

BEB 87

BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

VOLUMEN 6

No. 4

DICIEMBRE 1987

EDITORIAL

LA INVESTIGACION, LA DOCENCIA Y EL POSGRADO

Mucho se ha dicho -y criticado- respecto a la separación que parece existir entre la investigación y la docencia en los institutos y centros que fueron creados con el propósito específico de realizar labores de investigación. Sin embargo, un análisis más atento de la situación seguramente haría cambiar esta dañina idea, que prevalece y a veces es dolosamente manejada por ciertos grupos. En efecto, es precisamente en los laboratorios de investigación científica donde se educan y forman los futuros investigadores del país. Inclusive podría afirmarse con poco riesgo de equivocarse que *solamente* en los laboratorios de investigación se pueden formar adecuadamente los recursos humanos que garantizarán la continuidad y la multiplicación de la actividad científica.

El fundamento de la afirmación precedente es claro si se considera que los institutos, centros y facultades en que se hace investigación son el sustrato acadé-

mico y físico de los programas de posgrado, y que éstos constituyen el mecanismo más poderoso, y quizá el único verdaderamente eficiente, de la formación de nuevos investigadores. Esto se debe, y es necesario poner en ello el mayor énfasis, a que los posgrados -hablo de los verdaderos posgrados, de aquéllos académicos sólidos y respetables-, están basados esencialmente en el trabajo de investigación, lo cual trae como consecuencia que los estudiantes sean necesariamente de tiempo completo. De este modo los estudiantes se forman como investigadores y se familiarizan con el método científico precisamente mientras realizan investigación y aplican los principios del método científico, trabajando siempre bajo la guía y tutoría académica de un investigador establecido.

La experiencia de muchos años ha mostrado que el esquema básico de entrenamiento en el posgrado delineado arriba funciona muy adecuadamente. Naturalmente tiene un complemento académico importante, constituido por los cursos y seminarios en los que se revisan y discuten artículos originales sobre temas específicos previamente programados (cursos) o sobre el campo restringido del proyecto de investigación que se realiza (seminarios), pero sin

COMITE EDITORIAL

ALFONSO CARABEZ TREJO
Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

GUILLERMO CARVAJAL
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional

ALBERTO HAMABATA
Centro de Investigación y Estudios Avanzados
Instituto Politécnico Nacional

JESUS MANUEL LEON CAZARES
Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

ENRIQUE PIÑA GARZA
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

SERGIO SANCHEZ ESQUIVEL
Instituto de Investigaciones Biomédicas
Universidad Nacional Autónoma de México

COORDINADOR EDITORIAL
YOLANDA SALDAÑA DE DELGADILLO
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

CORRESPONSALES

Serafín Aguado (Morelia, Mich.), Ma. Dolores Alvarez Bruneliere (León, Gto.), Humberto Avila Rodriguez (Durango, Dgo.), Alberto Boveris (Buenos Aires, Argentina), Carlos Corredor (Cali, Colombia), Alfredo Delgado (Monterrey, N.L.), Manuel Escobar L. (Zacatecas, Zac), Jesús R. Garcilaso (Hermosillo, Son.), Ma. Cristina González de Mac Swiney, (Mérida, Yuc.), Ma. Guadalupe Oliva Ruiz (Tampico, Tamps.), Ma. Guadalupe Puga (Querétaro, Qro.), Héctor Reyes Leal (Ciudad Juárez, Chih.), José Alberto Rivera Brechu (México, D.F.), Jesús M. Rodríguez (San Luis Potosí, S.L.P.), Alba Marina Valdez de García (Guatemala, Guatemala, C.A.), Manuel Vázquez T. (Santo Domingo, República Dominicana).



**CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA
Y TECNOLOGIA,**

DR. HECTOR MAYAGOITIA DOMINGUEZ
Director General

DR. JESUS GUZMAN GARCIA
Director Adjunto de Desarrollo Científico

INDICE

BEB 87 Vol. 6 Núm. 4 Diciembre 1987.

EDITORIAL

La investigación, La Docencia y el Posgrado. Ricardo Tapia 81

ARTICULOS

Enseñanza de la Bioquímica Basada en la Utilización de Microcomputadoras: Un Sencillo Programa Computarizado Aplicado al Estudio de la Cromatografía Líquida de Alta Presión. Antonio Liras 83

La Fisicoquímica del Efecto Hidrofóbico. Miguel Costas 91

OTRAS COMUNICACIONES

Índice Anual del Boletín de Educación Bioquímica 99

INDICES DE REVISTAS 101

Instrucciones para los Colaboradores del Boletín de Educación Bioquímica..... 104

BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA (BEB) es una publicación trimestral editada por el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Registro en Trámite. Correspondencia: Y. Saldaña de Delgadillo. Departamento de Bioquímica. Facultad de Medicina UNAM. Apdo. Postal 70159. Delegación Coyoacán. 04510 México, D.F.

duda estas actividades deben ser consideradas como complementos de la actividad central que es la investigación.

Una conclusión inescapable de lo anterior es que la actividad de investigación, particularmente aquélla que se realiza en las instituciones de educación superior, está íntimamente ligada a la docencia y a la formación de recursos humanos de alto nivel. No menos importante es el reverso de esta conclusión: los programas de posgrado en ciencia no son concebibles si no están, estrechamente

acoplados a los laboratorios de investigación y a los investigadores responsables de los mismos. Es así como los investigadores científicos en México deben cumplir con su segunda gran responsabilidad (la primera es, naturalmente, investigar): enseñar, educar y formar nuevos investigadores.

Ricardo Tapia
Departamento de Neurociencias
Instituto de Fisiología Celular, UNAM.

ENSEÑANZA DE LA BIOQUÍMICA BASADA EN LA UTILIZACIÓN DE MICROCOMPUTADORAS: UN SENCILLO PROGRAMA COMPUTARIZADO APLICADO AL ESTUDIO DE LA CROMATOGRFIA LIQUIDA DE ALTA PRESION

Antonio Liras. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. Arzobispo Morcillo, 4. 28029. Madrid, España.

La aparición en la década de 1960 de las computadoras y más tarde de las microcomputadoras, supuso una gran expectativa en mucho campos de la tecnología y la ciencia, así como una revolución en los sistemas educativos del momento. Es el campo de la enseñanza de la bioquímica el que ha empezado más recientemente a aplicar las ventajas de la programación informática (1). Ya está siendo muy utilizado este sistema en la universidad tanto en investigación básica o clínica como en la enseñanza de esta disciplina, en el estudio de la estructura y conformación de las proteínas, procesos de simulación de reacciones bioquímicas y rutas metabólicas o estudios de cinética enzimática (2-4).

La aparición de "micros" cada vez más económicos, portátiles e incluso de bolsillo, ha cambiado en gran medida el significado del papel de la computadora en la educación. Las microcomputadoras ofrecen la posibili-

dad de disponer de un método relativamente fácil y económico que facilita a los estudiantes universitarios el aprendizaje de hechos y conceptos bioquímicos básicos, gracias a que en los últimos cinco años las microcomputadoras han alcanzado un mayor refinamiento y facilidad de adquisición para un gran número de estudiantes a causa de su costo, cada vez menor.

La aplicación de la informática en la enseñanza de la bioquímica tiene su mayor expresión para estudiantes de bioquímica en medicina, biología, química o farmacia, en el aprendizaje, tanto de conceptos básicos en bioquímica, como de aplicaciones en la investigación básica o clínica.

La mayor significación educacional en este sentido es la simplificación de algunos lenguajes de computadora, hasta el punto de que

permite al instructor o bien al alumno, aún con poca o ninguna experiencia en programación, preparar fácilmente o recibir una cierta actividad tutorial interactiva entre profesor, ordenador y alumno. Sin embargo, existe una limitación en la aplicación de la informática en los procesos educativos con base en las características del microordenador y su lenguaje de programación, lo que condiciona la utilización ilimitada de un programa computarizado, debido a la incompatibilidad que existe entre la estructura sintáctica de un programa y los ordenadores de distintas casas comerciales.

Es por esto por lo que sería importante poseer, tanto por parte del profesor como del alumno, ciertos conocimientos básicos en informática y en especial acerca del lenguaje a utilizar, con el fin de ser capaces de escribir programas fáciles, no sólo para poder adaptar a nuestro propio ordenador un determinado programa incompatible, sino también para comprender mejor qué es lo que hace ese programa y lo que se pretende con él.

Una función importante de las instrucciones asistidas por ordenador es la producción de problemas numéricos, cuestiones lógicas o planteamientos gráficos específicos que se presentan al estudiante de manera personalizada, admisión posterior de datos o respuestas, presentación por parte del ordenador de las respuestas o datos más adecuados y finalmente, si procede, una evaluación computarizada del alumno.

Aunque un programa educativo es independiente de su propia "personalidad" para mantener el interés y atención del estudiante, es adecuada la utilización de ciertos estímulos informáticos como pueden ser gráficos, simulaciones, manejo de colores o movimientos en pantalla, para hacer del aprendizaje una actividad más agradable y atractiva.

Los lenguajes utilizados en la escritura de programas educativos incluyen BASIC (Beginners All-purpose Symbolic Instruction Code), PASCAL, FORTH, PILOT e incluso LOGO.

El BASIC es suministrado con casi todos los ordenadores domésticos incluyéndose recientemente sistemas con instrucciones especiales que simplifican la construcción de programas extensos. Se trata del lenguaje más extendido en los sistemas educativos por ordenador, ya que es más sencillo y asequible a la mayor parte de los usuarios que se inician.

En este trabajo se presenta un programa computarizado de iniciación sencillo y elemental, aplicado a la enseñanza de técnicas analíticas en bioquímica, en concreto de la cromatografía líquida de alta presión (HPLC), que constituye una de las técnicas más refinadas y precisas del momento actual y de amplia utilización en muchos campos de investigación básica y aplicada.

Con este programa el alumno, con ayuda de una microcomputadora de bolsillo, puede iniciarse en la programación de instrucciones sencillas en BASIC y aplicarlo, utilizando distintos conceptos teóricos previos, al estudio y comprensión de la cromatografía líquida de alta presión, manejando conceptos y parámetros básicos en HPLC, resolviendo problemas concretos frente al cromatógrafo, tanto de procesado de datos como de las características propias de elución cromatográfica.

La aplicación de las computadoras en el control instrumental y tratamiento de datos está en uso creciente en investigación práctica médica, así como en investigación básica. Las técnicas analíticas no escapan tampoco a la aplicación de la computarización (5). Existen en el mercado equipos informatizados de procesamiento de datos de gran complejidad y que, hoy por hoy, están al alcance de pocos laboratorios por su alto costo. Pero sí hay ciertos ordenadores, llamados domésticos, e incluso microordenadores personales de bolsillo, de muy bajo costo que posibilitan, claro está, con ciertas limitaciones sobre todo de almacenamiento en la memoria, la aplicación de la informática en pequeña escala a la investigación y la docencia en bioquímica (6).

CONCEPTOS TEORICOS

Antes de comenzar el estudio, desarrollo y aplicación del programa es necesario que el alumno posea algunos conocimientos teóricos básicos relacionados con la cromatografía líquida de alta presión y en general, de ciertas unidades de medida, sobre todo en lo que a unidades de presión se refiere, ya que en esta técnica la presión a la que se trabaja constituye un factor importante. El alumno puede adquirir estos conocimientos bien en clases teóricas o bien mediante la consulta de libros relacionados con esta técnica (7), artículos generales sobre HPLC (8) o específicos (9) en revistas especializadas.

Aparte de estos conocimientos básicos sobre la HPLC, es conveniente también que el alumno adquiera ciertos conocimientos de BASIC mediante la consulta de alguno de los numerosos libros que existen publicados sobre este lenguaje.

El alumno con ayuda de la bibliografía adecuada deberá conocer una serie de parámetros, ecuaciones y equivalencias relacionados con la cromatografía líquida de alta presión. Los parámetros más utilizados en HPLC son: H, altura de plato teórico; dp , diámetro de partícula; lc , longitud de la columna; dc , diámetros interno de la columna y d_{cap} , diámetro del capilar de acero para conexiones. Estos parámetros se suministran por las casas comerciales. Σt , porosidad total de la resina que se considera aproximadamente 0.8 para columnas empaquetadas con partículas totalmente porosas; μ , viscosidad de la fase móvil y que se supone vale 1 milipascal por segundo ($mPa \times s$) para el agua y para mezclas de agua y acetonitrilo; D_m , coeficiente de difusión de las partículas de soluto en la fase móvil que se calcula utilizando la ecuación de Wilke-Chang: $D_m = 7.4 \times 10^{-12} \times (C \times M \times T)^{0.5} / (\mu \times V_s \times 0.6)$, donde C es una constante del solvente (2.6 para agua, 1.9 para metanol, 1.5 para etanol y 1.0 para otros solventes), M representa la masa molecular del solvente, T la temperatura absoluta, μ la viscosidad del solvente en $mPa \times s$ y V_s el volumen molar del soluto en $cm^3 \times mol^{-1}$. Otros parámetros incluyen: v , constante que repre-

senta la velocidad óptima de la fase móvil y que resulta tener un valor de 3; K' , factor de retención de un compuesto, característico de dicha sustancia; $\&$, parámetro que representa la resistencia que ofrecen las partículas de la fase estacionaria al flujo de la fase móvil y que se supone vale 500 para los rellenos esféricos totalmente porosos utilizados en HPLC, y θ que representa la fracción de ensanchamiento de pico y que se define por las características del cromatograma y nuestras necesidades de resolución y posterior cuantificación.

Las ecuaciones de mayor importancia en HPLC son: Altura de plato reducida (h) = H/dp ; Número de platos teóricos (N) = $lc/(h \times dp)$; Volumen vacío (V_0) = $(dc^2 \times \pi \times lc \times \Sigma t)/4$; Velocidad de flujo (u) = $(v \times D_m)/dp$; Razón de flujo (v') = $(u \times dc^2 \times \pi \times \Sigma t)/4$; Tiempo de retención vacío (t_0) = lc/u ; Tiempo de retención (t_r) = $K' \times t_0 + t_0$; Volumen de retención (V_r) = $v' \times t_r$; Capacidad de picos o número de picos eluidos con el mismo número de platos teóricos (N_0) = $K'_{mínimo} + ((N)^{0.5}/4) \times \ln(K'_{mínimo} + K'_{máximo})$; Anchura de pico predecible en línea base (W) = $(4 \times t_r) / (N)^{0.5}$; Volumen de pico (V_p) = $W \times v'$; Presión de trabajo en columna (P) = $(\& \times lc \times \mu \times u) dp^2$ y Longitud máxima del tubo capilar que conecta el inyector, columna y detector para controlar una determinada anchura de pico (l_{cap}) = $(384 \times \theta^2 \times D_m \times V_r^2) / (\pi \times N \times v' \times d_{cap}^4)$.

Para el cálculo de la presión de trabajo conviene saber que 1 Pascal (Pa) equivale a 1 $Kg \times m^{-1} \times s^{-2}$ y 1 Bar a 10^6 Din $\times cm^2$) o bien 0.9872 atmósferas y también 13.82 PSI, siendo un PSI equivalente a libra \times pie/ pulgada al cuadrado.

MICROCOMPUTADORA UTILIZADA

La computadora personal utilizada fue una CASIO tipo FX-720P de dimensiones 14.3 x 165 x 82 mm, con funciones de cálculo

fundamental y especial, comandos para programación en BASIC y una gama de cálculo de $\pm 1 \times 10^{-99}$ a $\pm 9,999999999 \times 10^{99}$ y 0. Los cálculos internos se realizan mediante una mantisa de 12 dígitos.

El sistema de programación se realiza utilizando una tarjeta RAM con una capacidad para 2 Kbytes incluyendo 272 bytes como área del sistema y 208 bytes como área fija para las variables y una área libre de 1 568 bytes, con una capacidad total de 10 áreas de programas (P0 a P9). El número de variables es de 26 como mínimo y una variable exclusiva para caracteres (C). Como inclusiones presenta subrutinas de 8 niveles; lazos FOR-NEXT de 4 niveles; valores numéricos de 6 niveles y operadores de 12 niveles. El sistema de presentación en la pantalla (de cristal líquido con matriz de puntos para 12 dígitos), incluye mantisa de 10 dígitos con el signo menos (-) o mantisa de 8 dígitos (7 dígitos para números negativos) y exponente de 2 dígitos.

DESCRIPCION DEL PROGRAMA

El programa está escrito en lenguaje BASIC con una ocupación en memoria de aproximadamente 720 bytes y que puede ser adaptado fácilmente a otras computadoras. Está diseñado para personal con una mínima experiencia en computadoras y puede ser puesto fácilmente en funcionamiento con gran aprovechamiento. Su utilización permite obtener determinados parámetros cromatográficos relacionados con las características propias de elución e instrumental, así como datos de tiempos y volúmenes de retención, y anchuras y volúmenes de picos cromatográficos.

El programa que se desarrolla según el diagrama de flujo que se muestra en la figura 1 y cuyo listado se muestra en la tabla 1, ofrece datos referentes a: Altura de plato reducida (h), número de platos teóricos (N), volumen vacío en ml (V_0), velocidad de flujo en $\text{mm} \times \text{s}^{-1}$ (u), razón de flujo en $\text{ml} \times \text{min}^{-1}$ (v'), tiempo de retención vacío en minutos (t_0), capacidad de picos (N_0), presión de trabajo en bar, atmósferas y PSI (P), tiempo de retención para picos problema en minutos

(tr), volumen de retención en ml (V_r), anchura de pico en línea base en segundos (W), volumen de pico en μl (V_p) y longitud máxima del capilar que conecta el inyector, columna y detector para una determinada anchura de pico, con cm (lcap).

La asignación de variables realizada fue la siguiente: A, altura de plato teórico; B, diámetro de partícula; C, coeficiente de difusión; D, longitud de la columna; E, diámetro interno de la columna; F, porosidad total de la resina; G, factor de retención del último pico del cromatograma; H, factor de retención del primer pico eludido; J, diámetro del capilar; K, viscosidad de la fase móvil; X, altura de plato reducida; Y, número de platos teóricos; Z, volumen vacío; S, velocidad de flujo; T, razón de flujo; R, tiempo de retención vacío; O, capacidad de picos; P, presión de trabajo en bar; M, presión de trabajo en atmósfera; Z (1) (variable de matriz), presión de trabajo en PSI; M\$, variable de caracteres; N, factor de retención del pico a evaluar; I, fracción de ensanchamiento de pico; L, tiempo de retención; V, volumen de retención; W, anchura de pico; Q, volumen de pico y U, longitud máxima del capilar.

FUNCIONAMIENTO DEL PROGRAMA

El programa se compone fundamentalmente de tres partes principales: una parte de introducción de datos a partir del teclado mediante el comando INPUT; una parte de cálculo matemático y una tercera parte de salida de resultados mediante el comando PRINT. A su vez se puede dividir en dos partes bien diferenciadas, una entre las líneas 30 a 195 que se trata de la serie de cálculos relacionados con las características de la columna y la elución cromatográfica, y por otro lado, entre las líneas 200 y 320 que realizan los cálculos relacionados con la evaluación de los picos eluidos.

Para la ejecución del programa es necesario ampliar la memoria destinada para las variables a 36, mediante el comando DEFM 10.

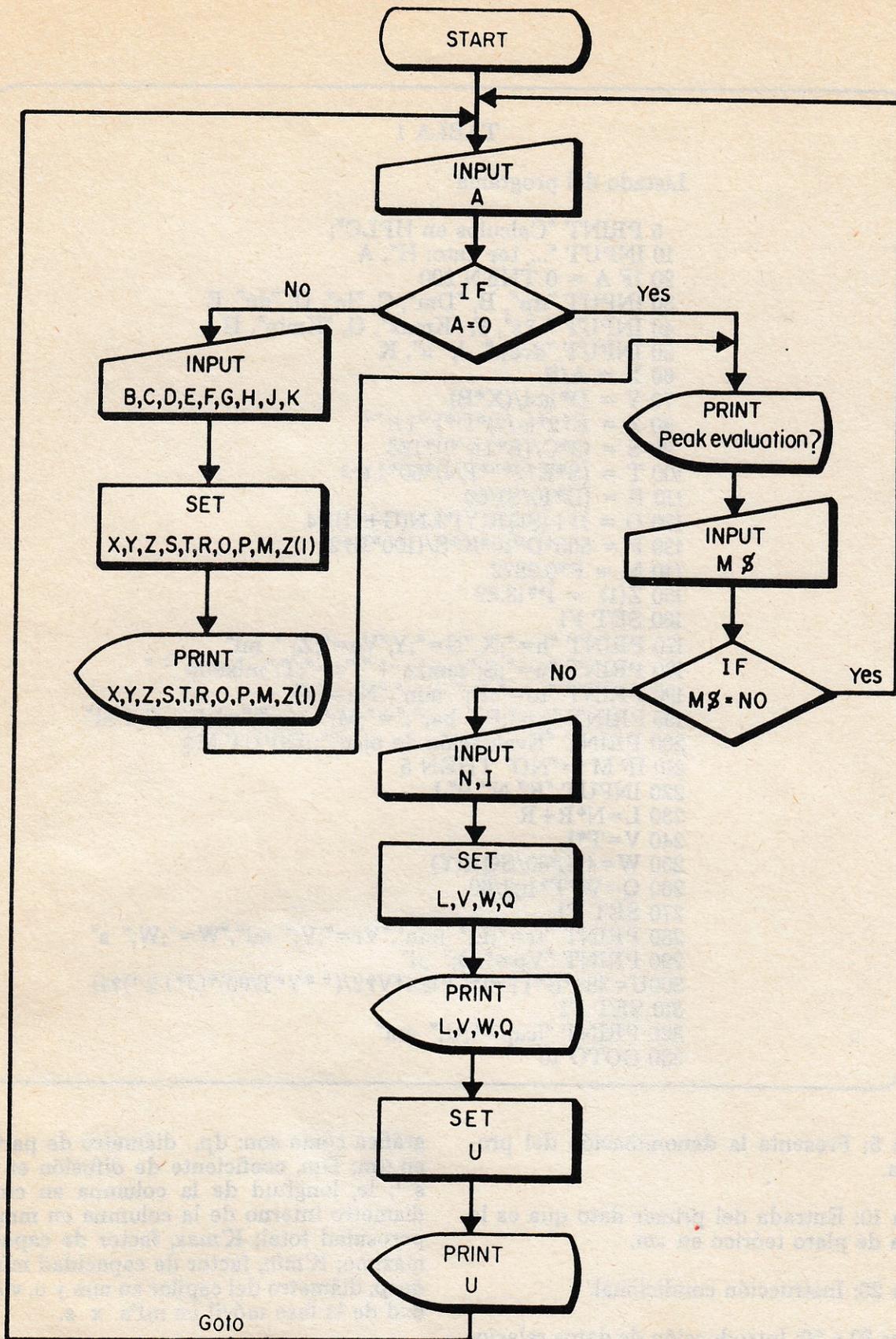


Figura 1. Diagrama de flujo del programa utilizado.

TABLA 1

Listado del programa

```

5 PRINT "Calculos en HPLC";
10 INPUT "... 1er dato: H", A
20 IF A = 0 THEN 200
30 INPUT "dp", B, "Dm", C, "lc", D, "dc", E
40 INPUT "Σt", F, "Kmax", G, "Kmin", H
50 INPUT "dcap", J, "μ", K
60 X = A/B
70 Y = D*1E4/(X*B)
80 Z = E↑2*(μ/4)*D*F*1E-2
90 S = (3*C/(B*1E-6))*1E3
100 T = (S*E↑2*π*F/4)*60*1E-3
110 R = (D*10/S)/60
120 O = H+(SQR(Y)*LN(G+H))/4
130 P = 500*D*10*K*S/(100*B↑2)
140 M = P*0.9872
150 Z(1) = P*13.82
160 SET F1
170 PRINT "h=";X;"N=";Y;"Vo=";Z;" ml"
180 PRINT "u=";S;"mmxs-1";"v=";T;"mlxmin-1"
190 PRINT "to=";R;" min";"No=";O
195 PRINT "p=";P;" bar";"=";M;" atm";"=";Z(1);" PSI"
200 PRINT "Evaluación de pico?";:INPUT M$
210 IF M$="NO" THEN 5
220 INPUT "K",N,"θ",I
230 L=N*R+R
240 V=T*L
250 W=4*L*60/SQR(Y)
260 Q=W*T*1E3/60
270 SET F1
280 PRINT "tr=";L;" min";"Vr=";V;" ml";"W=";W;" s"
290 PRINT "Vp=";Q;" μl"
300 U=384*(I*1E-2)*C*1E4*V↑2/(π *Y*T/60)*(J*1E-1)↑4)
310 SET F2
320 PRINT "lcap=";U;" cm"
330 GOTO 10

```

Línea 5: Presenta la denominación del programa.

Línea 10: Entrada del primer dato que es la altura de plato teórico en μm .

Línea 20: Instrucción condicional.

Líneas 30 a 50: Introducción de datos relacionados con la columna y parámetro cromato-

gráfica como son: d_p , diámetro de partícula en μm ; D_m , coeficiente de difusión en $\text{m}^2 \times \text{s}^{-1}$; l_c , longitud de la columna en cm ; d_c , diámetro interno de la columna en mm ; Σt , porosidad total; K'_{max} , factor de capacidad máximo; K'_{min} , factor de capacidad mínimo; d_{cap} , diámetro del capilar en mm y μ , viscosidad de la fase móvil en $\text{mPa} \times \text{s}$.

Líneas 60 a 150: Cálculo de los distintos parámetros.

Líneas 170 a 195: Salida de resultados obtenidos.

Línea 200: Da comienzo a la evaluación de picos cromatográficos preguntando si deseamos evaluar picos o no.

Línea 210: Comando condicional.

Línea 220: Entrada de datos del pico a evaluar, K que es el factor de retención del pico problema y θ que representa la fracción en % del ensanchamiento del pico.

Líneas 230 a 260 y 300: Cálculo de los datos relacionados con la evaluación de un pico.

Líneas 280, 290 y 320: Salida de resultados relacionados con la evaluación de picos.

Líneas 160, 270 y 310: Especifican el formato de visualización de los resultados y el número de posiciones decimales.

Línea 300: Retorno del programa al comienzo del mismo.

El modo general de operación del programa es el siguiente: Una vez presentada la denominación del programa, se nos brinda la opción de introducir el primer dato que es H. Si este valor es distinto de cero, que es lo normal, el programa continúa mostrándonos la posibilidad de introducción de los datos correspondientes. Una vez introducidos los datos necesarios (líneas 30 a 50) se nos van presentando los resultados (líneas 170 a 195) relacionados con las condiciones cromatográficas experimentales. Posteriormente se nos pregunta si deseamos evaluar picos o no. Si no es este nuestro deseo introducimos "NO" en el ordenador (línea 200) y el programa se derivará a través de la línea 210 al comienzo del mismo y comenzará de nuevo a pedir datos. Si nuestro deseo era evaluar picos el programa continúa por la línea 220 pidiendo datos relacionados con el pico a evaluar realizando el cálculo y mostrando los resultados (líneas 280, 290 y 320). Una vez finalizado este

proceso el programa retorna por la línea 330 al comienzo.

En este momento pueden suceder dos cosas: a) Tenemos otras condiciones cromatográficas distintas a las anteriores, en cuyo caso, obraremos como ya se ha indicado, o bien, b) tenemos las mismas condiciones de elución pero queremos evaluar otro pico del cromatograma, en cuyo caso asignaremos a la variable A o bien el dato H, que se nos pide, el valor O con lo que el programa avanza hasta la línea 200 que da comienzo a la evaluación de picos y realizaremos lo que se ha descrito más arriba. En cualquier caso para introducir cada dato, extraer un resultado o, en general, para que el programa continúe es necesario pulsar la tecla EXE.

EJEMPLO PRACTICO

Disponemos de una columna con una altura de plato teórico de 12; diámetro de partícula 5 μm ; longitud de la columna 30 cm y cuyo diámetro interno es de 4 mm. El coeficiente de difusión de las partículas de soluto en la fase móvil calculado por la ecuación de Wilke-Chang resulta ser de $1 \times 10^{-8} \text{ m}^2 \times \text{s}^{-1}$ y la viscosidad de dicha fase móvil, encontrada en tablas, es de 1 mPa \times s. Por otro lado, sabemos que las partículas de nuestra resina en columna son totalmente porosas y, por tanto, consideramos que la porosidad total vale 0.8. Los factores de capacidad o retención máximo y mínimo son respectivamente de 12 y 1.

Con estos datos y después de poner en funcionamiento el programa computarizado, frente al cromatógrafo, y antes de comenzar a trabajar con él, podremos predecir ciertas características de la elución y condiciones de trabajo, como la altura de plato reducida (h) que resulta ser de 2.4; número de platos teóricos (N) de 25 000; volumen vacío (V_0) de 3 ml; velocidad de flujo (u) de 6 mm \times s^{-1} ; razón de flujo (v') de 3.6 ml \times min^{-1} ; tiempo de retención vacío (t_0) de 0.8 minutos; capacidad de picos (N_0) 102.4 y presión de trabajo (P) de 360 bar, 355.4 atms ó 4975.2 PSI.

Por otra parte, conociendo el factor de retención de un pico problema que es de 1, un

2% como máximo de aumento de la anchura de pico y utilizando un capilar metálico para conexiones de 0.2 mm de diámetro interno, se pueden, con ayuda de este programa, predecir ciertas características del pico problema como son el tiempo de retención (t_r) que resulta ser, en este caso, de 1.7 minutos; el volumen de retención (V_r) de 6 ml; anchura de pico en línea base (W) de 2.5 segundos; volumen de pico (V_p) de 152.6 μ l y la longitud máxima del capilar que conecta inyector, columna y detector para que el ensanchamiento del pico sea inferior al 2%, y que resulta ser de 36.9 cm.

DISCUSION

La bioquímica se está beneficiando cada vez más de las ventajas que ofrece la aplicación de la informática a problemas concretos, así como en la enseñanza de esta disciplina.

Es necesario que en los métodos de enseñanza de la bioquímica se vayan implantando estos nuevos sistemas, haciendo que el alumno se inicie en la informática y realice una aplicación de la misma al aprendizaje de esta disciplina en concreto.

En este trabajo se muestra un intento de iniciación en este sentido y en concreto a la enseñanza de la bioquímica y, más particularmente, al estudio de técnicas analíticas como es la cromatografía líquida de alta presión.

El programa que se describe, se puede decir que es muy sencillo y casi trivial pero que sirve muy bien para dar, por parte del alumno, los primeros pasos en programación, aprendiendo a utilizar la informática y aprovechar sus ventajas al aplicarla a problemas concretos de la práctica bioquímica.

La comprensión del modo de operación del programa es, por tanto, fácil y no es preciso un conocimiento exhaustivo sobre computadoras, aunque, claro está, sí es preciso adquirir unos conocimientos teóricos previos tanto de la técnica de HPLC, como del lenguaje BASIC utilizado y, en general, de ciertas equivalencias matemáticas elementales.

El programa se presenta útil para este objetivo, por su sencillez y fácil manejo, adaptado, y esto también es importante, a una microcomputadora personal de bolsillo de la serie CASIO. que son asequibles para un gran número de alumnos por su bajo costo y que, además de poseer el alumno una calculadora científica, puede disponer con este tipo de máquinas, de un microordenador que pueden utilizar en cualquier momento del trabajo práctico en el laboratorio, por ejemplo, frente al cromatógrafo, conociendo en este caso de antemano y con rapidez, ciertos parámetros cromatográficos.

El alumno en definitiva, maneja, de esta forma, conceptos básicos sobre HPLC, los comprende y calcula determinados parámetros aplicándolos a una metodología práctica, previamente diseñada por el profesor en el laboratorio, y que el alumno comprueba después, de una manera práctica, elaborando, incluso él mismo, su propio programa computarizado adaptado a sus necesidades de trabajo en un momento dado.

REFERENCIAS

1. Dawson, A. G. (1986). Microcomputer tutorials in Biochemistry: Assembly language overcomes some Basic problems. *Biochem. Education* 14 (2), 77-79.
2. Escanero, J. F. y Alda, J. O. (1987). Evaluation of computer assisted instruction in Biochemistry: The Krebs cycle. *Biochem. Education* 15 (2), 67-69.
3. Dahmer, E. R. (1987). Microcomputer assisted teaching of enzyme kinetics. *Biochem. Education* 15 (2), 69-70.
4. Skelton, G. S. (1987). Enzyme specific activity program for microcomputers. *Biochem. Education* 15 (4), 196-197.
5. Smith, R. J. (1984). Microcomputers in Chromatography. En *Microcomputers in Biology: a practical approach*, Editores: Ireland, C. R. y Long, S. P. IRL Press. Oxford. Inglaterra. pp. 209-241.

6. Grisham, C. M., Marquard, F. y Jorgensen, P. L. (1985). Versatile high-performance liquid chromatographic computer system for solvent delivery, gradient control and data acquisition using the Commodore 64 personal computer. *J. Chromatogr.* 333, 301-307.

7. Hamilton, R. J. y Sewell, P. A. (1982). Chromatographic theory. En introduction to high-performance liquid chromatography, Editores: Hamilton, R. J. y Sewell, P.A. Chapman

and Hall. Londres, Inglaterra. pp. 13-42.

8. Liras, A. (1985). Fundamentos de la cromatografía líquida de alta presión y sus aplicaciones en Biomedicina. *Boletín de Educación Bioquímica* 4 (2), 52-58.

9. Meyer, V. R. (1985). High-performance liquid chromatographic theory for the practitioner. *J. Chromatogr.* 334, 197-209.

LA FISICOQUIMICA DEL EFECTO HIDROFOBICO

Miguel Costas Laboratorio de Termofísica. Departamento de Física y Química Teórica. Facultad de Química. UNAM. México D.F. 04510

INTRODUCCION

La importancia de las interacciones entre moléculas de agua y grupos no polares es reconocida ampliamente en el campo de la bioquímica. Por ejemplo, estas interacciones juegan un papel crucial en las conformaciones que adquieren las proteínas en un medio acuoso y en la formación de membranas biológicas (1). Al resultado de estas interacciones se le conoce como el efecto hidrofóbico. En este trabajo se analizará este efecto desde un punto de vista fisicoquímico haciendo énfasis en sus aspectos más fundamentales.

El efecto hidrofóbico ocurre cuando se forman disoluciones acuosas de moléculas conocidas como anfífilos. Los detergentes, jabones y fosfolípidos son quizá los anfífilos más conocidos. Como su nombre lo indica, las moléculas anfífilas tienen una naturaleza dual: una parte de la molécula, denominada "cabeza polar", está constituida por uno o varios grupos polares y, la otra, por una cadena hidrocarbonada denominada "cola no polar". En contacto con el agua, estas dos partes presentan comportamientos distintos: mientras que la cabeza polar es hidrofílica y

por tanto sus interacciones con el agua favorecen su solubilidad, la cola no polar es hidrofóbica y sus interacciones con el agua desfavorecen la solubilidad. El resultado neto de estos efectos antagónicos es que cuando se mezcla una sustancia anfífilica con agua la disolución resultante contiene estructuras organizadas, es decir, la disolución no es simplemente una dispersión al azar de moléculas anfífilicas en agua sino que estas se reúnen formando organizaciones con geometrías y tamaños muy diversos. La bicapa lipídica que constituye la membrana celular, y las micelas, esquematizadas en la figura 1, son ejemplos de estas organizaciones. El papel esencial que juega el agua en los sistemas biológicos radica precisamente en su habilidad como disolvente para promover la formación de estructuras organizadas en disolución tales como membranas.

En la literatura bioquímica se establece que el factor dominante en la formación de las estructuras mostradas en la figura 1 es el efecto hidrofóbico. Este se define como la expulsión de la sección hidrofóbica de las moléculas anfífilicas del medio acuoso. A la

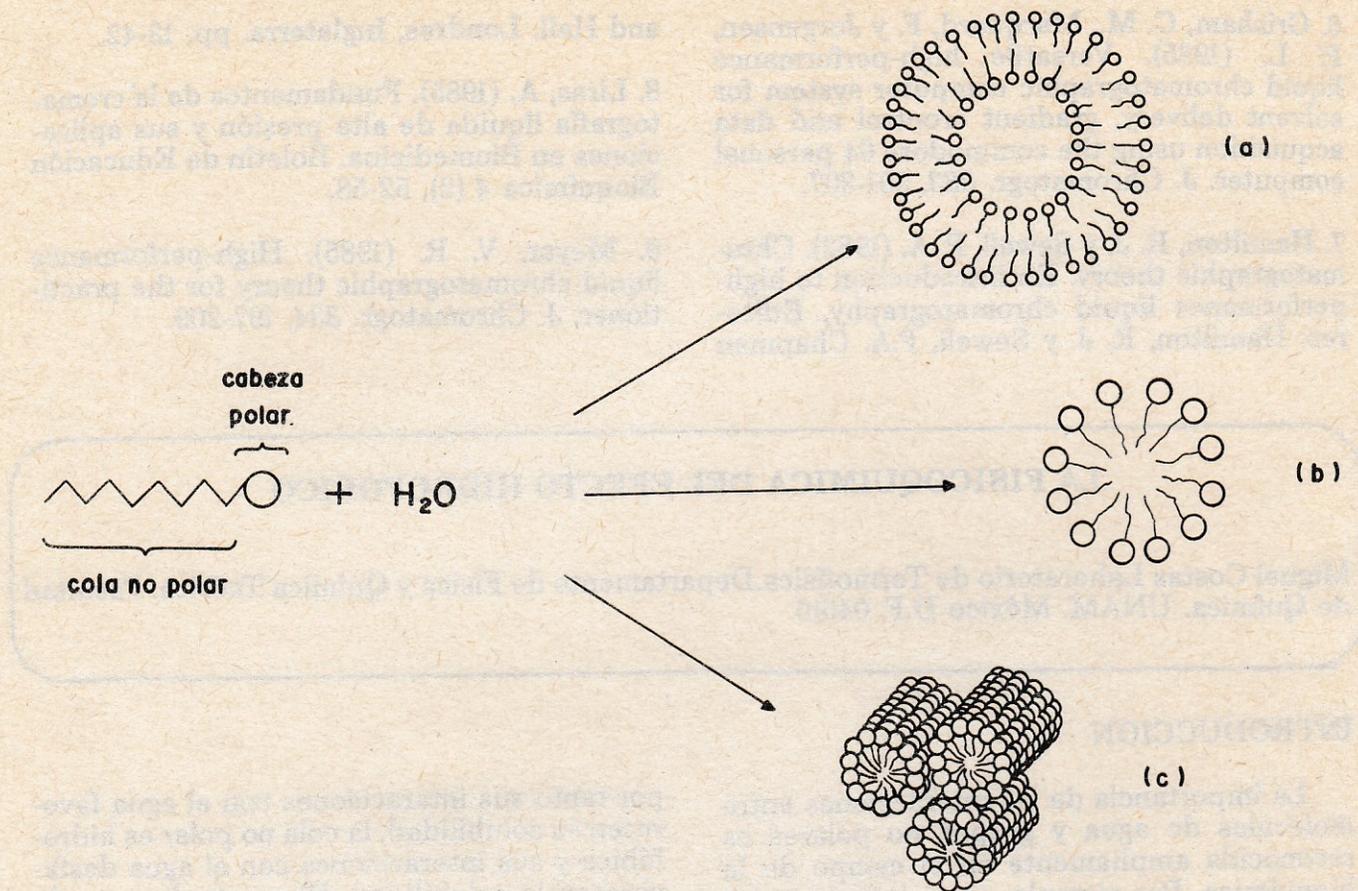


Figura 1.- Las mezclas de sustancias anfífilas con agua producen disoluciones que contienen estructuras organizadas tales como membranas (a), micelas esféricas (b) y micelas cilíndricas (c).

pregunta ¿cuál es el factor determinante en el efecto hidrofóbico?, la respuesta más común es considerar que el efecto hidrofóbico es el resultado de la repulsión entre las moléculas de agua y las partes no polares de los anfífilos; el resultado de la antipatía agua/aceite o de la hidrofobicidad de los hidrocarburos que constituyen la cola no polar. Sin embargo, como se discutirá más adelante, esta es una creencia equivocada.

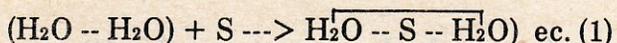
LA TERMODINAMICA DEL EFECTO HIDROFOBICO

Desde el punto de vista fisicoquímico, el estudio del efecto hidrofóbico tiene tres niveles: i) el de la solubilidad de hidrocarburos en

agua, es decir, el estudio de la solubilidad de las colas no polares de los anfífilos en agua, ii) el de la influencia que diversos factores, tales como temperatura, presión, pH, etc, tienen sobre la formación de micelas o bicapas lipídicas y iii) el de las interacciones entre huéspedes de las micelas o bicapas lipídicas (por ejemplo colesterol o proteínas) y estas organizaciones.

Estos estudios tienen como objetivo final el poder comprender fenómenos tales como la absorción o desorción de huéspedes así como el de relacionar estos con la estructura y propiedades de las membranas y micelas. En este trabajo, la discusión se limitará al primer nivel de estudio mencionado.

La solubilidad de hidrocarburos (S) en agua se representa por la siguiente ecuación química:



En la ec. (1), las líneas que unen las moléculas de agua representan el hecho de que estas moléculas están unidas a través de puentes de hidrógeno. Por otra parte, las líneas punteadas en la ec. (1) no representan puentes de hidrógeno, sólo indican el hecho de que existe una interacción S/H₂O en la disolución. Los detalles de la geometría de la malla que forman las moléculas de agua en su estado

puro son todavía objeto de controversia en la literatura. Para los efectos de la discusión que aquí se presenta, la forma específica de esta organización es irrelevante; sólo es importante considerar que el agua es un líquido altamente organizado a través de los puentes de hidrógeno que forman sus moléculas. El estudio termodinámico del proceso de mezclado señalado en la ec. (1) se realiza utilizando las funciones termodinámicas de transferencia X_t que cuantifican el proceso indicado en la figura 2. Este proceso consiste en la transferencia de una molécula de S desde un medio donde está rodeada de otras iguales al medio acuoso (A).

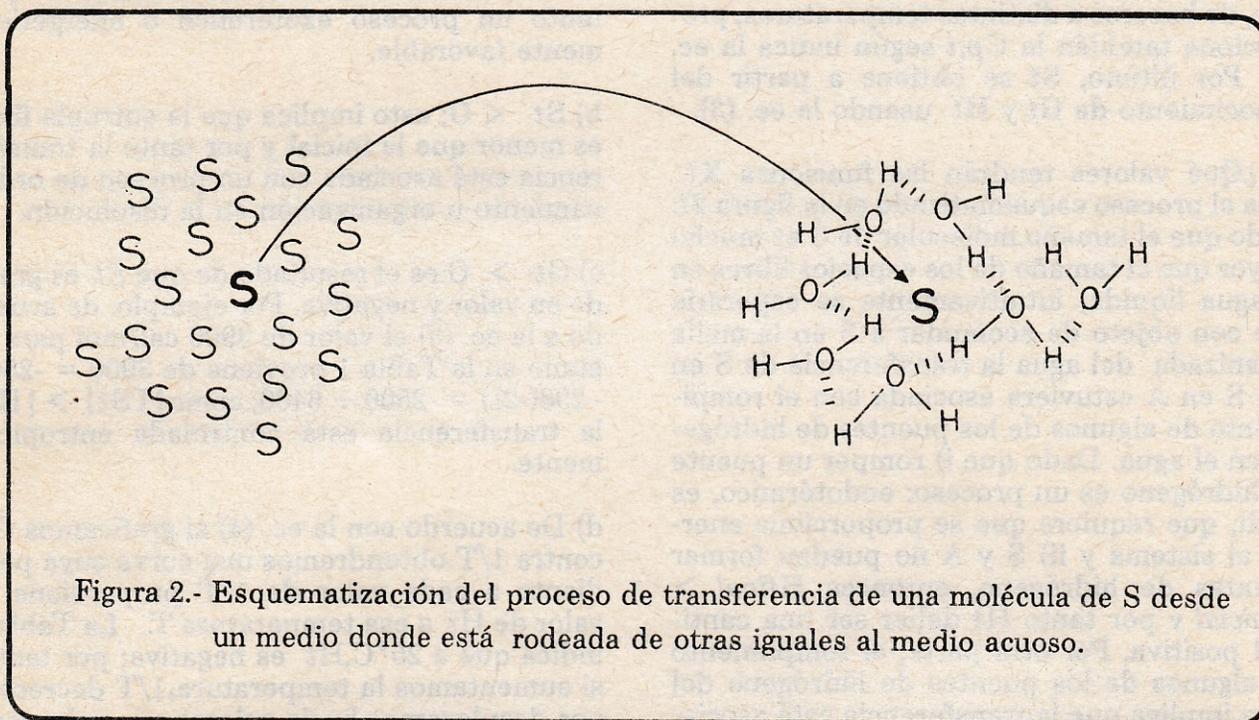


Figura 2.- Esquemización del proceso de transferencia de una molécula de S desde un medio donde está rodeada de otras iguales al medio acuoso.

Como toda función termodinámica, X_t se puede calcular conociendo su valor en los estados inicial y final, X_t es entonces

$$X_t = X_{\text{final}} - X_{\text{inicial}} = X_S \text{ en A} - X_S \text{ en S} \text{ ec. (2)}$$

Las X_t para las cuales existen determinaciones experimentales precisas son las siguientes: la energía libre de Gibbs de transferencia (G_t), la entalpía de transferencia (H_t) (igual a la energía de transferencia U_t a presión cero o atmosférica), la entropía de transferencia (S_t)

y la capacidad calorífica a presión constante de transferencia ($C_{p,t}$). Estas funciones termodinámicas no son independientes sino que se encuentran relacionadas a través de las siguientes expresiones

$$G_t = H_t - TS_t \quad \text{ec. (3)}$$

$$dG_t/d(1/T) = H_t \quad \text{ec. (4)}$$

$$dH_t/dT = C_{p,t} \quad \text{ec. (5)}$$

G_t se puede obtener experimentalmente a partir de la determinación de solubilidades; de acuerdo con la ec. (4) si estas mediciones se hacen como función de la temperatura es posible obtener H_t . Otra vía para obtener H_t es su determinación calorimétrica directa que, de hacerse a distintas temperaturas, proporciona también la $C_{p,t}$ según indica la ec. (5). Por último, S_t se obtiene a partir del conocimiento de G_t y H_t usando la ec. (3).

¿Qué valores tendrán las funciones X_t para el proceso esquematizado en la figura 2?. Dado que el tamaño molecular de S es mucho mayor que el tamaño de los espacios libres en el agua líquida, intuitivamente se esperaría que con objeto de acomodar a S en la malla organizada del agua la transferencia de S en S a S en A estuviera asociada con el rompimiento de algunos de los puentes de hidrógeno en el agua. Dado que i) romper un puente de hidrógeno es un proceso: endotérmico, es decir, que requiere que se proporcione energía al sistema y ii) S y A no pueden formar puentes de hidrógeno, entonces $H_{final} > H_{inicial}$ y por tanto H_t deber ser una cantidad positiva. Por otra parte, el rompimiento de algunos de los puentes de hidrógeno del agua implica que la transferencia está asociada con la destrucción, a nivel local, de parte de la organización del agua. Por tanto, el estado final estará menos organizado que el inicial; en términos de entropía ello significa que la transferencia aumenta la entropía del sistema, es decir, $S_{final} > S_{inicial}$ y entonces S_t debe también ser positiva. Finalmente, la baja solubilidad de los hidrocarburos S en agua debe quedar expresada en $G_t > 0$, es decir, en una energía libre desfavorable al

proceso de mezclado. De acuerdo a la ec. (3), dado que H_t y S_t son positivas, la $G_t > 0$ provendrá de que $|H_t| > |TS_t|$. En la terminología de la fisicoquímica, esto significa que la transferencia es un proceso controlado entálpicamente.

Los resultados experimentales (1) para la X_t que se indican en la Tabla 1 demuestran que la interpretación intuitiva bosquejada en el párrafo anterior es incorrecta: las H_t y S_t experimentales son ambas negativas y no positivas. La Tabla I contiene varios resultados sorprendentes que conviene enlistar:

a) $H_t < 0$; esto implica que la entalpía (o energía) final del sistema es menor que la inicial. La transferencia de S en S a A es por tanto un proceso exotérmico o energéticamente favorable.

b) $S_t < 0$; esto implica que la entropía final es menor que la inicial y por tanto la transferencia está asociada con un proceso de ordenamiento u organización en la disolución.

c) $G_t > 0$ es el resultado de que S_t es grande en valor y negativa. Por ejemplo, de acuerdo a la ec. (3) el valor de 3900 cal/mol para el etano en la Tabla 1 proviene de $3900 = -2500 - 298(-21) = -2500 + 6400$; como $|TS_t| > |H_t|$ la transferencia está controlada entropicamente.

d) De acuerdo con la ec. (4) si graficamos G_t contra $1/T$ obtendremos una curva cuya pendiente a cada valor de $1/T$ proporciona el valor de H_t a esa temperatura T. La Tabla 1 indica que a 25°C, H_t es negativa; por tanto, si aumentamos la temperatura, $1/T$ decrece y nos desplazamos hacia valores aún más positivos de G_t que indican que la solubilidad de S en A será aún más desfavorable que a menor temperatura. En otras palabras, al aumentar la temperatura la solubilidad del hidrocarburo en agua decrece.

e) $C_{p,t} \gg \gg C_{p,S}$ donde $C_{p,S}$ es la capacidad calorífica del hidrocarburo puro. Este enorme aumento en el C_p no puede deberse sólo a cambios en los movimientos

internos de S (vibraciones y rotaciones) al estar rodeado de agua, sino que debe estar asociado con la formación de alguna organiza-

ción en la disolución.

Desde la perspectiva de las conclusiones

TABLA 1.- Funciones termodinámicas de transferencia de S en S a S en A a 25°C (en cal/mol).^a

	G_t	H_t	S_t	$C_{p,t}$	$C_{p,S}$
Etano (C_2H_6)	3900	-2500	-21	--	--
Propano (C_3H_8)	4900	-1700	-22	--	--
Butano (C_4H_{10})	5900	- 800	-23	65	35

^aDatos de la ref. (1).

obtenidas de los resultados en la Tabla 1 la pregunta pertinente, entonces, es la siguiente: ¿Qué ocurre a nivel microscópico en el proceso de transferencia de S en S a S en A?. La primera respuesta a esta pregunta data de 1945 y se debe a Frank y Evans (2) quienes utilizando datos semejantes a los de la Tabla 1 (¡ datos de menor precisión pero de signo correcto !) ofrecieron la siguiente explicación: la transferencia de S al medio acuoso puede racionalizarse suponiendo que el proceso se lleva a cabo en dos etapas: en la primera de ellas, la transferencia de S al agua efectivamente produce una destrucción local de la organización de la malla del agua que se traduce en $H_t > 0$ y $S_t > 0$; sin embargo, en una segunda etapa, las moléculas de agua se reorganizan o reacomodan alrededor de S formando más puentes de hidrógeno de los que fueron destruidos en la primera etapa. El resultado neto de estas dos etapas es que la transferencia conduce a que aparezcan más puentes de hidrógeno en la disolución de los que había originalmente en el agua y que, por

tanto, la organización o estructura aumente. Los valores negativos de H_t y S_t encontrados experimentalmente están asociados, entonces, con los aumentos en el número de puentes de hidrógeno y de estructura respectivamente. A la organización local resultante del reacomodo o reorganización del agua alrededor de S, Frank y Evans la bautizaron con el nombre de "icebergs". Este término, como los mismos Frank y Evans hacen notar, no es muy afortunado ya que puede producir en el lector la imagen de que i) la estructura local alrededor de S es rígida y ii) las moléculas de S están atrapadas en estas estructuras y no tienen movilidad. Estas dos imágenes, como lo demuestran estudios dinámicos, son falsas. Estos estudios (3) muestran que mientras las viscosidades del agua y el tetracloruro de carbono (CCl_4) a 25°C son casi idénticas (0.880 y 0.895 cp "centipoise"), la difusividad de metano en agua es de $1.72 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ seg}^{-1}$ y de $2.89 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ seg}^{-1}$ en CCl_4 a 25°C. Dado que las moléculas de metano se difunden solo 0.6 veces más lentamente en agua de lo que lo hacen en CCl_4 no es posible considerar que

las moléculas de metano están permanentemente atrapadas en los "icebergs".

La explicación original de Frank y Evans a los resultados de la Tabla I ha perdurado, en lo esencial, a través de los años. En la literatura fisicoquímica esta interpretación ha sido ampliamente discutida y cuestionada (4) sin que, hasta el momento, exista un consenso global acerca de su validez. Por otra parte, esta interpretación permeó hacia la literatura (textos y artículos científicos) bioquímica a través del trabajo de Kauzmann en 1959 (5) donde utilizó los conceptos de Frank y Evans

para discutir la estabilidad conformacional de proteínas. Salvo por algunas excepciones (por ejemplo Hvidt (6)), la literatura bioquímica conceptualiza el efecto hidrofóbico tal y como originalmente lo hicieron Kauzmann y Frank y Evans. Esta conceptualización puede resumirse en los siguientes tres puntos: i) es un proceso controlado entrópicamente, ii) la organización de las moléculas de agua alrededor de S es el factor dominante y iii) su causa reside en la ausencia de afinidad entre S y el agua o a la antipatía de S por A (o de A por S). Las dos primeras conclusiones surgen, claro está, de la interpretación de Frank y

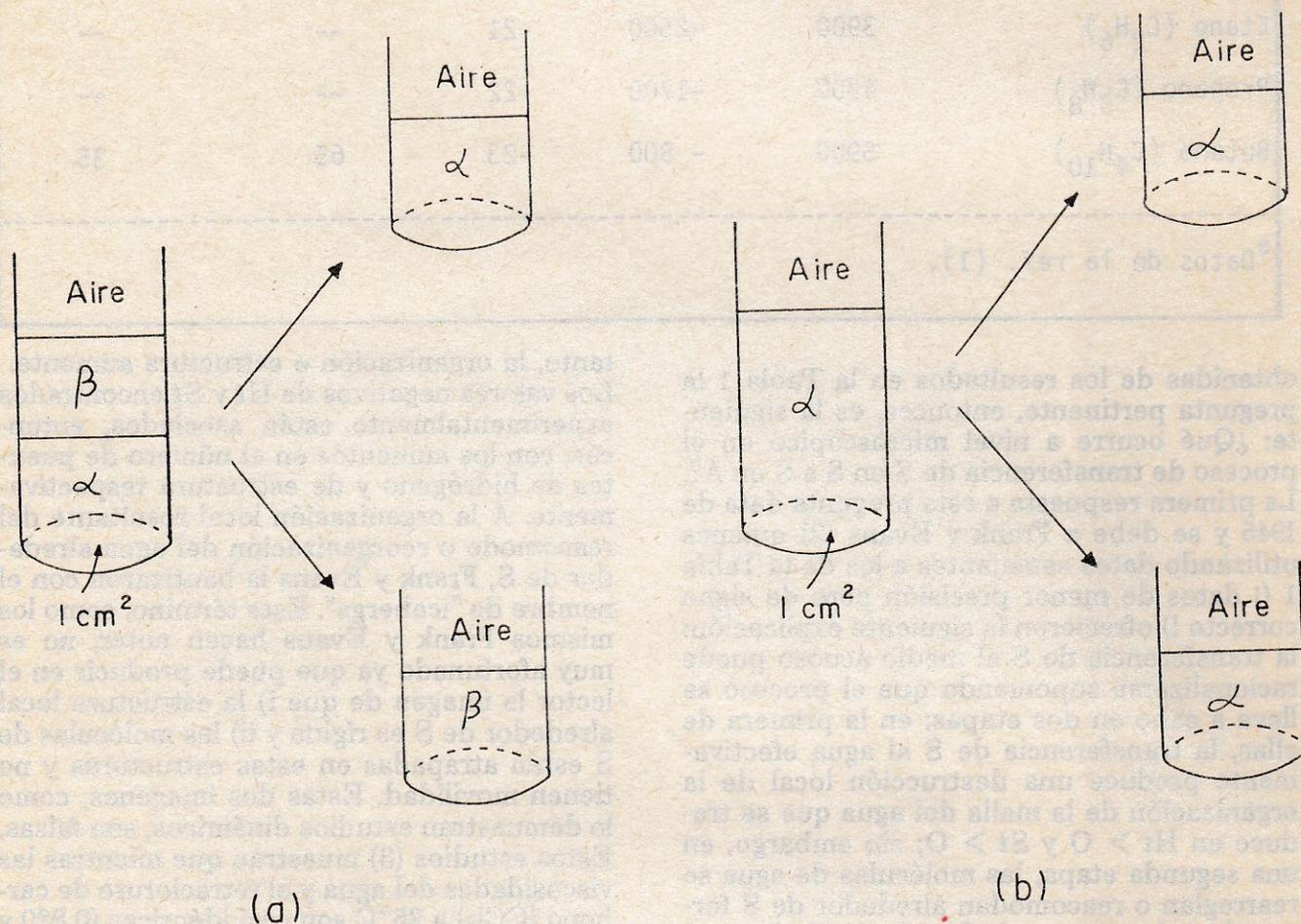


Figura 3.- Trabajos de adhesión y cohesión. (a) El trabajo necesario para separar los líquidos α y β y formar 2 cm^2 de intercara líquido-aire es el trabajo de adhesión $W_{\alpha\beta}$; (b) el trabajo necesario para formar 2 cm^2 de intercara α -aire es el trabajo de cohesión $W_{\alpha\alpha}$

Evans; la tercera, sin embargo, nunca fue postulada por estos autores pero sí por Kauzmann. Es probable que esta conclusión provenga, históricamente, del conocimiento de que "el agua y el aceite no se gustan". El establecer que la causa del efecto hidrofóbico reside en la ausencia de afinidad entre S y A implica que se considera que las fuerzas entre S y A son repulsivas. Esto, tal y como se mencionó en la introducción, es falso. Para demostrarlo, se hará aquí uso de los resultados experimentales de propiedades de superficie para S y A puros y mezclas A + S (7).

Considérese un tubo de 1 cm² de área transversal que contiene dos líquidos inmiscibles (α y β) con una intercara entre ellos. El trabajo requerido para efectuar el proceso indicado en la figura 3a, es decir, para separar los dos líquidos y formar 2 cm² de intercara líquido-aire se conoce como el trabajo de adhesión que está dado por $W_{\alpha\beta} = \gamma_{\alpha} + \gamma_{\beta} - \gamma_{\alpha\beta}$ donde γ_{α} y γ_{β} son las tensiones superficiales en la intercara líquido-aire y $\gamma_{\alpha\beta}$ es la tensión superficial en la intercara entre α y β .

Si, como se indica en la figura 3b, llenamos ahora el tubo solo con el líquido α , el trabajo necesario para separar esta columna de líquido para formar dos intercaras líquido-aire idénticas de área total 2 cm² se conoce como el trabajo de cohesión y puede calcularse empleando la expresión $W_{\alpha\alpha} = 2\gamma_{\alpha}$. La energía libre de formación de la intercara líquido-líquido, es decir, la energía necesaria para llevar a cabo los procesos en las figuras 3a y 3b de derecha a izquierda, es igual a menos el trabajo requerido para formar la intercara. Así, $-W_{\alpha\beta}$ es la energía libre de formación de la intercara entre α y β y $-W_{\alpha\alpha}$ es la energía libre de formación de la intercara α y α mismo. A partir de la medición de las tensiones en las intercaras líquido-aire y líquido-líquido es posible, entonces, determinar estas energías libres. La Tabla 2 muestra estos resultados (8, 9) para el caso de dos hidrocarburos. Todas las energías libres de formación de la intercara líquido-líquido son negativas indicando que las fuerzas entre las moléculas de los líquidos que forman la intercara son atrac-

TABLA 2.- Energías libres de formación de la intercara líquido-líquido a 25°C (en erg/cm²)

	Hexano (C ₆ H ₁₄) ^a	Octano (C ₈ H ₁₈) ^b
Hidrocarburo/Agua (S/A)	-39.5	-42.0
Hidrocarburo/Hidrocarburo (S/S)	-35.8	-42.4
Agua/Agua (A/A)	-144.0	-144.0

^aDatos de la ref. (8).

^bDatos de la ref. (9) corregidos a 25°C

tivas. Esto no es, desde luego, de extrañar en el caso de la intercara A/A o S/S pero en el caso de la intercara A/S es contrario a la creencia de que las fuerzas entre A y S son repulsivas. Los resultados en la Tabla 2 indican claramente que las fuerzas entre hexano u octano y el agua son atractivas. De hecho, para el caso del hexano, las fuerzas de atracción hexano/agua son ligeramente mayores a las fuerzas de atracción hexano/hexano. La antipatía entre A y S, por tanto, no es tal. La comparación entre los valores de las energías libres de formación en la Tabla 2 indica que las fuerzas (de atracción) dominantes en una mezcla de A y S son las que ocurren entre las moléculas de agua. Estas son entre tres y cuatro veces más grandes que las fuerzas de atracción S/A y S/S. La dominación de las fuerzas A/A sobre las otras fuerzas en la mezcla es, por otra parte, el resultado de que las moléculas de agua forman puentes de hidrógeno entre sí y de que estos son altamente energéticos (del orden de 5 kcal/mol). La baja solubilidad de los hidrocarburos en agua no se debe a una repulsión entre estos dos tipos de moléculas sino a que las moléculas de agua prefieren, energéticamente hablando, mantenerse juntas. En conclusión, no existe hidrofobia entre el agua y los hidrocarburos; sólo no existe suficiente hidrofilia como para separar las moléculas de agua que están unidas por puentes de hidrógeno. Desde esta perspectiva, el término "efecto hidrofóbico" usado para referirse a la expulsión de la porción hidrocarbonada de los anfífilos del medio acuoso, es claramente erróneo. Las bicapas lipídicas o membranas y las micelas en la figura 1 son estructuras cuyo origen no es el "efecto hidrofóbico" sino el resultado de que la hidrofilia de la cadena no polar es mucho menor que la hidrofilia de las cabezas polares y del agua.

La gran cantidad de variables involucradas en los fenómenos biológicos hace que, con frecuencia, su análisis termodinámico sea difícil. Sin embargo, como se ha mostrado aquí, estos análisis son posibles mediante la división del fenómeno global en sus componentes más importantes los que, entonces,

pueden estudiarse con todo detalle. En las áreas de la química y la bioquímica la termodinámica de disoluciones es esencial para llegar a comprender los fenómenos que son sus objetos de estudio. Quizá la argumentación más convincente en este respecto es la expresada por J. W. McBain: el estudio de las reacciones químicas y bioquímicas así como el de la organización en sistemas biológicos es, en muchos sentidos, el estudio fisicoquímico de las disoluciones donde estas y aquellas ocurren.

REFERENCIAS

Tanford C. (1973). *The hydrophobic effect*. Wiley-Interscience. New York.

Frank H. S. y Evans M. J. (1945). Free volume and entropy in condensed systems. *J. Chem. Phys.*, 13, 507-532.

Hildebrand J. H. (1979). Is there a "hydrophobic effect"? *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 76, 194.

Mirejovsky D. y Arnett E. M. (1983). Heat capacities of solution for alcohols in polar solvents and the new view of hydrophobic effects. *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 1112-1117.

Kauzmann W. (1959). *Adv. Protein Chem.*, 14, 1-63.

Hvidt A. (1983). Interactions of water of water with nonpolar solutes. *Ann. Rev. Biophys. Bioeng.*, 12, 1-20.

Tanford C. (1979). Interfacial free energy and the hydrophobic effect. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 76, 4175-4176.

Linford R. G., Powell R. J. y Hildebrand J. H. (1970). A comparison of the Gibbs free energy of interfaces water-n-hexane and water-perfluorotributylamine. *J. Phys. Chem.*, 74, 3024-3025.

Aveyard R. y Haydon D. A. (1973). *Ann Introduction to the principles of surface chemistry*. Cambridge Univ. Press, New York, pp 69-74.

INDICE ALFABETICO DE AUTORES DE EDITORIALES

Huerta Ibarra, José. (1987), La Bioquímica en la Prospección de la Educación Superior 6 (3), 37-39.

Piña Garza, Enrique y Saldaña Balmori, Yolanda. (1987), Artículos Originales de Revisión: Una Necesidad para los Estudiosos de la Ciencia. 6 (3), 61-65.

Saldaña de Delgadillo, Yolanda. (1987), Boletín de Educación Bioquímica, Comunicación y Servicio. 6 (1), 1-4.

Tapia, Ricardo. (1987), La Investigación, La Docencia y el Posgrado. 6 (4), 81-83.

AUTORES DE ARTICULOS

Bernal Lugo, I. (1987), Endurecimiento del Frijol: Causas y Naturaleza del Fenómeno. 6 (3), 71-77.

Costas, M. (1987), La Fisicoquímica del Efecto Hidrofóbico. 6 (4), 90-97.

Fernández, Gavarrón, F., Reginato, A.J. y Rabinowitz, J.L. (1987), Las Sales de Fosfato y Calcio Asociados con Artropatías. 6 (3), 65-71.

Leon Cazares, J.M. (1987), Cinco Preguntas Sobre Biología Celular. 6 (2), 39-47.

Liras, A. (1987), Enseñanza de la Bioquímica Basada en la Utilización de Microcomputadoras: Un Sencillo Programa Computarizado Aplicado al Estudio de la Cromatografía Líquida de Alta Presión. 6 (4), 83-89.

Martínez Montes, F. (1987), Algunas Características Bioquímicas del Embarazo, 6 (1), 4-24.

Sánchez, S., Cardoza, R.E. y Flores, M.E. (1987), Papel de la Fuente de Nitrógeno en la Producción Fermentativa de los Antibióticos Penicilina y Cefalosporina. 6 (2), 48-57.

Vargas Suarez, M. (1987), Adaptaciones de Aparato Fotosintético en Altas y Bajas Temperaturas. 6 (1), 24-32.

AUTORES DE OTRAS COMUNICACIONES

Carvajal Sandoval, G. (1987), El transporte de Neuronas Adrenérgicas Suprime el Desarrollo de Comunicaciones en la Epilepsia Inducida por "Kindling". 6 (1), 33.

Díaz V, C.I. (1987), El Ión Hidrógeno y el Equilibrio Acido Básico. 6 (3), 77.

Díaz V., C.I. (1987), Conceptos de Bioquímica Odontológica. 6 (3), 78

TITULOS DE EDITORIALES

Artículos Originales de Revisión: Una necesidad para los Estudiosos de la Ciencia. Piña Garza, E. y Saldaña Balmori, Y. 6 (3), 61-65. 1987.

Bioquímica en la Prospección de la Educación Superior. L.A., Huerta Ibarra, J. 6 (2), 37-39. 1987

Boletín de Educación Bioquímica. Saldaña de Delgadillo, Y. 6 (1), 1-4. 1987

Investigación, La Docencia y el Posgrado. LA, Tapia R. 6 (4), 81-83. 1987

TITULOS DE ARTICULOS

Adaptaciones del Aparato Fotosintético en Altas y Bajas Temperaturas. Vargas Suarez, M. 6 (1), 24-32. 1987

Algunas Características Bioquímicas del Embarazo. Martínez Montes, F. 6 (1), 4-24. 1987

Cinco Preguntas Sobre Biología Celular. Leon Cázares, J.M. 6 (2) 39-47. 1987

Endurecimiento del Frijol: Causas y Naturaleza del Fenómeno. Bernal Lugo, I. 6

(3), 71-77. 1987

Enseñanza de la Bioquímica Basada en la Utilización de Microcomputadoras: Un Sencillo Programa Computarizado Aplicado al Estudio de la Cromatografía de Alta Presión. Liras A. 6 (4), 83-90. 1987

Fisicoquímica del Efecto Hidrofóbico, LA. Cortes, M. 6 (4), 90-97. 1987

Fuente de Nitrógeno en la Producción Fermentativa de los Antibióticos Penicilina y Cefalosporina, Papel de la. Sánchez, S. Cardoza, R.E. y Flores, M.E. 6 (2), 48-57. 1987

Sales de Fosfato y Calcio Asociados con Artropatías. Las, Fernández Gavarrón, F., Reginato, A.J. y Rabinovitz, J.L. 6 (3), 65-71. 1987

TITULOS DE OTRAS COMUNICACIONES

Bioquímica Odontológica. Conceptos de, Díaz V., C.I. 6 (3), 78. 1987

Ion Hidrogeno y el Equilibrio Acido Básico. el. Díaz V., C.I. 6 (3) 77. 1987

Transporte de Neuronas Adrenérgicas Suprime el Desarrollo de Comunicaciones en la Epilepsia Inducida por "Kinduns", el, Carvajal Sandoval, G. 6 (1), 33. 1987.

ciencia y desarrollo		NOVIEMBRE-DICIEMBRE 1987
NUM. 77 / AÑO XIII		
INDICE		
Carta del Editor		2
Cartas de nuestros lectores		3
El ágora de la ciencia		5
De frontera		7
La vida doméstica en Teotihuacan. Un estudio interdisciplinario		21
Luis Barba, Beatriz Ludlow, Linda Manzanilla y Raúl Valadez		
Hacia una celda solar de alta eficiencia		33
Arturo Morales Acevedo		
La institucionalización de la investigación científica		45
Teresa Pacheco Méndez		
La química en el siglo XIX. Breve reseña histórica (segunda parte)		57
Diana Cruz, José Antonio Chamizo y Andoni Garriz		
Nuevos métodos de microscopía para el estudio de zeolitas		65
Paz del Angel Vicente y José Manuel Domínguez E.		
Procesamiento de imágenes con un integrador lineal óptico y su aplicación a la microscopía electrónica		73
Achim Max Loske, Victor Manuel Castaño y Alfredo Gómez		
El movimiento de sedimentos en las playas		85
Marco Julio Ulloa Torres		
95 El SNI		
Los investigadores Nacionales de Nivel III		
Salvador Malo		
107 Reflexiones		
Los tíos: el síndrome de Tourette!		
Oliver Sacks		
121 Descubriendo el Universo		
Christiane Allen, José de la Herrán y Arcadio Pineda		
Las constelaciones III		
José de la Herrán		
La supernova 1987A (segunda y última parte)		
Christiane Allen		
133 La era digital		
Inteligencia artificial		
Héctor Sierra Longo		
137 Ciencia ficción		
Los caminos del Señor		
Bruno Estérol Vidal		
141 Gente y sucesos		
148 Cifras y datos		
151 Los autores		
155 Notas bibliográficas		
160 En nuestros próximos números		
<p>Portada: Figura de Mandelbrot (fracción de María Garza y José Luis Rodríguez) en el fondo de imágenes de alta resolución en el Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y Sistemas de la Universidad Nacional Autónoma de México. Fotografía de Victor H. Pineda.</p> <p>1. Traducción de Claudia Martínez y Jorge Brash</p>		

- 352 LAS PIELS ARTIFICIALES VIVAS**, por Louis Dubertret, Bernard Coulomb, Philippe Saieg y René Touraine.
A partir de ahora ya se sabe fabricar pieles vivas en el laboratorio. En el inicio de una verdadera revolución en dermatología, permiten reemplazar una piel quemada y estudiar en probetas enfermedades cutáneas, medicamentos o cosméticos.
- 366 LOS CALCULADORES PRODIGIO**, por Steven B. Smith.
Hace todavía poco tiempo, en escena se exhibían calculadores prodigios. ¿Cómo lo hacían para efectuar mental y rápidamente impresionantes operaciones?
- 378 EL ISLAM Y LA CIENCIA: EL PROBLEMA DE LA QIBLA**, por Pierre Thuillier.
La obligación de volverse hacia la Kaaba ha estimulado las investigaciones geográficas y astronómicas.
- 384 LA VEGETACIÓN VISTA DESDE EL ESPACIO**, por Jean-Paul Malingreau y Compton J. Tucker.
Los satélites vigilan cotidianamente la vegetación a la escala de continentes enteros. En este aspecto, desempeñan un papel clave en la gestión de los recursos alimentarios.
- 396 ESPACIO: EL DESPERTAR DE CHINA**, por Alain Repairoux.
Diecisiete lanzamientos espaciales efectuados con éxito. Un precio claramente inferior al de los lanzamientos occidentales.
- 400 LAS CERÁMICAS TERMOMECÁNICAS**, por Philippe Boch.
Las cerámicas, tradicionalmente destinadas a usos domésticos, entraron con fuerza, hace unos veinte años, en los componentes electrónicos. ¿Se utilizarán mañana en la construcción de las turbinas y de los motores?
- 416 EL DR. ORFILA, MENORQUÍN UNIVERSAL**, por Eusebio Lafuente Hernández.
Se cumplen ahora doscientos años del nacimiento en Mahón de Mateo José Buenaventura Orfila, médico y químico célebre, creador de la moderna Toxicología forense.
- 424 UNA ANTIGUA CADENA MONTAÑOSA BAJO LA CUENCA DE PARÍS**, por Michel Cazas, Christian Bois, Bernard Biju, Alfred Hirn y Jean Raoult.
Con ECORS, los geofísicos se lanzan a la conquista del subsuelo francés.
- 428 EL ORDEN CAÓTICO**, por Monique Dubois, Pierre Atten y Pierre Sergé.
El movimiento de ciertos sistemas muy simples puede convertirse en caótico, es decir, imposible de predecir a largo plazo. Este descubrimiento plantea, en nuevos términos, el problema de la verdadera naturaleza del azar.
- 440 DOSSIER: LOS EFECTOS INDESEABLES DE LOS MEDICAMENTOS**, por Marc Girard.
Actualmente prevalece la idea de que no pueden existir medicamentos que sean a la vez eficaces y sin efectos indeseables. Pero ¿son compensados estos efectos por las ventajas terapéuticas?
- 450 LA DIABETES DEL JOVEN: NUEVOS TRATAMIENTOS EN PERSPECTIVA**, por Paulette Pidoux-Orland.
Del infarto del páncreas al biopáncreas, las tentativas son múltiples.

INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DEL BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

El BEB es una revista dedicada a la divulgación de temas interesantes y relevantes en el campo de la bioquímica y en áreas afines. Está dirigido a profesores y estudiantes no especializados, por lo que se sugiere que la presentación de los trabajos se ajuste a sus lectores y sea simple explícita y didáctica. Serán bienvenidas las contribuciones en forma de artículos de revisión y otras comunicaciones. Solicitamos a los autores se ajusten a los siguientes lineamientos para facilitar la labor editorial.

I. ARTICULOS DE REVISION

- 1) El manuscrito no debe exceder de 12 cuartillas escritas a máquina a doble espacio (27 renglones por cuartilla y 70 golpes por renglón).
- 2) Se aceptarán como máximo 6 figuras o tablas. Las cuales se entregaran por separado en papel albano con tinta o como fotografías brillantes a blanco y negro. La limitación en el número de figuras, tablas y referencias obliga a los autores a que seleccionen aquellas realmente importantes e informativas. Numere las figuras con números arábigos y las tablas con números romanos. Adicione las leyendas y pies de figura en una hoja aparte. Considere que las figuras y tablas serán reducidas de tamaño, aproximadamente a 1/2 o 1/4 de la hoja carta, las letras o números más pequeños no deben ser menores a los 2 mm.
- 3) Sugerimos un máximo de 10 referencias tanto específicas como lecturas recomendadas numeradas en el texto en forma progresiva conforme vayan apareciendo. Cada referencia debe contener: nombre(s) del autor(es), año entre paréntesis, título del artículo, nombre de la revista, volumen a cursiva y el número de la primera y última páginas. Ejemplos:
a) Miller, C.O. (1982). Cytokinin Modification of Mitochondrial Function. *Plan Physiol*, 69, 1274-1277.

b) Larkins, B.A., Pearlmutter, N.L. y Hurkman, W. J. (1979). The mechanism of zein synthesis and deposition in protein bodies of maize endosperm. En *The Plant Seed. Development, Preservation, and Germination*, Editores: Rubenstein, I., Phillips, R.L., Green, C.E. y Gengenbach, B.G. Academic Press. New York. pp. 49-55.

- 4) Evite hasta donde sea posible los pies de páginas. Las abreviaturas poco comunes utilizadas en el texto deberán, enlistarse en la primera página.

II. OTRAS COMUNICACIONES

- 1) El tema de las otras comunicaciones puede ser muy variado; desde resúmenes de artículos interesantes, relevantes o significativos, información de tipo general, bolsa de trabajo, etc.
- 2) El contenido deberá ser desarrollado en forma resumida y de una manera muy explícita.
- 3) El manuscrito debe ser de una o cuatro cuartillas de longitud, escritas en máquina a doble espacio (27 renglones por cuartilla y 70 golpes por línea).
- 4) Se aceptarán un máximo de dos referencias incluidas entre paréntesis en el texto. En casos en que se juzgue necesario se podrá incluir una figura o tabla.

Los manuscritos serán leídos por dos revisores, uno de ellos familiarizado con el tema y el otro ajeno al mismo. Las correcciones y sugerencias se comunicarán el primer autor.

Envíe el original y dos copias de los manuscritos a la Dra. Yolanda Saldaña de Delgadillo. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Apdo. Postal 70-159, Delegación Coyoacán, 04510 México, D.F., o al Dr. Alberto Hamabata, Departamento de Bioquímica, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Apdo. Postal 14-740, 07000 México, D.F., o bien a través del corresponsal BEB.

IMPRENTA SIA