorganismos termófilos, que presentan su máxima tasa específica de crecimiento entre los 50 y 60° C. Los hongos termófilos se han descrito desde fines del siglo XIX (Cooney y Emerson, 1964). Algunas de las hipótesis que intentan explicar la termotolerancia son:

- Existe un número de recambio importante de las macromoléculas esenciales
- Ciertas macromoléculas (proteínas) son termoestables
- La integridad celular se mantiene gracias a la predominancia en la membrana celular de lípidos saturados.

En la actualidad se cuenta con numerosas evidencias experimentales que apoyan estas tres hipótesis.

Retos y aportaciones al campo

Recientemente, investigadores de la UA de C involucrados en la búsqueda de estas enzimas han aceptado participar en la iniciativa de establecer una red de cooperación nacional entre diferentes instituciones mexicanas, donde la temática principal es la producción de enzimas termoestables por fermentación en estado sólido. Esta red pretende explorar la capacidad de producción enzimática de la biodiversidad fúngica mexicana, además de considerar el desarrollo de procesos de cultivo empleando diferentes soportes y bio-reactores que permitan el desarrollo de bioprocesos de alto impacto industrial.

Dicha iniciativa es encabezada por los investigadores de la Universidad Autónoma Metropolitana (Tabla 1), y en donde participan investigadores de la Universidad de Guadalajara, del Instituto Tecnológico de Durango, de la Universidad Politécnica de Pachuca y de la Universidad Autónoma de Coahuila.

El proyecto de cooperación es de alta calidad y representa uno de los retos más importantes para este grupo de biotecnología mexicana, el cual pretende encabezar investigación de punta a nivel mundial, y donde el factor primordial es la formación de recursos humanos de la más alta calidad en las instituciones participantes. Para lograrlo se ha contemplado el uso del análisis de flujos metabólicos, cuyo cálculo -según el Dr. Oscar Soto Cruz, del Instituto Tecnológico de Durango- es una herramienta de la ingeniería metabólica y una determinación fundamental en estudios cuantitativos de fisiología celular, ya que permite organizar el crecimiento metabólico de un microorganismo en una red de reacciones bioquímicas y provee una medida del grado de ajuste entre varias vías metabólicas (Stephanopoulos et al., 1998, Nielsen, 2001). El grado de ajuste entre vías metabólicas se entiende como la producción de intermediarios en unas y el consumo de los mismos en otras; por ejemplo, cuando las condiciones ambientales cambian, los flujos metabólicos son redistribuidos de manera que se mantenga el balance de óxido-reducción en la célula.

Análisis de flujos metabólicos

Los procesos de fermentación son caracterizados por el crecimiento de una población de microorganismos que degradan un sustrato, con la subsiguiente formación de algún(os) producto(s), por lo que los balances del proceso son esenciales para su entendimiento y/o aplicación. El cálculo de flujos metabólicos es una poderosa estrategia para la determinación de los flujos en la red de reacciones bioquímicas, es el análisis de flujos metabólicos, en el cual los flujos intracelulares son calculados usando un modelo estequiométrico que describe la bioquímica del

microorganismo (Stephanopoulos et al., 1998). Sin embargo, ya que el análisis cuantitativo del metabolismo requiere datos experimentales, es importante que la consistencia de los datos sea confirmada antes de utilizarlos en la determinación de flujos metabólicos (Stephanopoulos et al., 1998). El análisis de flujos metabólicos puede considerarse como un campo de importancia fundamental y práctica, capaz de proporcionar contribuciones básicas en la medición y entendimiento del control de flujos in vivo que lleva a cabo la célula (Stephanopoulos et al., 1998). Esto es particularmente útil en conexión con estudios de producción de metabolitos, donde el objetivo es dirigir tanto carbono como sea posible desde un sustrato hacia un producto metabólico. Por otra parte, el análisis de flujos metabólicos es de gran utilidad para (Stephanopoulos et al., 1998):

- 1) Calcular flujos extracelulares no medidos
- 2) Calcular rendimientos teóricos máximos
- 3) Identificar vías alternativas
- 4) Identificación de puntos ramificados de control

metabólico (rigidez de nodos)

El análisis de flujos metabólicos es una herramienta de la biotecnología moderna que no ha sido aplicada a procesos de FMS.

Al establecer la red de cooperación nacional se pretende - en una primera etapa- aislar hongos termófilos seleccionados por su elevada producción de enzimas termoestables (lipasas, tanasas e invertasas). Su naturaleza termofílica reviste a sus enzimas sintetizadas de una remarkable estabilidad a la temperatura y a los agentes químicos desnaturizantes (incluidos los solventes orgánicos). Debe destacarse que ambas propiedades son muy atractivas para su aplicación en procesos industriales, porque están relacionadas con la estabilidad operacional del biocatalizador. Otra característica importante de los hongos termófilos es que cuando son cultivados en Bioprocesos en Estado Sólido presentan elevadas velocidades metabólicas, lo que se refleja en una acelerada

Tabla 1. Red de cooperación nacional en materia de biotecnología fúngica

Institución	Participantes	
Universidad Autónoma Metropolitana	Dr. Ernesto Favela Torres	Coordinador
	Dr. Sergio Huerta Ochoa	
	Dr. Gerardo Saucedo Castañeda	
	Dra. Lilia Arely Prado Barragán	
	Dr. Christopher Augur (IRD*)	Investigador invitado
	Dr. Gustavo Viniegra González	
	Dr. Octavio Loera Corral	
Universidad de Guadalajara	Dr. Jesús Córdova López	
Instituto Tecnológico de Durango	Dr. Oscar Soto Cruz	
Universidad Politécnica de Pachuca	Dra. Ainoha Cuenca Arana	
	Dr. Alejandro Tellez Jurado	
Universidad Autónoma de Coahuila	Dr. Cristóbal Noé Aguilar	
	Dr. José Luis Martínez	
	Dr. Juan Carlos Contreras	
	Dr. Raúl Rodríguez Herrera	
	Dra. Yolanda Garza García	
	Dra. Anna Iliina	

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

- Aisaka, K., Terada, O., (1980). *Agric. Biol. Chem.* 44:799-805.
- Aguilar, C., Augur C., Viniestra-González G., Favela E. (1999). *Brazilian Arch. Biol. Technol.* 42 (3): 355-361.
- Aguilar, C.N., Augur, Ch., Favela-Torres, E. and Viniestra-González, G. (2001). *J. Ind. Micro. Biotechnol.* 26:296-302.
- Alcántara, A.R., Fuentes, I.E., Sinisterra, J.V. (1998). *Chem. Phys. Lipids*, 93:169-184.
- Auria, R., Ortiz, I., Villegas, E., Revah, S. (1995). *Proc. Biochem.* 30(8): 751-756.
- Argos, P., Rossmann, M.G., Grau, U.H., Frank, G. Tratschin, J. D. (1979). *Biochem.* 18: 5698-5703.
- Awafo, V.A., Chahal, D.S., Simpson, B.K. (2000). *Biores. Technol.* 73: 235-245.
- Baumann, M., Hauer, B.H., Bornscheuer, U.T. (2000). *Asymmetry*. 11(23):4781-4790.
- Bhardwaj, K., Raju, A., Rajasekharan, R. (2001). *Plant Phys.* 127: 1728-1738.
- Bisaria, V. S., Mishra, S. (1989) *CRC Crit. Rev. Biotechnol.* 9:61-103.
- Bock, A. K., Glasemacher, R., Schmidt, R., Schönheit, P. (1999). *J. Bacteriol.* 181:1861-1867.
- Bodai, V., Peredi, R., Balint, J., Egri, G., Novak, L., Szakacs, G., Poppe, L. Novel. (2003). *Adv. Synth. Catal.*, 345: 811-818.
- Böhm, G., Jaenicke, R. (1994). *Int. J. Pept. Protein Res.* 43:97-106.
- Breitung, J., Börner, G., Scholz, S., Linder, D., Stetter, K.O. Thauer, R.K. (1992). *Eur. J. Biochem.* 210:971-981.
- Christen P., Angeles N., Corzo G., Farres, A., Revah, S. (1995). *Biotech. Techniques* 9, 597-600 Christensen, M.W., Kirk, O., Pedersen, C. (Novo Nordisk A/S, Denmark), PCT Int. Appl. WO 9933964 A1, (1999); *Chem. Abstr.* 1999, 131, 99275.
- Conney, G. D., Emerson, R. (1964). *Thermophilic Fungi*. W. H. Freeman and Co. San Francisco USA, pp. 188.
- Córdova, J. (1998). *Isolement, Identification et Physiologie des Champignons Thermophiles en vue de la Production de Lipases par Fermentation en Milieu Solide*. Thèse de Doctorat. Université Montpellier II, France. pp 248.
- Cordova, J., Roussos, S., Baratti, J., Nungaray, J., Loera, O. (2003). *Micología Aplicada Internacional*. 15 (2): 37-44.
- Dahot, M.U. (1979). *J. Islamic Academy of Sci.* 7(2): 1-7.
- Dueñas R, Tengerdy, R.P., Gutiérrez-Correa, M. (1995). *World J. Microbiol Biotechnol.* 11: 333-337.
- El-Zayat, S.A., Al-Azhar J. *Microbiol.* (1999) 43, 7-15; *Chem. Abstr.* 2000, 133, 319328.
- Enari, T. M. (1983). *Microbial Enzymes and Biotechnology*. Forgarty, W. M. (Ed.). Applied Science Publishers, London, pp. 183.
- Ersson, B., Rydén, L., Janson, J-Ch. (1998). *Protein Purification*. En: *Protein Purification*. Janson, J-Ch., Rydén, L. (Eds.) WILEY-VCH, N.Y. USA, pp.3-41.
- Faber, K. (2000). *Biotransformations in Organic Chemistry*, 4th ed., Springer, Berlin.
- Fabry, S., Hensel, R. (1987). *Eur. J. Biochem.* 165:147-155.
- Fauvel, J., Bonnefis, M. J., Sarda, L. Chap, H., Thouvenot, J.P., Douste-Blazy, L. (1981). *Purification of Biochim. Biophys Acta* 663:446-456.
- Garfin, D.E. (1990). *Isoelectric focusing*. En "Methods in Enzymology" (M.P. Deutscher, Ed.) Academic Press, San Diego, CA. Vol. 182: 459-477.
- Gaskin, D.J.H., Bovagnet, A.H., Turner, N.A. (1997). *Biochem. Soc. Trans.* 25, 15S.
- Gayal, S. G., Khandeparkar, V. G. (1998). *Cellulase from Penicillium funiculosum and its applications in Fungi*. En: *Biotechnology*. Prakash, A. Ed. CBS Publishers & Distributors, New Delhi, India, pp. 99-104.
- Geraats, S.M.G. (1994) *Scaling-up of a lipase fermentation process: a practical approach*. En: Galindo, E., Ramirez, O.T. (Eds) *Advances in Bioprocess Engineering*. Kluwer Dordrecht, pp. 41-46.
- Godfredsen SE (1990) *Microbial lipases*. En: *Microbial enzymes and biotechnology*. Fogarty, WM, Kelly, C.T. (Eds) Elsevier Applied Science, London, pp. 255-274.
- Gomes, I., Gomes, J., Gomes, D. J. and Steiner, W. (2000). *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 53:461-468.
- Méndez, B. (1998). *J. Sci. Food Agric.* 7:368-372.
- Gupte A., Madamwar, D. (1997). *Biotechnol Progress*, 13: 166-169.
- Gutiérrez-Rojas, M., Córdova J., Auria, R., Revah, S., Favela-Torres, E. (1995). *Biotechnol. Letters* 17: 219-224.
- Hei, D.J., Clark, D.S. (1994). *Appl. Environ. Microbiol.* 60: 932-939.
- Hemingway R.W., Karchesy J.J. (1989). *Chemistry and Significance of Condensed Tannins*. Plenum Press pp. 553.
- Hertz, M.T. (2001). *Angew Chem Int Ed Engl*, 40:284-310.
- Huge-Jensen, B. in *Ind. Biotechnol.*, (Eds. V.S. Malik, P. Sridhar), Oxford & IBH, New Delhi, 1992, pp. 273-284; *Chem. Abstr.* 1994, 120, 157142.
- Jaeger K. E., Eggert, T. (2002.). *Current Opinion in Biotechnology* 13: 390-397.
- Jiménez-Ramsey L.M. Rogler J.C. Housley T.L. Butler L.G., Elkin R.G. (1994). *J. Agric. Food Chem.* 42, 963-967.
- Johri, B.N. J.L. Alurralde, B. Kressdorf, J. Klein, GBF (1991). *Monographs*, 16 (Lipases): 353-359.
- Johri, B.N., S. Ahmad,(1999). En: *Thermophilic Moulds in Biotechnology*. B.N. Johri, T. Satyanarayana, J. Olsen (Eds.), Kluwer Academic, Dordrecht, pp. 219-243.
- Kamini, N.R., Fujii, T., Kurosu, T., Iefuji, H. (2000). *Process Biochem.* 36: 317324.
- Kikkoman, Jpn. Patent (1986) 59.118.084.
- Kirk, O., Borchert, T.V., Fuglsang, C.C. (2002). *Curr. Opin. Biotechnol.* 13: 345-351
- Klingeberg, M., Galunsky, B., Sjöholm, C., Kasche, V., Antranikian, G. (1995). *Appl. Environ. Microbiol.* 61:3098-3104.
- Koch, R., Canganella, F., Heppe, H., Jahnke, D., Antranikian, G. (1997). *Appl. Environ. Microbiol.* 63:1088-1094.
- Kulkarni, N., Gadre RV. (2002). *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 28:344-348.
- Kumar, S., Tsai, Ch-J., Nussinov, R. (2000). *Protein Eng.* 13(3):179-191.
- Lalithakumari, D. *Fungal Protoplast: A Biotechnological Tool*, Science Publ, Enfield, 2000
- Laemmli, U.K. (1970). *Nature*, 227:680-685.
- Lekha P.K., Lonsane B. K. (1997). *Adv. Appl. Microbiol.* (44): 215-260.
- Maheshwari, R., Bharadwaj, G., Bihari, M. (2000). *Microbiol. Mol. Bio. Rev.* 64:461-488.
- Mandels, M., Andreotti, R., Roche, C. (1976). *Biotechnol. Bioeng. Symp.* 6: 21-33.
- Martinez SG, Alvira, E., Cordero, L.V., Ferrer A, Montanes-Clemente, I, Barletta, G. (2002). *Biotechnol. Prog.* 18(6):1462-1466.
- Meki, M.A., Shabeb, M.S.A., Ammar, M.S.A. Egypt. (1995). *J. Microbiol.* 29: 261-270.
- Michels, P.C., Clark, D.S. (1997). *Appl. Environ. Microbiol.* 63:3985-3991.
- Min-Hsuiung Pan., Jer-Huei Lin., Shoei-Yn Lin-Shiau., Jen-Kun Lin (1999). *Eur. J. Pharmacol.* 381:171-183.
- Montenecourt, B.S., Eveleigh, D.E. (1979). *Production and characterization of high yielding cellulases mutants of Trichoderma reesei*. TAPPI Annual meeting proc., New York, pp.101-108, 12-14.
- Okkels, J.S. (Novo Nordisk, Denmark), PCT Int. Appl. WO 9707205 A1, 1997; *Chem Abstr.* 1997, 126, 234419.
- Okuda, T., Yoshida, T., Hatano, T. (1993). *Phytochemistry* 32 (3):507-521.
- Pandey, A., 1991. *Process Biochem.* 26: 355-361.
- Pandey, A., Sevakumar, P., Soccol, C.R. and Nigam, P. (1999). *Current Sci.* 77: 149-162.
- Pedersen, S., Larsen, A.M., Aasmul, P. (Novo Nordisk A/S, Denmark), PCT Int. Appl. WO 9522606 A1, 1995; *Chem Abstr.* 1995, 123, 50119.
- Solis-Pereira-Solis S., Favela-Torres, E., Viniestra-González, G., Gutiérrez-Rojas, M. (1993). *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 39: 36-41.
- Piozzi, D., Halling, P.J. (2001). *Biotechnol. Bioengin.* 72(2):244-248.
- Porter, L.J. (1989) *Tannins En : Methods in Plant Biochemistry ; Volume 1, Plant Phenols*.
- Raimbault, M. (1980). *Fermentation en Milieu Solidé. Croissance de Champignons Filamenteux sur Substrat Amylacé*. Thèse d'Etat. Université Paul Sabatier, Toulouse, France. 291 p.
- Ramírez-Coronel A. (2000) *Purificación y caracterización de una tanasa de Aspergillus niger Aa-20 producida por fermentación en medio sólido*. Thèse de Maestría en Biología.
- Reetz, M.T., Hermes, M., Becker, M.H. (2001a). *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 55(5):531-6.
- Reetz, M.T., Kuhling, K.M., Wilensek, C., Husmann, H., Hausig, U., Hermes, M. (2001b). *Catalysis Today*. 67(1):389-396.
- Romero-Gómez, S. J., Augur, C., Viniestra-González, G. (2000). *Biotechnol. Letters* 22:1255-1258.
- Santos-Buelga C., Scalbert A. (2000). *J. Sci. Food Agric.* 80: 1094-1117.
- Soares, M., Pandey, P., Christen, M., Raimbault, M. and Soccol, C.R. (2001). *A novel approach for the production of natural aroma compounds using coffee husk*. En: *Coffee Biotechnology and Quality*. Sera, T., Soccol, C.R., Pandey, A., Roussos, S. (Eds.) Kluwer Academic Publishers. The Netherlands.
- Rozzell, J.D. (Eds) (1999). *Bioorg Med Chem.* 7:2253-2261.
- Satyanarayana, T. Chavant, L., Montant, C. (1985). *Fr. Trans. British Mycol. Soc.* 85:727-730.
- Schmid, F., Hollmann, Park, J.B., Buhler, B. (2002). *Curr. Opin. Biotechnol.* 13:359-366.
- Sharma, S., Bhat, T.K., Dawra, R.K. (1999). *Isolation, purification and properties of tannase*. *J. Basic Microbiol.* 23, 170-181.
- Shirley, B. A., Stanssens, P., Hahn, U., Pace, C-N. (1996). *Biochem.* 31:725-732.
- Stoner G.D., Mukhtar H. (1995) *Biochemistry* 22, 169-180.
- Takashima, S., Nakamura, A., Masaka, H., Uozumi, T. (1997). *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 61:245-250.
- Tanner, J.J., Hecht, R. M., Krause, K. L. (1996). *Biochem.* 35:2597-2609.
- Tsutsumi, N., Vind, J. Patkar, S.A. (Novozymes A/S, Demark), PCT Int. Appl. WO 0266622 A2, 2002; *Chem. Abstr.* 2002, 137, 197529.
- van den Burg, B. (2003). *Current Opinion in Microbiology*. 6:213-218.
- Vielle, C., Zeikus, G. J. (2001). *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 65 (1): 1-43.
- Waterman, P.G., Mole, S. (1994). *Analysis of Phenolic Plant Metabolites*. *Methods in Ecology*. Blackwell Scientific Publications pp.238.
- Watkinson, S.C., Carlile, M.J., Gooday, G.W. (2001). *The Fungi, 2nd Academic*, San Diego, London.
- Wood, T. M. (1989). *Mechanisms of cellulose degradation by enzymes from aerobic and anaerobic fungi*. En: *Enzyme systems for lignocellulose degradation*. M. P. Coughland (Ed.) Elsevier Applied Science, New York, USA. pp. 17-49.

EL CÁNCER*

Omar Humberto Castañeda Renderos
Asesor Médico
Oncología Médica- Medicina Interna
Facultad de Medicina US

El cáncer no es una sola enfermedad, sino un grupo de más de 200 enfermedades diferentes. Puede describirse como el crecimiento y la propagación descontrolados de células anormales en el cuerpo. Las células son unidades vitales básicas que, en general, se dividen para producir más células cuando el cuerpo lo necesita.

En algunas ocasiones las células continúan dividiéndose y crean más células, incluso cuando no son necesarias. Cuando eso sucede se forma una masa de tejido extra que se denomina tumor. Los tumores se encuentran en todo tipo de tejidos y pueden ser benignos o malignos.

Tumores benignos

Los tumores benignos no son cancerosos. Habitualmente pueden removerse y, en la mayoría de los casos, no reaparecen. Lo más importante es que las células de tejidos benignos no se extienden a otras partes del cuerpo, ya que permanecen juntas y a menudo son rodeadas por una membrana de contención. Los tumores benignos no constituyen generalmente una amenaza para la vida.

Ejemplos de tumores benignos

- Papiloma - Masa protuberante en la piel (por ejemplo, una verruga).
- Adenoma - Tumor que crece en las glándulas y en torno a las mismas.
- Lipoma - Tumor en un tejido adiposo.
- Osteoma - Tumor de origen en el hueso.
- Mioma - Tumor del tejido muscular.
- Angioma - Tumor compuesto generalmente de pequeños vasos sanguíneos o linfáticos (por

ejemplo, una marca de nacimiento).

- Nevus - Pequeño tumor cutáneo de una variedad de tejidos (por ejemplo, un lunar).

Tumores malignos

Los tumores malignos son cancerosos. Las células pueden invadir y dañar tejidos y órganos cercanos al tumor al separarse de este último y entrar al sistema linfático o al flujo sanguíneo, que es la manera en que el cáncer alcanza otras partes del cuerpo. El aspecto característico del cáncer es la capacidad de la célula de crecer rápidamente, de manera descontrolada e independiente, desde el tejido donde comenzó. Su propagación a otros sitios u órganos en el cuerpo se denomina metástasis.

Los tumores malignos se pueden clasificar en dos categorías:

A)- Los **carcinomas**, que se originan en el epitelio o recubrimiento de las células de un órgano y constituyen el tipo más común de cáncer en lugares como la piel, la boca, el pulmón, los senos, el estómago, el colon y el útero.

B)- Los **sarcomas**, los cuales son cánceres del tejido conectivo y soportivo (tejidos blandos) de todos los tipos.

Algunas causas de cáncer

Tipos diferentes de cáncer tienen causas diferentes y pueden depender de muchos factores. Algunos de ellos son más comunes que otros y las posibilidades de supervivencia varían entre tipos distintos. En su mayoría no tienen causas conocidas de origen químico, ambiental, genético, inmunológico o viral y también pueden surgir espontáneamente por causas que son, por lo tanto, inexplicables.

Las causas del cáncer son muy complejas e implican tanto a células como a factores en el medio ambiente. Se han realizado muchos avances en la identificación de causas posibles de cáncer, que incluyen sustancias químicas, tabaco, radiación ionizante y por herencia.

*La presente información sobre el cáncer fue generada por la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades de Estados Unidos.

Características de tumores benignos y malignos		
Característica	Benigno	Maligno
Diferenciación	Las células tumorales se asemejan a las células maduras originales	Las células tumorales tal vez no se asemejan a las células maduras originales
Tasa de crecimiento	Lenta; puede interrumpirse o retroceder	Rápida, autónoma; generalmente no interrumpe o retrocede
Tipo de crecimiento	Se expande y desplaza	Invade, destruye y reemplaza
Metástasis	No	Sí
Efecto en la salud	Generalmente no ocasiona la muerte	Puede ocasionar la muerte si no se diagnostica y suministra tratamiento

Carcinógenos

La exposición a ciertas sustancias químicas, metales o pesticidas puede aumentar el riesgo de cáncer. Toda sustancia química que se sabe puede producir cáncer se conoce como carcinógena. Asbesto, níquel, cadmio, uranio, radón, cloruro de vinilo, bencidina y benceno son ejemplos de carcinógenos conocidos. Estos pueden actuar de manera aislada o conjuntamente con otros carcinógenos -como el humo del cigarrillo- para incrementar el riesgo de cáncer. Por ejemplo, la inhalación de fibras de asbesto aumenta el riesgo de enfermedades pulmonares, incluido el cáncer. Los riesgos son especialmente altos para las personas que trabajan con asbesto y fuman.

El alcohol, aunque no es un carcinógeno, puede causar cáncer de las vías respiratorias altas y del esófago, aparentemente por un incremento de la permeabilidad de la mucosa a carcinógenos activos, especialmente en fumadores. La cirrosis alcohólica predispone al carcinoma hepatocelular. Beber cerveza, algunos bandys caseros y, posiblemente, el eaux de vie se asocia en Francia con el cáncer de esófago.

Tabaco

Los carcinógenos más comunes en nuestra sociedad son aquellos presentes en el humo del cigarrillo, ya que contiene al menos 60 carcinógenos y 6 sustancias tóxicas para el desarrollo. Además de causar del 80% al 90% de los cánceres de pulmón, el consumo de tabaco se asocia también con cánceres de la boca, faringe, laringe, esófago, páncreas, riñón y vejiga. Evitar los productos del tabaco es una manera de disminuir el riesgo de cáncer de una persona.

Fumar pasivamente (el humo producido por los fumadores e inhalado por los no fumadores) dobla el riesgo de padecer cáncer de pulmón y da lugar, de forma aproximada, a 6 000 muertes por cáncer al año en los Estados Unidos.

Radiación ionizante y herencia

Ciertos tipos de radiación, como radiografías, rayos de sustancias radioactivas y rayos ultravioletas de la exposición al sol pueden producir daño al ADN de las células, lo cual puede provocar cáncer.

Ciertos tipos de cáncer ocurren más frecuentemente en algunas familias que en otras, lo cual indica cierta predisposición, heredada, a la aparición del cáncer. Sin embargo, incluso en estos casos, el medio ambiente desempeña una función en el desarrollo del cáncer.

Riesgo en aumento

El cáncer puede presentarse en personas de todas las edades, pero es más común en personas mayores de 60 años de edad. Una de cada tres personas padecerá cáncer en algún momento de su vida. Dado que las personas viven más años, el riesgo de contraer esta enfermedad se encuentra en aumento.

La aparición del cáncer es un proceso prolongado que generalmente comienza con cambios genéticos en las células y continúa durante el crecimiento de estas. El lapso que transcurre desde el cambio genético hasta la presentación del cáncer se llama periodo de latencia, el cual puede prolongarse durante 30 años o más. Eso significa que algunos cánceres diagnosticados en la actualidad pueden ser el resultado de cambios genéticos que ocurrieron en las células hace mucho tiempo.

Síntomas de cáncer

Todas las personas debieran estar familiarizadas con ciertos signos que pueden indicar cáncer temprano. Es importante notificarlos de inmediato, antes de que la afección se propague. Es lamentable que las etapas tempranas del cáncer sean generalmente sin dolor; por lo

cual la persona puede demorarse en obtener diagnóstico y tratamiento.

Los síntomas tempranos pueden incluir

- Pérdida de peso inexplicable.
- Hemorragia o sangrados extraños.
- Indigestión persistente.
- Presencia de secciones blancas en la boca o manchas blancas en la lengua.
- Ronquera o tos crónica.
- Cambios en el color o el tamaño de lunares.
- Dolor que no desaparece en un tiempo razonable.
- Presencia de una protuberancia extraña.

Detección del cáncer

La detección temprana y el tratamiento rápido son directamente responsables por las tasas de supervivencia incrementadas.

Las herramientas para la detección del cáncer incluyen:

- Autoexámenes.
- Biopsia (la remoción de tejido vivo para el propósito del examen microscópico de las células).
- Ultrasonido (el uso de ondas de sonido reflejadas de alta frecuencia para diferenciar varios tipos de tejidos).
- Tomografía computada (TC) (el uso de radiografías para producir una foto transversal de las partes del cuerpo).
- Imágenes de resonancia magnética (IRM) (el uso de campos magnéticos y ondas de radio para mostrar modificaciones en los tejidos blandos sin el uso de radiografías).

Factores de riesgo de cáncer

Dado que el cáncer no es una sola enfermedad, no tiene una sola causa. Muchas causas o factores de riesgo pueden contribuir a que una persona lo contraiga y son diferentes con cada tipo de cáncer. Los factores de riesgo pueden incluir elementos tales como edad, raza, sexo, factores genéticos, dieta y exposición a sustancias químicas, radiación y tabaco.

La genética desempeña una gran función para la mayoría de los cánceres, como es el caso del cáncer de mama y el cáncer de colon. Esto significa que la historia de salud de una familia puede constituir un factor de riesgo para algunos tipos de cáncer.

Factores del estilo de vida

Las elecciones personales que realizamos sobre la manera en que vivimos pueden aumentar nuestra probabilidad de contraer cáncer. Estas elecciones se denominan factores del estilo de vida e incluyen consumo de tabaco, consumo excesivo de bebidas alcohólicas e ingesta de alimentos con un exceso de calorías, alto contenido de grasa y bajo contenido de fibras. Otros factores que aumentan el riesgo se relacionan con el contacto sexual y la exposición al sol.

Las sustancias de la dieta se asocian con cáncer en las siguientes localizaciones:

- 1.- Grasas: mama y colon.
- 2.-Alta ingesta calórica total: mama, endometrio, próstata, colon y vesícula biliar.
- 3.-Proteínas animales, particularmente carnes rojas: mama, endometrio y colon.
- 4.-Alcohol, particularmente en fumadores: boca, faringe, laringe, esófago e hígado.
- 5.- Alimentos curados, ahumados o comidas excesivamente cocinadas: estómago y esófago.
- 6.- Aditivos derivados de nitros y nitritos: intestino.

Recomendaciones útiles

- Reduzca o evite la exposición a carcinógenos o agentes promovedores del cáncer conocidos, incluidos cigarrillos y exposición al sol.
- Ingiera una dieta equilibrada que incluya verduras, frutas frescas, granos enteros y cantidades adecuadas de fibra.
- Reduzca la cantidad de grasa y preservativos en la dieta, incluidas carnes ahumadas y curadas con sal.
- Realice ejercicios periódicos.
- Obtenga periodos de descanso adecuados, coherentes (al menos 6 a 8 horas por noche).
- Elimine o reduzca la tensión y aumente la capacidad para enfrentar la tensión de manera eficaz.
- Consiga exámenes de salud anuales.
- Disfrute de periodos congruentes de relajación y entretenimiento.
- Aprenda a realizar el autoexamen (de mamas y testículos).

Factores de protección y riesgo en el desarrollo del cáncer

Factores de protección			
Tipo de Cáncer	Vegetales	Frutas	Actividad Física
Pulmón	XXX	XXX	X
Colon / Recto	XXX		XXX
Mama	XX	XX	X
Próstata	X		
Estómago	XXX	XXX	
Boca / Faringe	XXX	XXX	
Riñon	X		
Ovario	X	X	
Páncreas	XX	XX	
Hígado	X		
Cuello del útero	X	X	
Vejiga	XX	XX	
Esófago	XXX	XXX	
Laringe	XX	XX	
Tiroides	X	X	
Útero	X	X	
Vesícula			
Nasofaringe			
Legenda: XXX – Disminuye considerablemente el riesgo XX – Disminuye levemente el riesgo X – Puede reducir el riesgo			
Adaptación de: Westcott S. A Journey Into Cancer's Causes. Anchorage (AK): Alaska Native Health Board, 1999. p. 11. [En inglés.]			

Cánceres más comunes en niños y adultos
Niños
Leucemias: linfocíticas agudas (linfoblásticas)
Tumor cerebral y de otros sistemas nerviosos: neuroblastoma
Cánceres de nódulos linfáticos (linfomas)
Huesos (osteosarcoma)
Sarcomas de tejidos blandos: rhabdomyosarcoma
Riñón: tumor de Wilms
Ojos: retinoblastoma
Glándula suprarrenal (carcinoma adrenocortical)
Adultos
Pulmón
Mama (carcinoma)
Colorrectal
Próstata
Cutáneo (melanoma)

Factores de riesgo				
Tipo de Cáncer	Alcohol	Obesidad	Uso de tabaco	Exposición ambiental
Pulmón	X		XXX	XX
Colon / Recto	XX	X	X	
Mama	XX	XX		
Próstata				X
Estómago				X
Boca / Faringe	X		XXX	X
Riñón		XX	X	
Ovario				
Páncreas			XXX	
Hígado	XXX			X
Cuelo del útero			XXX	
Vejiga			XXX	XX
Esófago	XXX		XXX	X
Laringe	XXX		XXX	X
Tiroides				XX
Útero			XXX	
Vesícula		X		
Nasofaringe			XX	X
Leyenda: XXX – Aumenta considerablemente el riesgo XX – Aumenta levemente el riesgo X – Puede aumentar el riesgo				
Adaptación de: Westcott S. A Journey Into cáncer's Causes. Anchorage (AK): Alaska Native Health Board, 1999. p. 11. [En inglés.]				

Una lista de agentes carcinógenos humanos conocidos y sospechados por órgano

Agente carcinógeno humano

Órgano	Conocido	Sospechado
Pulmón	Arsénico Asbesto Benzo(a)pireno bis éter de (clorometilo) Cromo Subsulfuro de níquel Cromato de zinc Consumo de tabaco Gas mostaza Uranio	Acrilonitrilo Berilio Cadmio 1,2-Dibromo-3-cloropropano Hidrocarburos aromáticos polinucleares (PAH, por sus siglas en inglés)
Riñón	Emisiones de horno de coque Cromato de zinc	Tetracloroetileno
Vejiga	Bencidina Ciclofosfamida 4-Aminodifenilo Consumo de tabaco Clorafazina	Tetracloroetileno
Estómago	Cromato de zinc	óxido de etileno
Piel	Arsénico Benzo(a)pireno Exposición excesiva al sol	PAH Tetracloroetileno
Hígado	Cloruro de vinilo Aflatoxina Bebidas alcohólicas	
Boca, faringe, laringe, esófago	Bebidas alcohólicas Consumo de tabaco Tabaco de mascar (boca solamente) Gas mostaza (laringe)	
Próstata	Cadmio	

Fuente: Lybarger JA, Spengler RF, DeRosa CT, editores. Priority health conditions: An integrated strategy to evaluate the relationship between illness and exposure to hazardous substances . Atlanta: Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades; 1993. p. 61. [En inglés.]

El efecto mutagénico causado por radiación del ultravioleta cercano y su intervención en la formación de fotocarcinogénesis en piel

Citlali Alcaraz Quijada
Profesora-investigadora
de la Facultad de Medicina, US

Radiación electromagnética

Las diferentes formas de radiación electromagnética son la principal fuente de energía que mueve a nuestro planeta. Consisten en la oscilación perpendicular de un campo eléctrico respecto a uno magnético, y transportan energía de un punto a otro a la velocidad de la luz.

Si las ondas electromagnéticas se organizan en un esquema continuo -de acuerdo a sus longitudes- obtenemos el espectro electromagnético, en donde las ondas más largas se encuentran a la derecha (Radio) y las más cortas a la izquierda (Gamma) (Fig 1). La energía contenida en la radiación electromagnética es inversamente proporcional a la longitud de onda.

Efecto de la luz ultravioleta

La razón por la que la luz UV solar es tan dañina, tiene que ver -principalmente- con que es la radiación más energética presente en todo el espectro solar. Estos rayos tienen tal energía que pueden producir ionización de átomos, y como consecuencia se forma la ionosfera en la tierra. Además, el hecho de que la luz UV solar sea absorbida por la mayoría de los conjugados moleculares es de gran importancia en los sistemas biológicos.

Estas dos razones, por supuesto, no son coincidencia, ya que se cree que los compuestos orgánicos complejos surgieron en la superficie de la tierra, principalmente a través de la acción de la radiación UV no filtrada por el

ozono. Por ello, es fácil pensar que las moléculas formadas

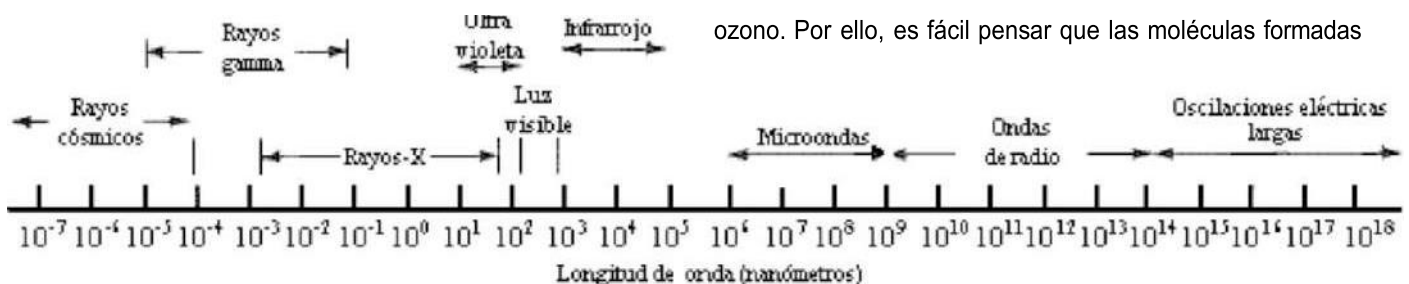


Fig. 1 Espectro electromagnético. (tomado de <http://orbita.starmedia.com>)

La radiación ultravioleta está localizada entre los rayos X y la porción de luz visible (Fig 1). Los rayos ultravioleta fueron descubiertos por Johann Wilhelm Ritter en 1801 al lograr oscurecer sales de plata exponiéndolas más allá del extremo violeta de la luz visible. Constituyen una parte importante de la luz que envía el sol a la tierra.

por la radiación energética pueden también llegar a ser separadas -en algún momento- por esta misma radiación. Este fuerte efecto químico hace a la radiación UV potencialmente tóxica para la vida, llegando a producir, entre otras lesiones, mutaciones cancerígenas (Range W. en Jagger, 1985).

Se sabe que la radiación UV solar también tiene algunos efectos positivos; por ejemplo, es la única fuente de producción de vitamina D en la piel de los seres humanos que no la consumen como suplemento alimenticio o en su dieta. Otro efecto importante tiene que ver con la muerte que provoca sobre las bacterias que se encuentran principalmente sobre la piel, siendo este un efecto benéfico, ya que en cierto modo limpia la piel y ayuda a prevenir infecciones (Range W. en Jagger, 1985).

En la atmósfera, el ozono es la sustancia encargada de absorber una buena parte de los rayos UV e impide que

enfermedades, así como en cosmética para broncear la piel (Jagger, 1985).

Las conocidas como lámparas de luz negra presentan una porción correspondiente al espectro de luz visible (el extremo violeta), pero también una porción del espectro de luz ultravioleta: el cercano (UV-A). Dichas lámparas las encontramos actualmente en muchos bares, centros nocturnos e incluso salones deportivos (como boliches), sin conocer los efectos que estas nos causan.

Generalmente las reacciones químicas provocadas sobre

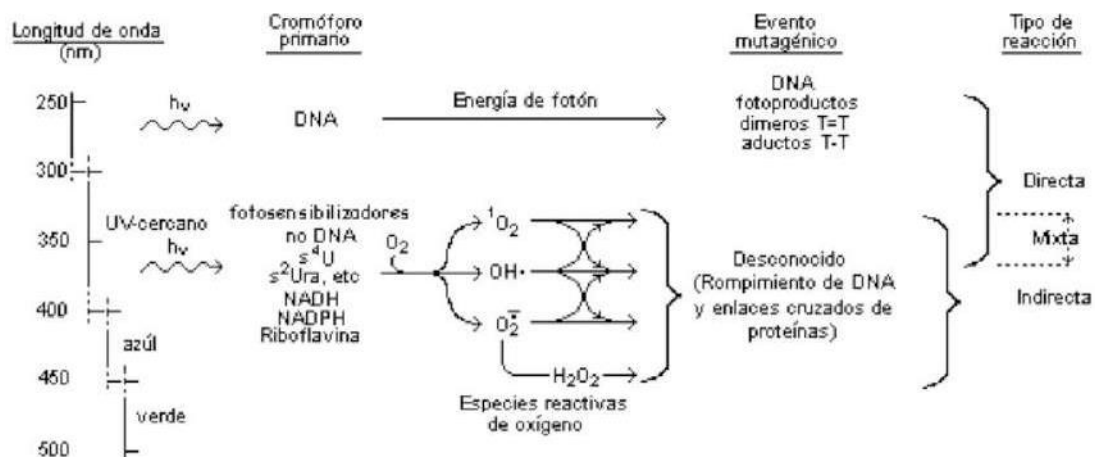


Fig. 2. Modelo que muestra los dos mecanismos de daño al DNA por la irradiación UV (Tomada de Alcaraz, 2003).

lleguen a nosotros en su totalidad. La región UV del espectro se extiende desde 190 hasta los 400 nm de longitud de onda, y se divide en tres regiones en función de sus efectos sobre la materia viva, y su proximidad con el espectro de luz visible: UV cercana (UV-A) cuya longitud de onda va de los 320 a los 400 nm; intermedia (UV-B) de los 290 a los 320 nm, y lejana (UV-C) de 190-290 nm. El mecanismo de acción, tanto del UV-B como del UV-C, opera como resultado de la absorción directa de fotones por el DNA, que origina fotoproductos de sus bases nitrogenadas. Durante mucho tiempo, el estudio de la radiación ultravioleta se había centrado en la región del UV-C, y no fue hasta 1964 -cuando Cabrera describió la inactivación del DNA transformante del UV-A- que el interés por el estudio de esta región creció sustancialmente.

Los primeros trabajos acerca del efecto biológico de la radiación UV-A se realizaron en microorganismos, no sólo por su relativa simplicidad para experimentar, sino porque la luz UV puede penetrar de manera fácil en todo el organismo.

Actualmente, la radiación UV-A emitida por fuentes luminosas es usada en la industria dental y en medicina para la fotopolimerización de sustancias y en la fototerapia de

las células por la luz UV-A no operan directamente sobre el DNA, sino que excitan eléctricamente a cromóforos, como resultado de la absorción de fotones (Fig. 2) que pueden llegar a transferir la energía producto de esta excitación al oxígeno molecular, el cual puede convertirse en especies reactivas de oxígeno. Subsecuentemente, el efecto de estas moléculas reactivas recae en las células, ocasionando un daño crítico en muchos de sus componentes, como el DNA. Este mecanismo de daño es completamente diferente al causado por la radiación UV-C, la cual tiene efecto por la absorción directa de los fotones por el DNA (Peak y Peak, en Urbach y Gang, 1986).

Se ha encontrado que la edad juega un gran papel en la vulnerabilidad a fotocarcinogénesis, pues provee más oportunidades para la iniciación de formación de tumores (inducción de mutaciones por exposición a radiación UV) así como para la promoción de la formación tumoral (la proliferación celular después de exposición a rayos UV o como producto de algún daño). La edad también influye en la capacidad de respuesta al daño, en particular en la reparación del DNA, y por consecuencia en el aumento del número de mutaciones.

Muchas investigaciones científicas revelan que la luz

ultravioleta -tanto cercana (UV-A), como la intermedia (UV-B)- contribuyen en mucho a la formación de tumores malignos, particularmente en el desarrollo de melanoma (Fig. 3).

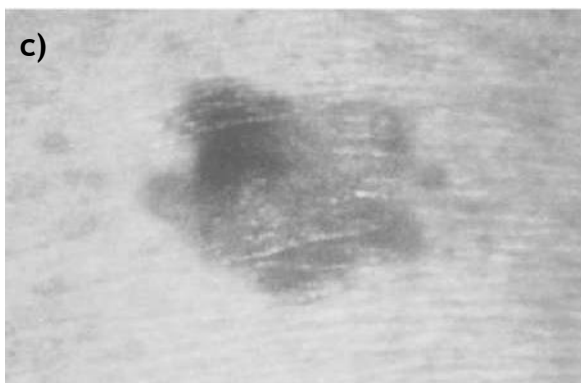


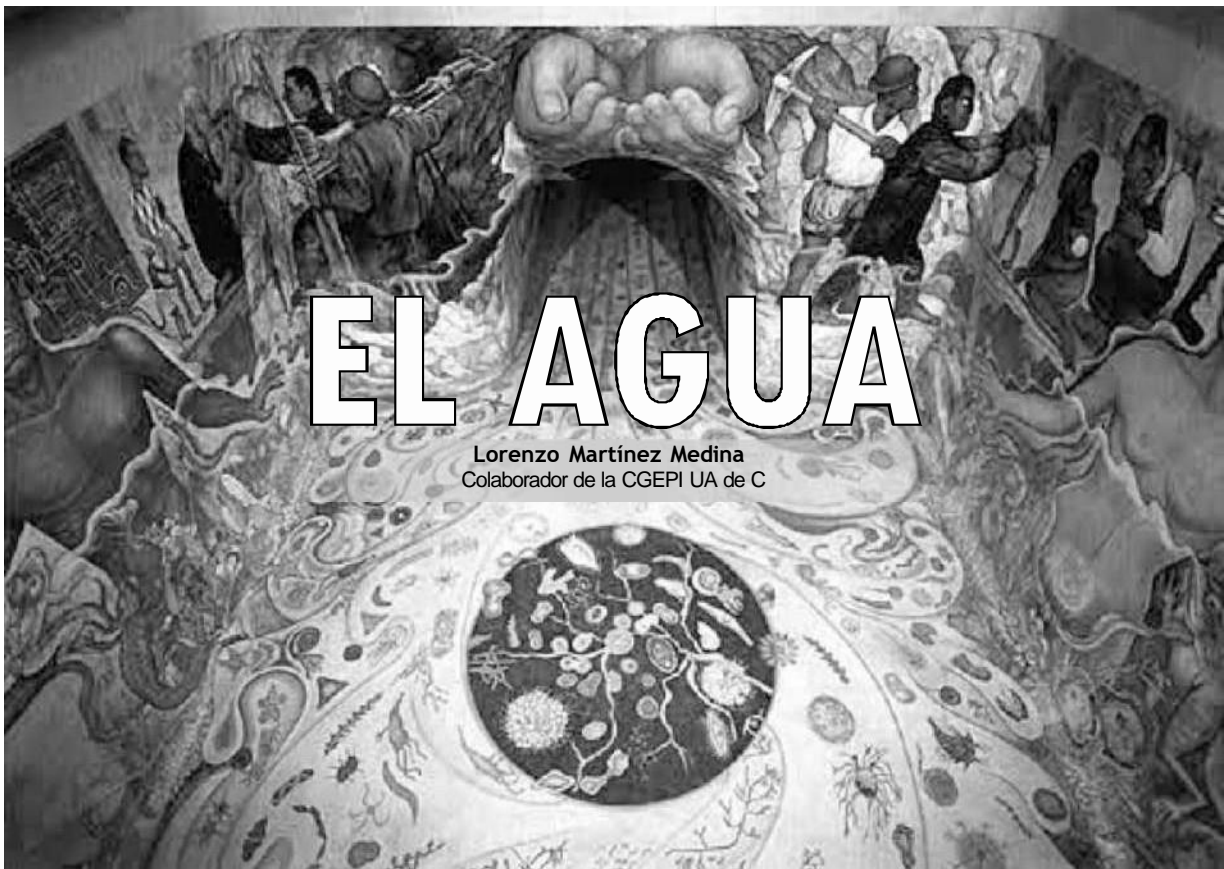
Fig. 3. Características clínicas de melanomas y lesiones precursoras de diferentes tamaños. a) Displasia melanocítica severa en la espalda media. b) Melanoma en la parte superior del pecho. c) Melanoma en la parte baja

También se ha visto que en particular la radiación UV-A contribuye sustancialmente a la inmunosupresión que previene la reacción inmunológica producida por la radiación ultravioleta, induciendo así la formación de cáncer en la piel.

Por todo lo anterior, cabe resaltar la importancia de conocer los efectos de este tipo de radiación para evitar el contacto con la misma, pues actualmente -por ignorancia- nos encontramos expuestos de manera constante al daño inducido por la radiación del UV-A en diversos lugares públicos.

Bibliografía

- ALCARAZ QUIJADA CITLALI. 2003. "Proyecto de investigación, Tesis. El efecto mutagénico de la luz del ultravioleta cercano sobre *Haemophilus influenzae*". E.N.C.B., I.P.N., México.
- Gilchrest, B.A., M. S. Eller, A.C. Geller, M. Yaar. 1999. The Pathogenesis of Melanoma Induced by Ultraviolet Radiation. *New England Journal of Medicine*. 340(17): 1341-1348
- JAGGER, J. 1985. "Solar-UV Actions on Living Cells" Praeger Publishers. USA. pp: 202.
- SUTHERLAND B. M., H. HACHAM, R. W. RANGE Y J.C. SUTHERLAND. 1992. "Pyrimidine Dimer Formation by UVA Radiation: Implications for Photoreactivation" en *Biological Responses to Ultraviolet A Radiation*. A symposium sponsored by the American Society for photobiology. Valdenmar Publishing Company. USA. pp.47-58.
- TYRRELL, R.M. 1992. "Inducible Responses to UVA Exposure" en *Biological Responses to Ultraviolet A Radiation*. A symposium sponsored by the American Society for photobiology. Valdenmar Publishing Company. USA. pp. 59-64.
- URBACH F. Y R. W. GANGE. 1986. "The Biological Effects of UVA Radiation." Praeger Publishers. USA. pp: 326.
- WENCZL, E., S.A. POOL, A.J. TIMMERMAN, G.P. VAN DER SCHANS, L. ROZA y A.A. SCHOTHORST. 1997. "Physiological Doses of Ultraviolet Irradiation Induce DNA Strand Breaks in Cultured Human Melanocytes, as



Lorenzo Martínez Medina
Colaborador de la CGEPI UA de C

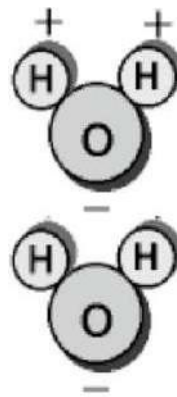
El agua, Origen de la Vida¹.

Para todo ser viviente, el agua es indispensable; representa el origen de la vida, como la percibió el artista Diego Rivera en el mural cuya fotografía se adjunta². Constituye el 60% del peso del cuerpo humano; el 70% del cerebro, casi el 90% de los pulmones y el 83% de la sangre. La sangre -a su vez- transporta oxígeno a todo el organismo, nutrientes y otras sustancias vitales; ayuda también a expeler residuos y a controlar la temperatura del cuerpo. Cada día, los humanos debemos restituir a nuestro organismo más de 2 litros de agua, diariamente, que se requieren para su buen funcionamiento; parte del agua se ingiere en la bebida y

El agua ha existido en la Tierra desde hace más de 4 000 millones de años. Se pensó hace tiempo que se había originado en la Tierra misma, pero investigaciones recientes sugieren que la mayor parte del agua de este planeta vino de fuentes extraterrestres mediante el impacto de cometas. En julio de 2005, científicos estadounidenses lograron la explosión de un cometa denominado Temple 1 con la sonda espacial Impacto Profundo, lo cual produjo el derrame en el espacio de unas 250,000 toneladas de agua. Estos trabajos dan sustento a la teoría de que los cometas trajeron agua y materiales orgánicos a la Tierra, los cuales fueron fundamentales para la aparición de la vida en este Planeta.

Propiedades generales⁴

Es ampliamente conocida la fórmula química del agua: H₂O. Un átomo de oxígeno ligado a 2 de hidrógeno. La molécula de agua tiene una carga positiva, en el lado en donde están los átomos de hidrógeno, y una carga negativa en el lado donde está el átomo de oxígeno. Debido a que las cargas eléctricas opuestas se atraen entre sí, las moléculas de agua tienden a atraerse unas a otras, haciendo que el agua sea "pegajosa". Como se puede ver en el diagrama adjunto, el lado de una molécula en donde está el oxígeno con carga negativa atrae a los hidrógenos con carga positiva de otra molécula igual o diferente.



Al agua se le reconoce como "solvente universal" porque disuelve más sustancias que ningún otro líquido. Adonde vaya, ya sea a través de la superficie terrestre o de nuestro cuerpo, acarrea sustancias y agentes biológicos.

El agua pura no tiene sabor ni olor y es transparente. No es ácida ni básica, sino neutra, tiene un pH de 7, índice que varía de 0 a 14; los valores menores de 7 corresponden a sustancias ácidas y los mayores a sustancias básicas.

El agua es la única sustancia que en forma natural se encuentra en los tres estados: líquido, sólido y gaseoso.

¹Fresco de Diego Rivera, Cárcamo del Río Lerma, Parque de Chapultepec, Ciudad de México, 1951.

²México desconocido, pintura El Cárcamo de Chapultepec. 2006. www.google.com

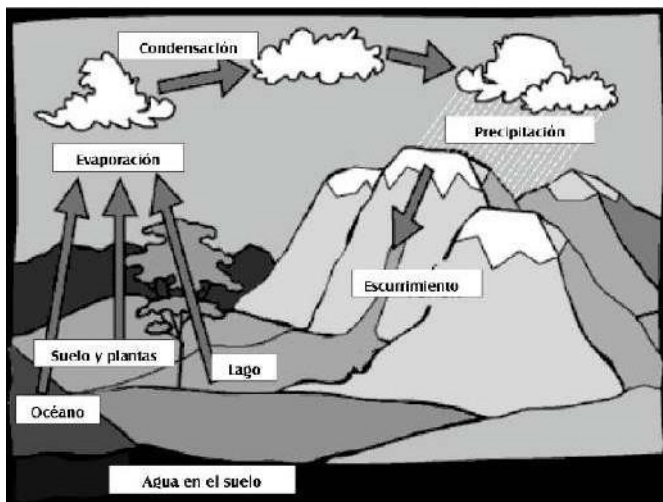
³El Cometa Temple 1 arrojó más agua de la que se esperaba. www.jornada.unam.com-mx, abril 5, 2006.

⁴Water Science for Schools, US Geological Survey 2006. www.google.com

Tiene un índice específico alto, lo cual significa que puede absorber mucho calor antes de calentarse, lo que la hace valiosa para la industria y para los radiadores como refrigerante; también ayuda a moderar los cambios de temperatura del aire en las estaciones del año, especialmente en los océanos. Tiene una alta tensión superficial que explica sus propiedades pegajosas y elásticas; de ahí su tendencia a distribuirse en gotas más que en láminas delgadas. La tensión superficial también explica la acción capilar que permite al agua y sustancias disueltas moverse a través de las raíces, los tallos altos y ramas de las plantas y a través de los delgados vasos sanguíneos del cuerpo humano.

Ciclo del agua

Este ciclo no tiene punto de partida, pero se puede describir a partir de los océanos, considerando que ahí se almacena la mayor parte del agua del planeta Tierra (96.5%). El Sol, fuente fundamental de la energía terrestre, genera el ciclo del agua al calentarla en los océanos en donde una parte se evapora en el aire. El hielo y la nieve pueden convertirse directamente en vapor de agua; las corrientes de aire elevan el vapor de agua en la atmósfera junto con el vapor del suelo y el de la transpiración de las plantas, de humanos y de animales. Las temperaturas más frescas de la atmósfera condensan el vapor, generándose así las nubes; las corrientes de aire mueven las nubes alrededor del globo terrestre. Al chocar entre sí, las partículas de agua en las nubes se precipitan en forma de lluvia. Parte de la precipitación en regiones frías cae como nieve y puede acumularse como capas de hielo y glaciares que pueden



El agua a nivel del mar se congela a los 0° C y hierve a los 100° C. Como hielo, el agua es menos densa que

guardar el agua congelada por miles de años. Los paquetes de nieve en climas más calientes a menudo se derriten al entrar la primavera y alimentan -junto con los escurrimientos pluviales normales- manantiales, lagos, ríos, o se infiltran en el suelo superficial o profundamente, alimentando estratos acuíferos que pueden acumular importantes cantidades aprovechables para bombeo. Si el bombeo excede a la recarga de acuíferos, los manantiales se abaten o desaparecen; lo mismo sucede con los pozos de bombeo. Los acuíferos pueden soportar sólo lo que les ingrese de sus cuencas de recarga. Los ríos captan los escurrimientos del suelo que descargan generalmente en los océanos, con lo que se inicia nuevamente el ciclo. El agua en sus tres estados está en constante movimiento, como se muestra en el diagrama adjunto.

Mediciones del agua

Se mide su temperatura, el pH, la conductividad específica, la turbidez, dureza, los sedimentos en suspensión, los contaminantes y otros. La temperatura es importante para los peces y algas. Las plantas que generan electricidad usan grandes cantidades de agua para enfriamiento; requieren generalmente agua fría para iniciar su trabajo y generalmente descargan agua caliente que puede afectar el hábitat aguas abajo. Puede afectar también la capacidad del agua para retener oxígeno, así como la capacidad de organismos para resistir ciertos contaminantes. La contaminación puede cambiar el pH del agua y así afectar a humanos, animales y a las plantas que la consumen.

La conductividad específica expresa la capacidad del agua para conducir la corriente eléctrica; es altamente dependiente de la cantidad de sólidos disueltos en el agua, lo cual también es importante para darse una idea de su calidad. El agua destilada o pura tiene una conductividad eléctrica muy baja. El agua de lluvia, al caer, disuelve polvo que aumenta su conductividad.

Como líquido, un centímetro cúbico pesa un gramo. Un litro (1000 centímetros cúbicos) pesa un kilogramo.

Su turbidez corresponde a la cantidad de partículas de materias suspendidas, que pueden ser arcillas, arenas, otros sedimentos, materias orgánicas e inorgánicas y plancton que incluye muy pequeñas partículas de origen animal o vegetal que flotan o nadan muy lentamente en el agua. La turbidez se mide con aparatos llamados turbidímetros en unidades específicas.

Aunque el agua contiene un átomo de oxígeno, este no es suficiente para los organismos acuáticos que viven en aguas estancadas. Una pequeña cantidad de oxígeno -hasta de 10 moléculas en cada millón de moléculas de agua- está realmente disuelto en el agua. El oxígeno disuelto lo respiran los peces y el plancton para poder vivir. Las corrientes pluviales generalmente contienen oxígeno en abundancia,

mientras que el agua estancada contiene poco. Si a esto se suma el consumo de oxígeno de las bacterias que abundan en donde hay materia orgánica que transforman, las aguas estancadas pueden afectar la vida acuática.

Los sedimentos en suspensión provienen principalmente del suelo que se erosiona por las corrientes de agua. La erosión depende del tipo de suelo de la cuenca hidráulica,

Ecologistas vs Foro Mundial del Agua proponen que el acceso

de la pendiente, vegetación, cobertura rocosa, y de la frecuencia e intensidad de las lluvias. La erosión eólica genera el viento y se observa frecuentemente en terrenos áridos pastoreados en exceso. La acumulación de sedimentos en los vasos de captación de agua disminuye su capacidad de almacenamiento y funciones diversas como la generación de energía eléctrica, navegación y pesca, entre otras, y determina finalmente la vida útil de la presa de almacenamiento.

Lluvia ácida

Este fenómeno se presenta cuando la precipitación pluvial se da en atmósferas contaminadas con emisiones de bióxido de azufre y óxidos de nitrógeno; contaminantes que se generan con el uso del carbón en plantas eléctricas, fundiciones, y también en la combustión vehicular. Cuando los humanos consumen alimentos expuestos a la lluvia ácida o beben agua de lluvia ácida se han reportado problemas respiratorios, particularmente en niños y en enfermos asmáticos. La vegetación natural y los cultivos pueden también afectarse por la alteración de la capa cerosa protectora de las hojas y también por inhibición de la germinación de semillas.

Calidad del agua

El agua potable es dulce -con menos de un gramo de sales disueltas por litro y exentas de substancias fecales y de tóxicos- que se consume por personas y animales sin riesgo de contraer enfermedades. Las plantas también consumen agua dulce en general, pero también hay plantas como la palma datilera y otras que requieren agua salada para su desarrollo. Las aguas negras, de sistemas de drenaje en poblaciones, generalmente contienen residuos fecales e industriales, por lo que deben ser tratadas para su uso en el riego de cultivos y en determinadas industrias. Las aguas negras contaminan el ambiente con fétidos olores, bacterias, otros microorganismos patógenos y substancias tóxicas; asimismo el suelo de cultivos y de plantas silvestres.

Las cantidades de calcio y magnesio disueltos en el agua determinan su dureza. Las aguas duras pueden corroer las

paredes interiores de tuberías de acero galvanizado que conducen el agua, hasta obturarlas, como sucedió hace tiempo en la red de aguas de Saltillo y en las tuberías domésticas con ese mismo material. En las tuberías de cobre y de plástico no sucede en esa magnitud. El agua dura requiere más jabón para lavar la ropa y en el aseo personal; existen formas de suavizarla y parámetros de aceptación para consumo humano.

Escasez de agua potable

En muchos países, el agua potable es cada vez más escasa por el aumento de la población, de la irrigación y de la industrialización. En países industrializados, el consumo diario de agua por habitante se estima entre 150 y 200 litros para cubrir todas sus necesidades. Una persona bebe diariamente sólo de 2 a 3 litros. El suministro de agua potable que proviene de manantiales, ríos, presas de almacenamiento, aljibes, pozos profundos y otros ha preocupado al hombre desde la antigüedad, por lo que desde ese tiempo se han construido acueductos y tuberías para asegurar el suministro local. Recientemente se han desarrollado métodos de desalinización del agua de mar, haciéndola útil para riego, como los que existen en Los Cabos, Baja California Sur, en Brasil y en Chile⁵.

Los foros mundiales del agua

Por la relevancia mundial del tema, la Organización de las Naciones Unidas (ONU) ha venido promoviendo eventos internacionales desde 1977 en la Conferencia Mundial del Agua en Mar de Plata, Argentina, y en años siguientes -bajo distintos nombres- hasta marzo de 2006 al realizarse el IV Foro Mundial del Agua en la ciudad de México. En esa ocasión, la declaración ministerial de este foro reafirma: "la

Evidencias de que el agua procede

importancia crítica del agua, en particular del agua dulce, para todos los aspectos del desarrollo sustentable, incluyendo la erradicación de la pobreza y el hambre, la salud, el desarrollo agrícola y rural, la hidroenergía, la seguridad alimentaria, la igualdad de género, así como el logro de la sustentabilidad y protección ambiental". Señala también "que los gobiernos tienen un papel fundamental en la promoción para mejorar el acceso al agua potable, saneamiento básico, tenencia sustentable y segura y vivienda adecuada, a través de una mejor gobernabilidad en todos los niveles y permitiendo ambientes y marcos

⁵Silvia Olvera. 2006. Sacan jugo al agua salada, www.palabra.com, abril 24, p. 13.

regulatorios apropiados, adoptando un enfoque a favor de los pobres y con un activo involucramiento de todos los actores”⁶.

La organización no gubernamental Ecologistas en Acción afirmó⁷, refiriéndose a la declaración ministerial citada, que esa declaración no propone nada que vaya realmente a mejorar el acceso al agua potable y saneamiento del conjunto de la población; no propone algún tipo de

Las plantas carbo eléctricas

obstáculo a la privatización progresiva del agua, especialmente del agua de abastecimiento, a la construcción de grandes presas para la producción de electricidad, que tanto impacto ambiental y social siempre conllevan. En definitiva, Ecologistas en Acción considera que las conclusiones parecen hechas a la medida de las grandes empresas ligadas tanto al abastecimiento de agua potable y saneamiento, como a las dedicadas a la construcción de grandes obras hidráulicas...“resulta lamentable y vergonzoso que sean promovidas por gobiernos, cuya obligación es la de velar por los derechos de sus ciudadanos”. No obstante, valora positivamente las aportaciones realizadas por los gobiernos de Bolivia, Venezuela, Cuba y Angola, así como por la Unión Europea (en cuya realización España ha jugado un papel fundamental), orientadas a la consideración del acceso al agua potable y al saneamiento como un derecho humano fundamental, así como al establecimiento de criterios de la sustentabilidad social y ambiental. Finalmente, solicita a la Unión Europea y a los gobiernos de Bolivia, Venezuela, Cuba y Angola que promuevan la realización de un auténtico Foro Mundial del Agua, libre de cualquier presencia y presión empresarial de transnacionales y del Banco Mundial... “sólo de esa manera se podrá cumplir con el compromiso contraído en Johannesburgo, de que en 2015 tenga acceso al agua potable y saneamiento, al menos, la mitad de la población”.

El calentamiento global y el agua

Los últimos 10 años han sido los más calurosos del globo terrestre desde que se llevan registros de temperatura; los científicos en ese campo señalan que el futuro será más

caluroso. Los cascos polares se derriten, se evapora más agua en los océanos; el vapor de agua se suma a los gases que producen el efecto invernadero y el calentamiento global.

El cambio climático no sólo incluye el aumento de la temperatura global, sino también la presencia de sequías y

lluvias extremas asociadas con incendios forestales e inundaciones que afectan el ambiente, la salud y la actividad humana en general. En Minneapolis, E.U.A, después de una estación extraordinariamente lluviosa en 1993, se registraron 400,000 personas con parasitosis. “Cuando estás lanzando ondas en los ecosistemas, pienso que lo que haces es modificar bastante el balance en favor de las plagas”, señala el Heintz Center, grupo de investigación de política ambiental en Washington⁸.

Como respuesta a este problema mayor, la Organización de las Naciones Unidas promovió en 1997 lo que se conoce como el Protocolo de Kyoto, en el cual se propone a todos los gobiernos del mundo, a las sociedades civiles y a los particulares, aprobar ese Protocolo y llevar a cabo acciones para bajar las emisiones de gases responsables del efecto invernadero, causante del calentamiento global. No obstante la aprobación general mundial del Protocolo, el gobierno de los Estados Unidos -país líder en la economía mundial y en la emisión de gases causantes del efecto invernadero- se ha negado a ratificarlo, argumentando que el documento supone una carga inaceptable para el patrimonio de ese país. Hasta abril 2006, de un total de 168 países, sólo Australia, Croacia, Kazajstán, Zambia, y los Estados Unidos no lo habían ratificado⁹.

Sólo cinco de 168 países no han aceptado el Protocolo de Kyoto

El agua es parte fundamental de la vida humana, de plantas, de animales y de otros organismos. En fechas recientes, voces provenientes del medio académico, científico y especialistas en el tema de organismos internacionales y nacionales han convocado a la sociedad a que se redoblen los esfuerzos para cuidar la calidad del vital líquido y asegurar su buen uso para el abastecimiento eficiente y justo de las generaciones actuales y futuras.

⁶Declaración Ministerial del Cuarto Foro Mundial del Agua. 2006. www.google.com

⁷Ecologistas en acción, 2006. www.google.com

⁸Henry Fountain. 2006. Climate Change: The View From the Patio. NewYork Times/ Science. Junio 5, 2006.

⁹Kyoto Protocol ratification. 2006. www.google.com.

Vacíos conceptuales en el análisis del desarrollo y sus implicaciones para la elaboración de políticas públicas de combate a la pobreza desde una perspectiva de género*

María del Rosario Varela Zúñiga
Maestra investigadora de la FCPyS
rosario.varela@mail.uadec.mx

ABSTRACT

El análisis de género en el proceso de desarrollo desde el punto de vista de las relaciones de género comprende el estudio de la base institucionalizada del poder y el privilegio masculino, que trasciende el terreno de lo doméstico, poniendo su forma de operar dentro de las instituciones aparentemente neutrales en las que se elaboran y ponen en práctica las políticas de desarrollo. Para algunas autoras, la construcción y el reforzamiento de las desigualdades de género ocurren a través de normas, procedimientos y prácticas de las instituciones clave desde las que se formulan y ejecutan las políticas de desarrollo. El análisis de género también implica el tratamiento simétrico de mujeres y hombres, pues así como el análisis de clase se puede utilizar para entender y abordar los problemas de los pobres, un análisis de género puede ser empleado para abordar los problemas de la subordinación de las mujeres.

Palabras clave: reduccionismo de la ciencia social, género, pobreza de género, políticas de desarrollo y perspectiva de género.

El reduccionismo de la Ciencia Social y su incapacidad conceptual para advertir la desigualdad de género en el desarrollo

Para Kabeer (1998), el desarrollo es un término complejo que no es fácil de definir porque está muy cargado ideológicamente y tiene significados diversos para personas diferentes. Así, mientras algunos lo ven en términos de un proyecto deliberado y planeado, otros prefieren hablar de procesos de transformación social; hay quienes lo definen como la intensificación de la acción individual, y como la manera de igualar las oportunidades. Otros más hacen hincapié en los fines; en los medios, y algunos más se centran en la relación entre ambos. Kabeer resalta cómo perspectivas truncas de la realidad tienden a pasar por alto la

* Este artículo fue presentado como ponencia en el Coloquio Internacional "Desarrollo local; perspectivas teóricas, metodológicas y experiencias de investigación" realizado en la UAM-Iztapalapa.

conexión entre diferentes construcciones institucionales de género; esto implica vincular las discusiones sobre desigualdad de género con normas y prácticas de las diferentes instituciones que interactúan en el proceso de desarrollo.

Kabeer señala que en los temas de desarrollo el género ha sido particularmente excluido, al parecer porque la vida de las mujeres abarca en todo el mundo más dimensiones y actividades que la de los hombres, y, en consecuencia, son menos fáciles de contener dentro de los modos de pensamiento compartimentados que caracterizan algunas de las principales ciencias sociales. Advierte que la teoría reduccionista en la ciencia social ha dado origen a prácticas reduccionistas y son un reflejo de métodos reduccionistas, por lo que las metodologías actuales han estado al servicio de intereses privilegiados y han contribuido a producir prácticas sesgadas de desarrollo. De esa manera aboga por el conocimiento generado desde los grupos excluidos, pues coadyuvaría a transformar el pensamiento del desarrollo, ampliándolo hasta abarcar lo que ha sido excluido permanentemente, profundizándolo para dejar al descubierto las interconexiones que hasta ahora se han ocultado a través de modos compartimentados de análisis y, sobre todo, invertiría el orden de prioridades que se privilegian dentro de él, con el objeto de que los derechos y las responsabilidades, las reivindicaciones y las obligaciones, estén unidas más estrechamente. Replantear el desarrollo repercute tanto en la producción de conocimiento como en la asignación de recursos.

La incursión del género en las políticas de desarrollo.

Problemas conceptuales y metodológicos

Para Zabala (1999) el pensamiento económico feminista ha contribuido en gran medida a estructurar una respuesta a los discursos económicos excluyentes del desarrollo, al intentar señalar las influencias negativas que sobre las mujeres tenían las políticas económicas aplicadas en los países periféricos. Esta autora distingue dos períodos en los que las ideas feministas han influido para plantear un desarrollo alternativo, buscando evitar un sesgo masculino: el período que va de 1970 a 1985 se enmarca en la Primera Década de las Mujeres declarada por las Naciones Unidas, y se caracterizó por el surgimiento y consolidación del movimiento de las "Mujeres en Desarrollo", así como por el estudio de la situación de las mujeres en distintos lugares del mundo, principalmente desde el punto de vista macroeconómico. El segundo, de 1985 hasta nuestros días, se ha distinguido por ser un período más analítico desde el punto de vista macroeconómico, donde se discuten -desde una perspectiva de género- el diseño de las políticas económicas, la centralidad del mercado en los análisis del desarrollo, y conceptos claves utilizados en el discurso económico, como eficiencia, productividad, etc.

El movimiento de Mujeres en Desarrollo (MED), surgido en los setenta, fue inspirado por esta primera ola de feminismo que trató de hacer visible a "las mujeres" como una categoría en la investigación política y en el desarrollo, pero el problema de basarse en las mujeres como categoría analítica para abordar las desigualdades de género condujo a centrarse en mujeres aisladas del resto de sus vidas y de las relaciones por las que se perpetúan esas desigualdades (Kabeer, 1998). El cambio de "mujeres" a relaciones de género, como punto clave del análisis en el desarrollo, fue un intento de algunas académicas y profesionales feministas de incorporar al paisaje las relaciones de poder entre hombres y mujeres; sin embargo, el cambio no significó necesariamente un acuerdo en el uso del término, ya que para algunas personas el género fue sólo otra forma de referirse a las mujeres, mientras que para algunas más fue una excusa para abandonar cualquier medida dirigida a las mujeres, al entender de manera literal al género como un término referido a hombres y a mujeres. Quienes se adhieren a esta perspectiva sostienen que las políticas y proyectos que se centran en las mujeres van en contra del espíritu de un análisis de género. De esta manera, persiste el problema básico del desarrollo de las mujeres, que consiste en que quienes elaboran políticas simplemente no ven a las mujeres o las "ven" de una manera tergiversada. De acuerdo a Kabeer, MED surge no porque las mujeres hubieran sido totalmente ignoradas por quienes elaboraron las políticas en la primera década del desarrollo, sino porque habían sido incorporadas en términos muy específicos de género. Así, mientras que los hombres entraban en el papel específico de jefes de familia y agentes productivos, las mujeres eran contempladas primordialmente por su capacidad de amas de casa, madres y reproductoras; en consecuencia, los principales esfuerzos de 'desarrollo' estaban dirigidos a la población masculina, mientras las mujeres fueron relegadas al sector más marginal del 'bienestar'.

Buvinic (citado por Kabeer, 1998) refiere cómo después de la Segunda Guerra Mundial las mujeres del tercer mundo se habían convertido en las principales beneficiarias de los programas de bienestar de las agencias nacionales e internacionales a través de programas concebidos para aliviar las necesidades de las mujeres pobres, exclusivamente, en función de sus papeles como madres y amas de casa. Estos programas para el bienestar tenían en parte un carácter residual y se ofrecían sólo cuando los requerimientos de la planificación principal habían sido satisfechos y se prescindía de ellos en tiempos de austeridad económica. Las mujeres entraban en ellos de un modo pasivo, como receptoras y no como contribuidoras, como clientes más que agentes, y como reproductoras en lugar de productoras.

El Plan Mundial de Acción que surgió de la Primera Conferencia Internacional de Mujeres en 1975 logró el consenso de no sólo integrar a las mujeres al proceso de

desarrollo, sino integrarlas más 'productivamente'. Se consideró que la ruta clave para esta integración era la igualdad de oportunidades mediante la educación y la capacitación. La resistencia de las agencias de desarrollo - con predominio de hombres a su servicio- a la preocupación redistribucionista, los programas de igualdad de oportunidades, aún en sus versiones atenuadas, representaban altos costos políticos y económicos que socavaban sus posibilidades de realización. Este nuevo centrarse en las mujeres tuvo cabida en las agencias oficiales de desarrollo, vinculándolas a la naciente preocupación por el alivio de la pobreza y las necesidades básicas. Asignar a las mujeres el papel de administradoras de las unidades domésticas de bajos ingresos, y provisoras de las necesidades básicas de la familia, conservaba una tranquilizadora continuidad con enfoques previos sobre el bienestar, en la medida en que consistía en centrarse en la responsabilidad de las mujeres para con el bienestar de los niños. La definición de los problemas de las mujeres en términos de las necesidades básicas de la familia, y no en función de su acceso desigual a los recursos, hacía más aceptable la política de MED en el seno de las agencias con predominio de hombres, en particular cuando las medidas estaban concebidas de tal modo que minimizaban aún más cualquier potencial de cambio.

Pobreza y pobreza de género

Kabeer apunta que en la conceptualización dominante de la pobreza, las formas de medición a que ésta lleva y su consiguiente reducción a una simple estadística no brinda gran claridad a los responsables de elaborar políticas sobre quiénes son los pobres, qué hacen y cómo perciben la pobreza y el bienestar. El hecho de que las mujeres suelen experimentar el estado de pobreza de manera diferente a los hombres y de que se vuelvan pobres a través de diferentes procesos, también queda opacado por este reduccionismo conceptual de la pobreza. Una de las implicaciones es que lleva a estrategias que apuntan al jefe (hombre) de familia y contribuye muy poco a abordar las condiciones desfavorables y específicas de género que enfrentan las mujeres.

Las definiciones de pobreza van desde aquellas que consideran a ésta como un estado absoluto de carencias, hasta aquellas que relativizan el concepto en un conjunto de indicadores de tipo social, económico, político y cultural. Así, Desai (1992) considera que una persona es pobre si carece de los recursos necesarios para ser capaz de realizar un mínimo de actividades, entre las que señalan la capacidad de interacción y la capacidad de tener conocimientos, libertad de expresión y pensamiento. Señala que la interacción social puede ser negada por prácticas discriminatorias sobre bases de género, etnia, religión o raza.

Sen (1987) considera que el concepto "nivel de vida" tiene

que ver con capacidades, realizaciones, bienes y servicios, entendidas como las oportunidades reales que se tienen respecto a la vida que se puede llevar. Por otro lado, Robert Chambers (1995) incluye como dimensiones de la pobreza a la carencia de bienes físicos, activos e ingreso; inferioridad social (escrita, adquirida o vinculada a la edad, a la raza, al género, casta, etc.), aislamiento, debilidad física, vulnerabilidad, estacionalidad, carencia de poder (dificultad para organizarse, falta de influencias, sujeto al poder de otros, etc.) y humillación. Por su parte, Boltvinic (1994) identifica el tiempo disponible para la educación y la recreación como elementos que constituyen la pobreza.

La pobreza como abstracción no existe; se materializa en personas -hombres, mujeres, niños, niñas, ancianas- y es resultado del conjunto de estructuras, costumbres y relaciones sociales que imposibilitan o dificultan el acceso a los recursos a determinados grupos sociales. En el caso de las mujeres, la pobreza se expresa en un conjunto de situaciones que van desde la falta de ingresos, el escaso control de recursos, la falta de poder, el escaso margen de decisión en su vida, largas jornadas de trabajo (doméstico y extradoméstico), y empleos desvalorizados e insuficientemente remunerados.

Conclusión

La centralidad que ocupa el género en los procesos de empobrecimiento de las mujeres plantea la necesidad de cambiar los esquemas teórico-metodológicos con los que se ha abordado la pobreza, así como a elaborar políticas diferenciadas de desarrollo que consideren la situación específica de las mujeres. Actualmente existen programas de combate a la pobreza focalizados en las mujeres; sin embargo, aún falta realizar una evaluación que permita advertir si existe un cambio en las relaciones de género o si,

Bibliografía

- Guzmán Virginia, Patricia Portocarrero y Virginia Vargas. Género en el Desarrollo. Red Entre Mujeres, Ed. Flora Tristán. Lima, Perú, 1991.
- Kabeer, Naila. 1998. Realidades Trastocadas. Ed. Paidós UNAM, PUEG, IIE., México
- Salles, Vania. 1997. Pobreza, pobreza y más pobreza. En: Las Mujeres en la Pobreza. El Colegio de México y GIMTRAP. México
- Memoria del taller de análisis de género y políticas públicas, 29 y 30 de abril de 1997. Comisión Nacional de la Mujer.
- Sen, K. Amartya. Género y Conflictos Cooperativos. En: Navarro, M. y Stimpson. (Comp.) 2000. Cambios sociales, económicos y culturales. Ed. Fondo de Cultura Económica. Argentina.
- Szasz, Ivonne. 1997. La pobreza estudiada desde la perspectiva de género: estado del conocimiento. En: Las Mujeres en la Pobreza. El Colegio de México y GIMTRAP. México
- Zabala Errazti Idoye. Un viaje a través del tiempo: 30 años de pensamiento económico feminista en torno al desarrollo. En: Mujeres y Economía. Nuevas perspectivas para viejos y nuevos problemas. Barcelona. Ed. Icaria.

Cecilia E. Esparza
Estudiante de Letras Hispánicas
UA de C

EL DISCURSO LITERARIO EN HASTA NO VERTE JESÚS MÍO

Un hecho que puede concluirse con la lectura de esta novela testimonial es su eficacia como medio de denuncia, pues al dar voz a quienes habitan en los márgenes, como el caso de la protagonista, se promueve la reivindicación de los grupos menos favorecidos en la dinámica social. Paralelamente a ello, es destacable, desde el punto de vista del discurso literario, el manejo de un recurso que se constituye en el soporte estructural de la obra: la antítesis.

Antítesis o negación podría llamarse a lo encontrado en las frases que Jesusa Palancares personaje principal- expresa a un receptor oculto durante todo el relato. En esta oposición o desencuentro de ideas se ubica el señalamiento más fuerte, que alude no sólo a la realidad nacional sino, sobre todo, al modo de ser mexicano.

Octavio Paz señaló en su ensayo Los hijos de la Malinche: "La extrañeza que provoca nuestro hermetismo ha creado la leyenda del mexicano, ser insondable...no somos gente segura y nuestras respuestas como nuestros silencios son imprevisibles, inesperados". Es así como Jesusa Palancares se muestra, con respuestas súbitas y sorprendentes como la que se encuentra al final de la novela: "Ahora ya no chingue. Váyase. Déjeme dormir". (p316)

Para los mexicanos, en la cotidianidad y en las relaciones interpersonales, la veracidad suele ponerse en tela de juicio. Constantemente se está a la expectativa, tratando de descubrir en las diferentes esferas de la vida social las intenciones ocultas, las verdades a medias. El doble discurso es algo de todos los días, de todas las declaraciones; al menos así estamos acostumbrados. Vivimos en un mundo de mentiras, como diría Jesusa.

Precisamente en este tenor se desarrolla el presente ensayo, en el rescate de esas contradicciones que, en Hasta no verte Jesús Mío, cuestionan la veracidad de nuestro entorno y sutilmente ponen de manifiesto el escaso valor que los mexicanos conferimos a cuestiones tan importantes como el diálogo entre nosotros mismos.

"Algún día que venga ya no me va a encontrar; se topará nomás con el puro viento. Llegará ese día y cuando llegue, no habrá ni quien le dé una razón. Y pensará que todo ha sido mentira. Es verdad, estamos aquí de a mentiras; lo que cuentan en la radio son mentiras, mentiras las que dicen los vecinos y mentira que me va a sentir. Si ya no le sirvo para nada, ¿qué carajos va a extrañar? Y en el taller tampoco ¿Quién quiere usted que me extrañe si ni adioses voy a mandar?"

Las anteriores líneas aparecen como epígrafe en la novela y las firma una tal Jesusa Palancares, una lavandera que con trabajos sobrevive en la Ciudad de México; personaje real, mujer de carne y hueso: Josefina Bohórquez, a quien Elena Poniatowska entrevistó y a partir de quien dio forma a la obra publicada originalmente en 1969.

Analizando el epígrafe encontramos que desde él se pone de manifiesto ese mecanismo antitético al que nos referimos. "Es verdad, estamos aquí de a mentiras; lo que cuentan en la radio son mentiras, mentiras las que dicen los vecinos..." El efecto que en primera instancia se logra al contraponer los términos verdad / mentiras es una duda sobre la veracidad del testimonio que se ofrece; también un llamado a la reflexión respecto a la autenticidad de los procesos comunicativos en los que



diariamente participamos. Nadie dice la verdad, se infiere aquí; la gente se oculta tras las palabras o simplemente las omite.

Desde el capítulo cuatro Jesusa Palancares define su personalidad y pone al lector frente a una mujer desconfiada e inflexible. De ella misma dice, entre otras cosas: "Así soy yo, no me gusta hablarle a la gente". (p34) Se ocupa en definir a las personas con las que interactúa siempre puntualizando que no les gusta hablar; son por lo general seres callados que no confieren al acto comunicativo mayor trascendencia para su estilo de vida y relaciones sociales.

En este sentido se encuentra la mención que hace de su madrastra: "La señora Evarista no platicaba conmigo nada, nunca platicó ni con mi papá". (p35) Continúan así las insistentes referencias a negar la necesidad de establecer canales de comunicación: "Cuando mi madre vivió tampoco se usaba ir de visita ni platicar". (p37) En el mismo tono están frases como: "Nunca me sentaba, ni mucho menos platicaba con nadie, ¿Para qué se ponía mi madrastra a platicar conmigo? si ni con los grandes platicaba ella nada". (p49)

Aún después de sus andanzas en las filas revolucionarias, cuando llega al Distrito Federal recuerda así sus primeras dificultades: "Según mi pensamiento iba a pedir trabajo, pero como no le hablaba a nadie, ni preguntaba porque no estaba acostumbrada a hablarle a la gente de aquí". (p 137)

La intención de estas citas es mostrar una segunda oposición de conceptos como la que se presenta en el epígrafe; ahora específicamente oposición de actitudes, pues la informante no pierde oportunidad para negar la importancia del diálogo. Lo anterior, en franca contradicción con el papel que tiene al momento de ser entrevistada, pues está comunicando sus experiencias, compartiendo su perspectiva en cuanto a momentos importantes de la historia mexicana; se ha convertido en portavoz de la clase marginada.

De esto es posible concluir que existe también una antítesis al negar, por un lado, la necesidad de diálogo al grado de afirmar que ni su marido le hablaba- y, por el otro, al convertirse en el personaje que sirve como vehículo para dar voz a quienes por su condición social no la tienen.

El establecimiento de las relaciones personales es otro punto que no parece trascendental para la vida de Jesusa Palancares. Dice que "no le gusta la gente"; hay ocasiones en que incluso afirma no tener amigas y no necesitarlas. Sin embargo, es a través de su contacto con algunos conocidos de la época revolucionaria como se puede establecer en el Distrito Federal, y luego son sus vecinas quienes le ayudan a encontrar empleo en los muy diversos lugares donde se

ocupó. Niega el valor de la amistad y, aún así, es ella misma en ciertas ocasiones- la mejor de las amigas, como cuando ayuda al famoso "roba chicos", manteniéndole incluso sus distracciones. Se muestra generosa con un sinnúmero de personas que llegan a su vida por diversas circunstancias; recuérdese a la abuela y a los hijos de Felicitas Vidales, su última casera, a los que cría hasta que gradualmente van dejándola sola.


Es una oposición declarar a la amistad o a las relaciones personales como poco gratas, cuando es precisamente gracias a ellas como Jesusa puede sobrevivir en el monstruo que por aquellos años empieza a convertirse el Distrito Federal.

Durante el relato abundan las críticas incisivas al entorno y a las instituciones: a la Iglesia, a los sindicatos, a la Secretaría de Educación, al Gobierno y al Ejército. Al respecto, es posible encontrar comentarios como "En México todo lo descomponen" o "En esa época en cualquier lado se paraba uno a solicitar trabajo, porque no había esa madre de los sindicatos".

Aquí se encuentra también un tipo de contradicción, pues la misma protagonista, al involucrarse como parte activa de la Revolución, participó de alguna manera en el movimiento que dio origen a las instituciones que ella misma cuestiona. Aunque haya sido hasta cierto punto circunstancial su actuación, pues iba siguiendo primero al padre y después al esposo, es innegable que aquellos que formaron las filas del movimiento revolucionario, de uno u otro bando, fueron los principales promotores del nuevo orden social que se estableció a partir de entonces.

Durante la narración, Jesusa parece negarle cualquier valor a la palabra, aparezca ésta en su propio testimonio o en otro discurso. Jesusa, desde el epígrafe, no se pretende fidedigna portavoz de todo lo que refiere. Es posible, entonces, decir que esta mujer solitaria por elección es portadora de un profundo escepticismo, mostrando una actitud de desconfianza hacia los discursos. Esta desconfianza la lleva a dudar de todos los discursos, más de los oficiales, por eso en su momento cuestiona a Venustiano Carranza y a Lázaro Cárdenas.

Con las citas aquí referidas se ilustra el estilo antitético, permanente durante toda la narración, condición propia de Jesusa Palancares; es decir, de Josefina Bohórquez y que de alguna forma está implícita en el entorno mexicano. "Traición y lealtad, crimen y amor, se agazapan en el fondo de nuestra mirada" afirmó puntualmente Octavio Paz.



Los BIOCERÁMICOS, material sintético para reparar el CUERPO

Se utilizan para tratar, aumentar, completar
o reemplazar órganos y tejido vivo

Fernando Guzmán Aguilar
Coordinador de El Mural UNAM
alazul10@hotmail.com

En el Instituto de Investigaciones en Materiales (IIM) de la UNAM se puede conseguir material sintético para reparar ciertas partes del cuerpo: sustitutos de hueso, gel con hidroxapatita para cirugía plástica, cemento óseo y un regenerador de piel para cicatrización más rápida de heridas.

Sin embargo, a la investigadora del IIM, María Cristina Piña Barba, también le gustaría ofrecer ligamentos, tendones, prótesis de cadera y rodilla, válvulas de corazón, narices, orejas, ojos artificiales y piel... como en países desarrollados. "El mercado es enorme; por lo menos la mitad de la población requiere de un implante alguna vez en su vida. Tan sólo en biomateriales ortopédicos, en 2001, la venta en EU generó ganancias por más de 980 millones de dólares", dice la académica de la UNAM.

Biocriss S.A. de C.V. empresa de reciente creación, pretende atender parte de esa demanda en el país, poniendo al alcance de la población los biomateriales que se han obtenido en el Instituto de Investigaciones en Materiales de la UNAM. Biocriss es una empresa hecha por universitarios, cuyo nombre fue sugerido por los alumnos: "bio, porque ahí se producirán cosas biológicas y criss, porque la hidroxapatita es un cristal con el que se fabrica el sustituto de hueso".

Los biomateriales son materiales sintéticos que no producen efectos adversos en el organismo cuando se ponen en contacto con tejidos y líquidos fisiológicos. Se utilizan para tratar, aumentar, completar o reemplazar un órgano o tejido vivo. Además de biocompatibles con el paciente, tienen dos ventajas más: se pueden tener en reserva para su disponibilidad inmediata y en la cantidad necesaria.

Imagínese... ¿Qué pasaría si algún día tuviéramos biomateriales que sustituyeran riñón, hígado, córnea... ¿Cuántos pacientes ya no tendrían que esperar muchos años por la donación de un órgano? ¿Cuántos mejorarían su calidad de vida o se salvarían de una muerte inmediata?



Señala Piña Barba que “en México -como siempre- empezamos tarde. Hace apenas 12 años descubrimos ‘el hilo negro’ en el Instituto de Investigaciones en Materiales. Aquí se trabaja especialmente en biocerámicas que pueden reemplazar hueso. En el país hay otros 4 ó 5 grupos más que hacen investigación en biomateriales”.

Los cerámicos tecnológicos, cuyo estudio comenzó hace tres décadas en el mundo, son de especial interés en la reparación y reconstrucción de tejidos, de hueso y de partes enfermas o dañadas del cuerpo humano, como la piel herida o quemada.

El hueso es un tejido duro conjuntivo altamente especializado; su parte orgánica está constituida por colágena, nervios, grasa e irrigación sanguínea, principalmente, y la parte inorgánica, por hidroxiapatita, un mineral que además de encontrarse en la naturaleza se forma en el cuerpo a 37 °C.

EL ANHELO DE SER ÚTIL

Cristina Piña Barba dejó la física pura, el crecimiento de cristales y la resonancia paramagnética electrónica porque le servía “para una pura y dos con sal”. Deseaba ser útil, poder ayudar a su papá, el arqueólogo Román Piña Chán, quien se fracturó la columna vertebral al caerse de una pirámide en la zona maya de Bekán, Campeche. Por ayudarlo se dedica a la investigación sobre biomateriales, aunque no pudo salvarlo de la silla de ruedas.

Hija también de Beatriz Barba, arqueóloga y etnóloga del INAH, Cristina Piña pertenece al Sistema Nacional de Investigadores y al PRIDE-UNAM (Programa de Estímulos a la Productividad y el Rendimiento del Personal Académico), nivel C.

Física, maestra y doctora por la Facultad de Ciencias, autora de **La física en la medicina**, colección la Ciencia desde México del FCE, también dirige tesis e imparte clases mientras diseña biomateriales. Trabaja en un biocemento óseo para pegar al hueso la prótesis que reemplace la cabeza del fémur, y pretende diseñar implantes (tipo parches de nicotina) para liberar medicamentos a nivel de hueso, curarlo de infecciones y evitar su amputación.

Para sustituir su pérdida por accidente, infección u otra causa, el hueso mismo sirve mediante el llamado homoinjerto. Al paciente se le quita parte de hueso, generalmente de cadera, para implantárselo en otro sitio. Eso lo hacen los médicos.

Físicos, químicos, ingenieros y biólogos han diseñado muchos biomateriales. Entre ellos, los cerámicos tecnológicos o biocerámicos, que presentan muchas

ventajas cuando se trata de sustituir tejido duro del organismo.

El tejido duro (el esqueleto y los dientes) está compuesto principalmente por una cerámica llamada hidroxiapatita, de modo que usar la misma cerámica o una equivalente para sustituirlo es viable.

Las biocerámicas pueden ser bioinertes, bioabsorbibles y/o bioactivas; estas últimas -con características osteoconductoras- se enlazan químicamente al hueso, como la hidroxiapatita.

Sustitutos óseos de hidroxiapatita

El grupo de la doctora Cristina Piña diseña sustitutos óseos de hidroxiapatita. Debido a que en las minas está muy contaminada y no sirve para implante, la obtiene en laboratorio a partir de reacciones químicas, en forma de polvo cristalino de alta pureza, que luego compacta y somete a altas temperaturas para sinterizar o formar piezas geométricas de gran resistencia y dureza. Su sinterización se lleva a cabo por arriba de los 1200° C.

También obtiene matrices a partir del hueso poroso de bovino, al que se le retira todo el material orgánico y se le trata químicamente para evitar su rechazo; esto significa que un material biológico se puede utilizar como biomaterial; por ejemplo, al pericardio de bovino se le trata químicamente para usarlo como reparador de úlceras en humanos, sin que haya incompatibilidad.

La hidroxiapatita y el hueso de bovino se han probado con éxito en pacientes con problemas de ortopedia (más de 60) en el Centro Nacional de Rehabilitación, en el Centro Médico Nacional y en el Hospital de la Luz.

Al implantar la matriz de hueso de bovino, el organismo la reconoce como suya y comienza a colonizarla de células que crecen y se reproducen hasta regenerar -en poco tiempo- el hueso sano, completo.

Aplicaciones en cirugía plástica

La hidroxiapatita se usa también en cirugía plástica, inyectada bajo la piel, para quitar arrugas, rellenar huecos óseos en cara o cabeza, así como para prótesis ocular.

A quienes perdieron un ojo, en vez de adaptarles una pieza de vidrio fijo y pesado, se les puede implantar una esfera de hidroxiapatita, que es ligera y porosa, y al cabo de seis meses es fijada en la cavidad ocular por el tejido conjuntivo que la rodea. Debido a que se pueden coser los músculos que generan el movimiento del ojo, éste se sincroniza con el

