



Química Viva

E-ISSN: 1666-7948

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar

Universidad de Buenos Aires
Argentina

Méndez, Beatriz S.

Manipulación (Edición) del genoma del embrión humano ¿un mundo feliz?

Química Viva, vol. 15, núm. 1, 2016, pp. 1-3

Universidad de Buenos Aires

Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86347589001>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Manipulación (Edición) del genoma del embrión humano ¿un mundo feliz?

Beatriz S. Méndez

Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. IQUIBICEN.CONICET. Buenos Aires. Argentina

bea@qb.fcen.uba.ar

Antes de que Bernard pudiera contestar el ascensor se detuvo.- ¡Azotea! Gritó una voz estridente-. El ascensorista era una criatura simiesca, que lucía la túnica negra de un semienano Épsilon- Menos. ¡Azotea!-dijo mientras abría las puertas de par en par. La pálida luz de la tarde le sobresaltó y le obligó a parpadear. ¡Oh azotea!- repitió como en éxtasis. Era como si súbita y alegremente hubiese despertado de su sombrío y anonadante sopor-. ¡Azotea! Con una especie de perruna y expectante adoración levantó la cara para sonreír a sus pasajeros. Entonces sonó un timbre, y desde el techo del ascensor un altavoz empezó, en tono suave pero imperioso, a dictar órdenes...-Baja-dijo-. Baja. Planta decimoctava. Baja, baja. Planta decimoctava. Baja, ba...El ascensorista cerró de golpe las puertas, pulsó un botón e inmediatamente se sumergió de nuevo en la luz crepuscular del ascensor; la luz crepuscular de su habitual estupor. En la azotea reinaban la luz y el calor...

Aldous Huxley, Un Mundo Feliz [1]

Recientemente se publicó un artículo que describía la generación de cambios en el genoma de embriones humanos [2]. El experimento estaba diseñado para modificar un gen defectivo de β -globina y la tecnología aplicada era relativamente simple. El camino que inició dicha tecnología comenzó un tiempo atrás con el descubrimiento de secuencias palindrómicas cortas y repetidas regularmente (clustered regularly interspaced short palindromic repeat, CRISPR) en el genoma de *Escherichia coli* [3]. Las mismas se encuentran también en el genoma de numerosas bacterias y arqueones, y tienen la particularidad de ser idénticas a otras secuencias presentes en el DNA de fagos o plásmidos. Están además generalmente asociadas a una nucleasa, como por ejemplo la llamada Cas9. Las secuencias CRISPR almacenan información de infecciones previas y cumplen por lo tanto una función de inmunidad tendiente a bloquear la acción de DNA entrante proveniente de fagos o plásmidos mediante la síntesis de RNAs homólogos que forman un dúplex cuya destrucción es mediada por una nucleasa [4,5]. Del conocimiento y su aplicación en bacterias al salto a plantas, animales y *humanos* no pasó mucho tiempo. Es que una vez conocida la secuencia del gen a transformar es posible generar el RNA guía

correspondiente asociado a una nucleasa, y así producir cortes en la secuencia elegida que luego será reparada ya sea por unión de los extremos generados o por recombinación con un fragmento de DNA que lleve determinada secuencia de interés [6]. Estos procedimientos y sus modificaciones se extendieron, entre otros, a diversas especies bacterianas, y también a ratón, trigo y células humanas [7] y a la hasta ahora última barrera: el embrión humano.

En el mencionado trabajo que apareció en *Protein & Cell* (luego de ser rechazado por *Nature* y *Science*) en abril de 2015 los autores utilizaron para sus experimentos cigotas tripronucleares, originadas mediante fertilización *in vitro*, que resultaron de la fusión de núcleos de un óvulo y dos espermatozoides. El gen blanco elegido, *HBB*, codifica para la β -globina. Algunas mutaciones en este gen causan β -talasemia. CRISPR/Cas9 resultó eficaz para generar cortes en *HBB*, sin embargo la posterior recombinación resultó a baja frecuencia y generó mosaicos. En síntesis el experimento valió para examinar la eficiencia de los mecanismos de recombinación implicados en este particular sistema.

Ante la premura por introducir cambios en el genoma de nuestra especie, que es evidente que necesita algunos, y ante la falta de regulaciones al respecto, tanto legales como éticas, miembros de las Academias de Ciencia de Estados Unidos, Reino Unido y China se reunieron en diciembre de 2015 con el fin de elaborar un consenso sobre las normas a las cuales deberían ajustarse estas manipulaciones. Una conclusión importante fue que los casos exitosos de edición del genoma de embriones no deben dar lugar a embarazos. También señalaron los riesgos que poseen estos experimentos entre los cuales están I) los errores en la edición y la aparición de recombinaciones no esperadas, II) la propagación de mutaciones a poblaciones no implicadas y a las próximas generaciones III) las consideraciones éticas y morales que surgirían por la alteración de la evolución humana. La declaración total se puede obtener en línea [8].

Es oportuno señalar un problema idiomático. Las publicaciones en inglés usan el término editar al referirse a estas manipulaciones. Según el Oxford Dictionary y el Diccionario de la Real Academia Española, editar se refiere a la eliminación o adición de determinadas partes de un escrito, libro, película, programa de televisión, para que luzca mejor o se ajuste a los tiempos de exhibición. La representación de la secuencia del DNA es en letras (que por suerte son sólo cuatro) con las cuales se trabaja en la computadora o simplemente con lápiz y papel para introducir los cambios necesarios. Pero el DNA real no está compuesto por letras sino por ribosas, fosfatos, bases, ¿es correcto tratarlo como diario, película, novela?

Aldous Huxley publicó en 1932 un libro llamado *Mundo Feliz*. En el mismo se describe la manipulación *in vitro* de embriones para formar una sociedad compuesta por distintas clases según sus capacidades físicas e intelectuales. Los individuos se dividían en: alfa, beta, gamma, delta y epsilon con sus distintas subclases más y menos, de manera de tener un mundo

ordenado y feliz en el cual cada uno cumpliera con las actividades correspondientes desde las más elevadas por individuos alfa, hasta las más simple por individuos épsilon. Todos ellos satisfechos de su destino y ayudados por una droga especialmente diseñada. Por supuesto había que controlar errores como el del ascensorista que amaba la luz.

Es dable esperar en un hipotético mundo feliz generado por CRISPR que los épsilon menos evolucionen, tal cual lo hicieron nuestros antepasados.

Referencias

1. **Huxley A** (2004) Un mundo feliz *Buenos Aires: De Bolsillo*
2. **Lian P, et al** (2015) CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human pronuclear zygotes *Protein Cell* 6:363-372
3. **Ishino Y, Shinagawa H, Makino K, Amemura M, Nakata A** (1987) Nucleotide sequence of the *iap* gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in *Escherichia coli*, and identification of the gene product *Journal of Bacteriology*. 169: 5429–5433
4. **Wiedenheft B, Sternberg SH, Doudna JA** (2012) RNA-guided genetic silencing systems in bacteria and archaea *Nature* 482: 331-338. doi: 10.1038/nature10886.
5. **Fineran PC, Charpentier E** (2012) Memory of viral infections by CRISPR-Cas adaptive immune systems: acquisition of new information *Virology* 432:202-209
6. **Charpentier E, Doudna JA** (2013) Rewriting a genome *Nature* 495: 50-51
7. **Sternberg SH, Doudna JA** (2015) Expanding the Biologist's Toolkit with CRISPR-Cas9 *Molecular Cell* 58:568-574
8. <http://www.nationalacademies.org/gene-editing/Gene-Edit-Summit/Slide-Presentations/index.htm>

La autora es directora de Química Viva, profesora consulta e investigadora de CONICET



ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista QuímicaViva

Número 1, Año 15, Abril 2016

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar



Química Viva

E-ISSN: 1666-7948

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar

Universidad de Buenos Aires
Argentina

Fustinoni, Osvaldo
La música: química, emoción y cerebro
Química Viva, vol. 15, núm. 1, 2016, pp. 4-6
Universidad de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86347589002>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

La música: química, emoción y cerebro

Oswaldo Fustinoni

Cátedra de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

INEBA-Instituto de Neurociencias Buenos Aires

Buenos Aires, Argentina

La música, expresión humana exclusiva, es singularmente abstracta. No traduce significados cognitivos concretos, pero evoca, en cambio, emociones intensas. No se comprende tanto como se siente. No es indispensable para vivir, pero satisface nuestros más profundos anhelos de emoción. La emoción probablemente precedió a la cognición, el canto y la danza al lenguaje hablado, el lenguaje metafórico al literal o científico, y la poesía a la prosa [1].

La emoción musical se manifiesta físicamente por la exaltación de un sector del sistema nervioso autónomo (o sea independiente de la voluntad): el sistema adrenérgico. Éste genera adrenalina, hormona de la excitación y los impulsos, que causa taquicardia, aumento de la presión arterial y del ritmo respiratorio, transpiración palmar, dilatación pupilar y tensión muscular. Estas manifestaciones físicas no se diferencian de las causadas por otras emociones, como las afectivas, miedo, peligro o erotismo. La onda de activación adrenérgica es el gran amplificador común. Por eso, podemos percibir que una persona se encuentra "emocionada", pero no podemos saber por qué [2].

Como sabemos, el sistema nervioso está integrado por neuronas. La comunicación interneuronal se hace por sinapsis, transmisión química a través del mínimo espacio intersináptico existente entre una neurona y otra. La sinapsis se efectúa por medio de neurotransmisores, sustancias químicas que por impulso de la neurona presináptica se liberan al espacio intersináptico y actúan sobre receptores específicos situados sobre la membrana de la neurona siguiente, postsináptica, desencadenando un nuevo impulso. El neurotransmisor modifica la permeabilidad iónica de la membrana, originando un potencial eléctrico, y se inactiva rápidamente, una vez logrado el impulso, ya sea por degradación, o por recaptación por parte de las terminaciones presinápticas, hasta que la neurona es estimulada de nuevo.

Hay múltiples neurotransmisores. Los más relevantes son acetilcolina, adrenalina, dopamina y serotonina. Dan lugar a sinapsis colinérgicas (que regulan la cognición), adrenérgicas (que controlan funciones vegetativas, emoción, excitación e ira), dopaminérgicas (sinergia motora y conducta) y serotoninérgicas (estado de ánimo y afecto). El funcionamiento de estos sistemas puede ser consciente o inconsciente.

Tal obra musical nos "conmueve", nos "estremece" o nos "hace llorar", y entonces la vivimos

como fuente de gran placer y belleza. La emoción es intensa, el placer es físico y espiritual. Otras veces, la reacción emocional es de desagrado y rechazo. Pero es difícil que una obra musical nos deje indiferentes.

Ya William James y Carl Lange sugirieron que esta reacción emocional se manifiesta inicialmente en un nivel inconsciente. Se origina en un estímulo externo, emocional y ascendente (*bottom up*, es decir, de abajo hacia arriba), inconsciente, con repercusión física y psicológica involuntaria (“me puso la piel de gallina”, “me hizo llorar”), que finalmente alcanza un nivel consciente en nuestra corteza cerebral. Esta evalúa entonces la naturaleza de ese estímulo, e induce la vivencia consciente, cognitiva y descendente (*top down*, de arriba hacia abajo), de placer/aceptación o desagrado/rechazo, que es la “sensación” subjetiva que advertimos como corolario de la experiencia [3].

Hay varias estructuras cerebrales que intervienen en el desencadenamiento de esta reacción emocional, y se encuentran en la base del cerebro.

Una es el hipotálamo, situado sobre la hipófisis, que regula funciones vegetativas, emociones, hambre, temperatura corporal y sueño. Además, controla la actividad hormonal de dicha glándula, que a su vez coordina la de las restantes glándulas endócrinas.

La estación intermedia, generadora e inductora de la reacción adrenérgica, se encuentra en el tronco cerebral y es el llamado *locus coeruleus*, interconectado con las estructuras superiores, cerebrales, e inferiores, medulares, mediadoras de la reacción emocional.

Situada en la profundidad del lóbulo temporal, adyacente a la línea media, también la amígdala (llamada así, como la de la garganta, por su forma de almendra) interviene en la percepción del placer musical: cuando escuchamos una melodía que nos causa placer, se activa la amígdala izquierda y se desactiva la derecha. Lo contrario ocurre con la música disonante, que induce sensación subjetiva de displacer. La melodía constituye el gran componente emocional de la música. Si se la elude, como ocurre con la música atonal, predomina la sensación de displacer.

Pero además, la amígdala regula las sensaciones de alarma y miedo, (vivencia de la música que sugiere suspenso o peligro), el aprendizaje emocional, la conducta sexual, la consolidación de la memoria de largo plazo, la relación entre emociones, cognición y la toma de decisiones, y, en última instancia, la cognición social. Por sus abundantes interconexiones con las restantes estructuras y también con la corteza cerebral, la amígdala es el gran regulador de la vida emocional humana.

La música placentera estimula asimismo el núcleo *accumbens*, que se vincula a sensaciones de recompensa, risa, placer, adicción y miedo, y se activa también con la excitación sexual, la cocaína, y el chocolate, de frecuente consumo en los espectáculos musicales. “Sexo, drogas y rock and roll” tienen así su razón de ser.

Por último, la noción consciente de nuestras reacciones emocionales despunta en la ínsula, uno de los lóbulos del cerebro, y finalmente se integra y analiza en otras áreas de la corteza cerebral.

Hipotálamo, *locus coeruleus*, amígdala, y núcleo *accumbens* son así los grandes mediadores inconscientes de nuestras emociones, y la corteza su evaluador consciente.

Pero al unificar, intensificar, contagiar y sobre todo sincronizar sus efectos, la desinhibición conductual que la música genera resulta mayor que la provocada por otras emociones. Induce mayor comunicación entre las personas, mayor estimulación afectiva, mayor contacto emotivo y mayor activación física.

Y todo por un neurotransmisor: ¡la adrenalina!

Referencias

1. **Fustinoni O, Yorio A** (2013) Música y cerebro *Ciencia e Investigación* 63: 31-38.
2. **Fustinoni O** (2015) El cerebro y la música. Emoción, creación e interpretación *El Ateneo, Buenos Aires*.
3. **Kandel E** (2012). The Age of Insight. The Quest to Understand the Unconscious in Art, Mind and Brain. From Vienna 1900 to the present *Random House, Nueva York*.

El autor es médico neurólogo, doctor de la UBA y profesor de neurología



ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista QuímicaViva

Número 1, Año 15, Abril 2016

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar



Química Viva

E-ISSN: 1666-7948

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar

Universidad de Buenos Aires
Argentina

Morelli, Laura

La contribución de la hipótesis amiloide a la comprensión de la enfermedad de
Alzheimer: una visión crítica

Química Viva, vol. 15, núm. 1, 2016, pp. 7-12

Universidad de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86347589003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

La contribución de la hipótesis amiloide a la comprensión de la enfermedad de Alzheimer: una visión crítica

Laura Morelli

*Laboratorio de Amiloidosis y Neurodegeneración. Fundación Instituto Leloir. IIBBA-CONICET.
Ciudad de Buenos Aires Argentina*

lmorelli@leloir.org.ar

Resumen

El depósito del péptido amiloide β ($A\beta$) en el cerebro es una característica prominente de varias enfermedades humanas. Es un proceso heterogéneo en términos de factores causales, fenotipo bioquímico, localización y manifestaciones clínicas. $A\beta$ se acumula en el parénquima cerebral o dentro de las paredes de los vasos cerebrales, y se asocia con demencia, siendo la más frecuente la enfermedad de Alzheimer (EA), o con accidente cerebro-vascular, tanto en variantes hereditarias como esporádicas de estas patologías. $A\beta$ es normalmente generado por todas las células y liberado como un péptido soluble, sin embargo, en condiciones patológicas, se auto-agrega en el cerebro formando oligómeros solubles o fibrillas insolubles que pueden ser tóxicos para las neuronas y las células vasculares. En los últimos 20 años la hipótesis de trabajo que dominó el campo de investigación en EA se conoce como "hipótesis de la cascada amiloide". Esta hipótesis postula, en su forma más simplificada, que el depósito de $A\beta$ en el cerebro es la causa de la enfermedad y que su eliminación revierte la patología. Vamos a resumir en este artículo las bases genéticas de la EA y examinaremos la validez de la "hipótesis de la cascada amiloide" en la patogénesis de EA. También vamos a poner en perspectiva la utilización de la "hipótesis de la cascada amiloide" para el diseño de agentes terapéuticos racionales para la EA.

Palabras clave: Amiloides, Alzheimer, Demencia, Genética, Terapia

Summary

The deposition of β amyloid peptide ($A\beta$) in the brain is a prominent feature of many human diseases. It is a heterogeneous process in terms of causal factors, biochemical phenotype, location and clinical manifestations. $A\beta$ accumulates in the brain parenchyma or within the walls of cerebral vessels, and is associated with dementia, the most frequent one is known as Alzheimer's disease (AD), or stroke, in both hereditary and sporadic variants of these pathologies. $A\beta$ is normally generated by all cells and released as a soluble peptide, however, in pathological conditions, it self-aggregates in the brain forming soluble oligomers or insoluble fibrils which may be toxic to neurons and vascular cells. In the past 20 years the working hypothesis that dominated the field of research in AD is known as "amyloid cascade

hypothesis". This hypothesis postulates, in its simplest form, that the deposition of A β in the brain is the cause of disease and its elimination reverses the pathology. In this article we will summarize the genetic basis of AD and examine the validity of the "amyloid cascade hypothesis" in the pathogenesis of AD. We will also put into perspective the use of the "amyloid cascade hypothesis" for the rational design of therapeutic agents for AD.

Keywords: Amyloids, Alzheimer, Dementia, Genetic, Therapy

Diversas enfermedades complejas están asociadas al plegamiento anormal de proteínas, dentro de las que se incluyen enfermedades neurodegenerativas muy comunes como la enfermedad de Alzheimer (EA) y el Parkinson (PD) o muy poco frecuentes como las demencias asociadas a mutaciones en el cromosoma 17 (demencia frontotemporal) o en el cromosoma 13 (demencia tipo Británica o Danesa) o las enfermedades priónicas. Todas estas patologías tienen en común la aparición en el cerebro de agregados insolubles de proteínas denominados "amiloides". Un amiloide es una proteína "auto-ensamblada" que presenta morfología fibrilar, propiedades tintoriales específicas y una conformación β -plegada [1].

La localización de los depósitos de amiloide puede ser intra o extra-celular y en el caso de las enfermedades neurodegenerativas la sintomatología clínica depende del área cerebral afectada. En este sentido, en la EA la principal estructura cerebral comprometida es el hipocampo y la corteza asociativa, es por eso que la manifestación clínica más frecuente es la pérdida de memoria, mientras que en PD los depósitos se localizan en las neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra y la manifestación clínica es temblor y alteraciones en la marcha.

En los últimos 20 años la hipótesis de trabajo que dominó el campo de investigación en enfermedades neurodegenerativas con depósito de amiloide se conoce como "*hipótesis de la cascada amiloide*". Esta hipótesis postula que el depósito de amiloide en el cerebro es la causa de la enfermedad. Por lo tanto, si la formación de amiloide es un proceso de evolución progresiva y predecible, interrumpir el proceso evitaría la enfermedad [2]. Para validar esta hipótesis se necesitaron desarrollar modelos animales que reprodujeran amiloidosis cerebral y deterioro cognitivo y sin duda fue la enfermedad de Alzheimer (EA) la patología con amiloide cerebral más ampliamente estudiada utilizando diversos abordajes experimentales.

Discutiremos en este artículo las bases genéticas de la EA y examinaremos la validez de la "hipótesis de la cascada amiloide" en la patogénesis de la EA.

La EA es un desorden clínico y genético heterogéneo. Existen 2 variantes, la más frecuente está estrechamente asociada a la edad, se la conoce como *esporádica de inicio tardío* (LOAD del inglés, late-onset sporadic Alzheimer's disease). Es una enfermedad muy prevalente (~19 % para los mayores de 75 años) cuyo curso promedio es de 8-10 años. Debido al aumento en la expectativa de vida se ha convertido en un serio problema de salud pública. Presenta factores de riesgo genético y ambiental. El principal factor de riesgo genético asociado a esta

variante es el alelo 4 del gen de la Apolipoproteína E el cual se ha validado en poblaciones de diversas ancestrías incluida la población argentina [3]. Debido al avance tecnológico logrado en la secuenciación genética mediante el uso de plataformas de alto rendimiento ha sido posible realizar en los últimos 5 años estudios del tipo GWAS (del inglés Genome Wide Association Studies) utilizando un gran número de muestras (proveniente de población europea y/o del norte de América) en diseños del tipo caso-control (> 20.000 sujetos/grupo) y secuenciando un gran número de genes (entre 300.000 a 3 millones de variantes genéticas). El resultado de estos estudios sugiere que algunos polimorfismos de nucleótido único (SNPs, del inglés Single Nucleotide Polymorphism) estarían asociados al riesgo de padecer la enfermedad, aunque precisan ser validados en poblaciones de diversas ancestrías. Con este objetivo, en nuestro laboratorio reclutamos los pacientes con alteraciones cognitivas (casos), e individuos sin obvias disfunción clínica (controles) y determinamos SNPs asociados a LOAD disponibles en bases de datos (<http://www.alzgene.org>, <http://www.ebi.ac.uk/gwas/>), y SNP bialélicos asociados a la ancestría. Actualmente estamos validando los SNPs seleccionados (mediante procesamientos estadísticos apropiados), como de mayor prevalencia en nuestra población para establecer un patrón de riesgo genético que permita generar un algoritmo con utilidad diagnóstica.

La otra forma de EA se la conoce como variante *familiar de inicio temprano* (FAD, del inglés Familial Alzheimer's Disease) y está causada por mutaciones en alguno de estos 3 genes: proteína precursora del amiloide β (APP), presenilina 1 (PSEN1) o presenilina 2 (PSEN2). Las mutaciones en estos 3 genes son altamente penetrantes y de baja frecuencia y sólo corresponden al 5 % de todos los casos de Alzheimer. Si bien hay pocas familias reportadas en el mundo como portadoras de EA familiar, en Argentina nuestro laboratorio en colaboración con equipos médicos especialistas en neurología cognitiva describimos 2 familias con EA de inicio precoz asociada a mutaciones en PSEN1 [4] y PSEN2 [5]. Disponer de estos sujetos abre posibilidades para encarar investigaciones traslacionales innovadoras para diagnóstico y tratamiento de la EA.

En cualquiera de sus 2 variantes, EA se caracteriza clínicamente por un periodo inicial de deterioro cognitivo de 2-3 años de difícil diagnóstico y una posterior declinación grosera y progresiva de la memoria y el desarrollo de afasia, apraxias y agnosias que reflejan el daño en el hipocampo y la neocorteza asociativa.

A nivel anatomopatológico, los cerebros muestran en estadios avanzados de la enfermedad, atrofia generalizada y a nivel histológico presentan depósitos extracelulares de péptido amiloide β (A β) conocidos como "placas seniles" o "placas neuríticas", depósitos intracelulares de proteína Tau-hiperfosforilada conocidos como "ovillos neurofibrilares" o "degeneración neurofibrilar", neuritas distróficas, pérdida de sinapsis, gliosis y depósitos vasculares de A β en corteza y leptomeninges. Recientemente se ha demostrado en estadios tempranos de la enfermedad depósitos intraneuronales de A β [6].

Desde la identificación desde hace ya más 20 años de la primera mutación en el gen del APP [7] la "hipótesis de la cascada amiloide" ganó enorme importancia sobre la base de la evidencia

genética y bioquímica. Todos los sujetos portadores de mutaciones en alguno de los 3 genes vinculados con EA de inicio temprano, desarrollan demencia y depósitos cerebrales de A β . Todos los animales transgénicos (desde el ratón a la mosca) portadores de 1 o más genes vinculados con EA familiar presentan amiloidosis cerebral y deterioro cognitivo. Estudios preclínicos desarrollados en ratones transgénicos mostraron que la inmunización con anticuerpos anti-A β reduce los depósitos cerebrales y mejora la performance cognitiva. Con estos resultados, se encararon ensayos clínicos en sujetos afectados con EA con la expectativa de observar mejoras a nivel neuropatológico y comportamental. Sin embargo, los resultados de los últimos ensayos clínicos dirigidos a reducir los niveles de A β extracelular en sujetos con EA esporádica sugieren que esta estrategia no tuvo el impacto esperado sobre la progresión de EA. Se logró disminuir la carga de amiloide cerebral, pero no se mejoró la capacidad cognitiva y en muchos casos se obtuvieron respuestas adversas que obligaron a suspender los ensayos [8].

Básicamente hoy en día se reconoce que el papel de A β en EA pareciera ser más complejo y sin duda el depósito extracelular de A β no es único responsable de generar EA. Si bien los motivos del fracaso de estos ensayos clínicos, algunos de ellos con graves deficiencias en su diseño, pueden deberse a que se probaron en pacientes con pérdida neuronal avanzada y el cerebro severamente dañado, estos resultados abren interrogantes sobre la posibilidad de pensar que tal vez el depósito extracelular de A β juega un papel protector activo en el envejecimiento del cerebro y por lo tanto, eliminarlo empeora el cuadro, en lugar de mejorarlo. También está claro que, independientemente de si A β es protector o tóxico, los ensayos clínicos que modulen los niveles cerebrales de A β seguirán siendo de gran interés para la búsqueda de una intervención terapéutica racional para la EA.

Con pruebas que indican que la cantidad de amiloide insoluble depositado en el cerebro en forma de placas seniles correlaciona mal con el deterioro cognitivo, y con las evidencias de que los ensayos clínicos tendientes a eliminar A β extracelular no mejoraron la performance cognitiva, los esfuerzos de investigación se centraron en los últimos años en estudiar la toxicidad de las formas solubles de A β , también conocidas como oligómeros de A β . Después de una década de estudios, ahora se cree que la forma más biológicamente activa de A β , o sea la más tóxica, es el oligómero soluble. Sin embargo se requieren esfuerzos específicos para comprender el mecanismo molecular que vincula a los oligómeros de A β con la vulnerabilidad neuronal específica, el deterioro cognitivo y finalmente la neurodegeneración.

La oligomerización y acumulación cerebral de A β depende de 2 parámetros: la concentración local y el tiempo. El estado estacionario del A β monomérico en el cerebro es el resultado de un equilibrio bien controlado entre su producción y eliminación; hoy en día se cree que la EA esporádica puede reflejar defectos en los mecanismos de eliminación de A β , mientras que la EA familiar presenta una producción de A β más eficiente. Se ha demostrado recientemente que la cinética de la producción de A β es similar entre controles y pacientes con EA de inicio tardío. Sin embargo, existe una falla en la depuración de A β en comparación con los controles, lo que

indica que los mecanismos de catabolismo cerebral de A β pueden ser de importancia crítica en la EA esporádica [9]. En este sentido, nuestro grupo ha demostrado que la principal proteasa cerebral encargada de degradar a A β , la enzima degradadora de insulina (IDE, del inglés Insulin Degrading Enzyme) está desregulada en EA [10-13]. A nivel sub-celular determinamos que IDE presenta una localización ubicua [14, 15] existiendo una variante mitocondrial cuya expresión está regulada por la biogénesis mitocondrial [16]. Estos estudios identificaron por primera vez, un mecanismo molecular que vincula la degradación mitocondrial de A β con la funcionalidad mitocondrial sugiriendo que la desregulación de esta vía podría inducir el deterioro cognitivo en estadios tempranos de la enfermedad. En concordancia con esta hipótesis se ha demostrado que la acumulación intraneuronal de A β correlacionan con áreas cerebrales que presentan menor captación de glucosa y expresión reducida de genes del metabolismo energético, sugiriendo una vinculación directa entre el depósito intraneuronal de A β , la disfunción mitocondrial y el deterioro cognitivo [17]. En nuestro laboratorio, utilizando ratas transgénicas que presentan acumulación intraneuronal de A β y una amplia gama de trastornos conductuales y cognitivos similares a los descritos en sujetos en estadios iniciales de la EA [18] demostramos que el depósito intraneuronal de A β promueve las deficiencias bioenergéticas disminuyendo la capacidad respiratoria mitocondrial mediada por déficits en la actividad enzimática del complejo I de la cadena respiratoria. Estas fallas pudieron revertirse administrando por vía oral un compuesto antioxidante y estimulador de la biogénesis mitocondrial [19]. Estos resultados avalan la importancia de explorar otras hipótesis, alternativas a la de la cascada amiloide, para la comprensión del rol de A β en estadios tempranos de la EA.

Referencias

1. **Castano EM , Frangione B** (1991) Alzheimer's disease from the perspective of the systemic and localized forms of amyloidosis *Brain Pathology* 1(4): 263-71
2. **Hardy J** (1997) The Alzheimer family of diseases: many etiologies, one pathogenesis? Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 94(6): 2095-7
3. **Morelli L, et al** (1996) Apolipoprotein E polymorphism and late onset Alzheimer's disease in Argentina *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 61(4): 426-7
4. **Morelli L, et al** (1998) Presenilin 1 Met146Leu variant due to an A --> T transversion in an early-onset familial Alzheimer's disease pedigree from Argentina *Clinical Genetics* 53(6): 469-73
5. **Muchnik C, et al** (2015) Identification of PSEN2 mutation p.N141I in Argentine pedigrees with early-onset familial Alzheimer's disease *Neurobiology of Aging* 36(10): 2674-7 e1
6. **Gouras GK, et al** (2010) Intraneuronal beta-amyloid accumulation and synapse pathology in Alzheimer's disease *Acta Neuropathology* 119(5): 523-41
7. **Brown J, et al** (1991) Genetic characterization of a novel familial dementia *Annals of the New York Academy of Sciences* 640: 181-3
8. **Kokjohn TA, Roher AE** (2009) Antibody responses, amyloid-beta peptide remnants and clinical effects of AN-1792 immunization in patients with AD in an interrupted trial *CNS & Neurological Disorders* 8(2): 88-97

9. **Mawuenyega KG, et al** (2010) Decreased clearance of CNS beta-amyloid in Alzheimer's disease *Science* 330(6012): 1774
10. **Perez A, et al** (2000) Degradation of soluble amyloid beta-peptides 1-40, 1-42, and the Dutch variant 1-40Q by insulin degrading enzyme from Alzheimer disease and control brains *Neurochemistry Research* 25(2): 247-55
11. **Morelli L, et al** (2004) Insulin-degrading enzyme in brain microvessels: proteolysis of amyloid {beta} vasculotropic variants and reduced activity in cerebral amyloid angiopathy *Journal of Biological Chemistry* 279(53): 56004-13.
12. **Dorfman VB, et al** (2010) Differential cerebral deposition of IDE and NEP in sporadic and familial Alzheimer's disease *Neurobiology of Aging* 31(10): 1743-57
13. **Leal MC, et al** (2011) Notch signaling proteins HES-1 and Hey-1 bind to insulin degrading enzyme (IDE) proximal promoter and repress its transcription and activity: Implications for cellular Abeta metabolism *Biochimica et Biophysica Acta* 1823 (2): 227-35
14. **Bulloj A, et al** (2008) Detergent resistant membrane-associated IDE in brain tissue and cultured cells: Relevance to Abeta and insulin degradation *Molecular Neurodegeneration* 3: 22
15. **Bulloj A, et al** (2010) Insulin-degrading enzyme sorting in exosomes: a secretory pathway for a key brain amyloid-beta degrading protease *Journal of Alzheimer's Disease* 19(1): 79-95
16. **Leal MC, et al** (2013) Transcriptional regulation of insulin-degrading enzyme modulates mitochondrial amyloid beta (Abeta) peptide catabolism and functionality *Journal of Biological Chemistry* 288(18): 12920-31
17. **Liang WS, et al** (2008) Alzheimer's disease is associated with reduced expression of energy metabolism genes in posterior cingulate neurons *Proceedings of the National Academy of Sciences* 105(11): 4441-6.
18. **Galeano P, et al** (2014) Longitudinal analysis of the behavioral phenotype in a novel transgenic rat model of early stages of Alzheimer's disease *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 8: 321
19. **Martino Adami PV, et al** (2015) Synaptosomal bioenergetic defects are associated with cognitive impairment in a transgenic rat model of early Alzheimer's disease *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* pii: 0271678X15615132

La autora es investigadora de CONICET



ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista QuímicaViva

Número 1, Año 15, Abril 2016

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar



Química Viva

E-ISSN: 1666-7948

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar

Universidad de Buenos Aires
Argentina

Cánepa, Eduardo T.

Recuerdos de la infancia. Las experiencias tempranas y la epigenética

Química Viva, vol. 15, núm. 1, 2016, pp. 13-19

Universidad de Buenos Aires

Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86347589004>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Recuerdos de la infancia. Las experiencias tempranas y la epigenética

Eduardo T. Cánepa

Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. IQUIBICEN. CONICET. Buenos Aires. Argentina

ecanepa@qb.fcen.uba.ar

Resumen

La calidad de la estructura del cerebro es establecida tempranamente durante el desarrollo embrionario y los primeros años de vida a través de una serie de interacciones dinámicas en las cuales las condiciones ambientales y las experiencias personales tienen un impacto significativo en el establecimiento del programa de expresión genético. Uno de los estímulos del medio ambiente más importantes para el individuo consiste en la calidad de su nutrición. Una alimentación deficiente durante este primer período de vida redundará en un desarrollo inadecuado del cerebro. En este trabajo se analiza el papel de las modificaciones epigenéticas como potenciales mecanismos que explican de qué modo las experiencias tempranas de un individuo van modulando el desarrollo del cerebro con consecuencias que perduran durante toda la vida.

Palabras claves: experiencias tempranas - desarrollo del cerebro – epigenética – malnutrición – comportamiento y cognición.

“Memories from childhood. Early life experiences and epigenetics”

Summary

The quality of brain architecture is established early in life through a series of dynamic interactions in which environmental conditions and personal experiences have a significant impact on the establishment of genetic programming. Nutritional adequacy is an important environmental stimulus. Deficient nutrition during early life impairs brain development. In this work we analyze the role of epigenetic modifications as a potential mechanisms that explains how early life modulates brain development and are associated with lifelong consequences.

Key words: early life experiences – brain development – epigenetics – malnutrition – behavior and cognition.

“Frente a las enfermedades que genera la miseria, frente a la tristeza, la angustia y el infortunio social de los pueblos, los microbios como causa de enfermedad son una pobre causa”

Ramón Carrillo

Como todo organismo vivo, somos el resultado de dos historias que determinan nuestra biología. Una historia evolutiva que ha construido nuestro genoma durante centenares de miles de años y que nos define como especie. Y también una historia del desarrollo, la que comienza en el mismo momento de nuestra concepción y que reúne el conjunto de interacciones con el medio ambiente. Es la historia que enfrenta nuestros genes con el mundo que nos rodea y que constituye el bagaje de experiencias que va tallando nuestra personalidad. Ambas historias se encuentran en el punto en que estas experiencias modulan la expresión génica alejándonos del determinismo como especie al que nos ancla nuestro genoma dando paso a la construcción de lo que nos define como sujetos individuales, únicos e irrepetibles.

Si bien en cualquier etapa de la vida somos capaces de absorber estímulos del ambiente, los períodos pre- y postnatales son cruciales para modular el desarrollo y programarlo en consecuencia a los diferentes estímulos recibidos. Esta habilidad de un organismo para adaptarse al medio externo se denomina plasticidad definida como la capacidad del genotipo para producir diferentes fenotipos en respuesta a las diferentes condiciones del ambiente. El período de máxima plasticidad se ubica durante el desarrollo temprano es decir desde la concepción hasta los primeros años de vida [1, 2]

Desarrollo del cerebro y el medio ambiente

El impacto de estas experiencias tempranas es excepcionalmente fuerte sobre la arquitectura del cerebro por lo que el período de vida perinatal y la infancia son etapas que ofrecen una gran oportunidad, pero también una gran vulnerabilidad, para su desarrollo [3]. El cerebro sobresale por tener un desarrollo particularmente acelerado. El proceso de neurogénesis multiplica el número de neuronas las que, a través del crecimiento axonal y las prolongaciones dendríticas, se comunican entre sí permitiendo la formación de complejos circuitos cerebrales. Luego de este período de rápida proliferación, sigue la apoptosis del exceso de neuronas formadas y la poda de ciertas sinápsis, disminuyendo el número de conexiones y aumentando la eficiencia de estos circuitos. Paralelamente, una red de células gliales sostiene y abastece a las neuronas que se van mielinizando para potenciar la transmisión de los impulsos nerviosos. Un conjunto de estos circuitos básicos comienza a especializarse para dar origen a las cortezas visual y auditiva con las que podemos analizar imágenes, asociarlas con sonidos y comenzar el desarrollo del lenguaje y de funciones cognitivas complejas. Estos eventos ontogénicos se deben ir sucediendo en un orden determinado, ya que se

van construyendo uno sobre otro, de tal modo que, pequeñas perturbaciones en estos procesos, tendrán efectos profundos y duraderos sobre la estructura y funcionalidad del cerebro [4].

Un ambiente que promueva el crecimiento, con una nutrición adecuada y pleno de estímulos cognitivos y emocionales, va dando forma al cerebro en desarrollo para lograr una estructura altamente integrada y capaz de desarrollar múltiples y complejas funciones. Por el contrario, un ambiente adverso, con pobres condiciones nutricionales y escasas o nulas interacciones sensoriales y sociales, resulta en un cerebro débil incrementando las probabilidades de dificultades posteriores.

Para hacer frente a la adversidad

El desarrollo saludable de un infante depende de la capacidad de su organismo de responder rápidamente ante una situación de estrés y de la habilidad de apagar esa respuesta cuando la fuente de estrés ha sido eludida o eliminada. Este sistema de respuesta al estrés se desarrolla fundamentalmente en la etapa perinatal y en la primera infancia. Mientras que experiencias estresantes moderadas y de corta duración pueden ser consideradas positivas ya que son importantes y necesarias para adaptarnos gradualmente a las exigencias del ambiente, el estrés proveniente de situaciones graves y de larga duración tienen consecuencias tóxicas [5, 6]. Cuando este niño no dispone de un soporte parental que amortigüe estas experiencias adversas, ellas se van integrando al desarrollo del cerebro aumentando las probabilidades de la aparición de dificultades en el aprendizaje y de trastornos físicos y mentales. Las experiencias adversas en la niñez tales como el desapego materno, la negligencia en el cuidado parental, la pobreza extrema, la violencia y el maltrato son fuentes de estrés tóxico y tienen un efecto acumulativo e irreversible a menos que se actúe tempranamente en la atenuación de las causas y sus consecuencias [7, 8]. Cuanto más adversas sean las experiencias en esta etapa temprana, más incierta la salud del individuo adulto.

Un cerebro saludable no es solo importante para un procesamiento efectivo de los continuos estímulos que recibimos del medio externo sino también es necesario para realizar los ajustes entre los diferentes estados comportamentales y nuestro cuerpo a través de la comunicación bidireccional con los sistemas neuroendócrino, autónomo, inmune y metabólicos. Este control que ejerce nuestro cerebro sobre el cuerpo promueve las actividades adaptativas y permite poder hacer frente a diversas situaciones que desafíen nuestra seguridad e integridad como individuos[9].

Construyendo el epigenoma

La estrecha relación entre calidad de vida pre y postnatal con la salud física y mental de un individuo posteriormente en su vida adulta es una certeza indubitable. Surge entonces como válida una pregunta acerca del modo en que estas experiencias tempranas son incorporadas en nuestro cerebro a nivel celular y molecular y cual es el motivo de su persistencia.

Todas las células de un organismo multicelular son genéticamente idénticas pero estructural y funcionalmente diferentes debido a la expresión diferencial de sus genes. Estas diferencias en la expresión génica son causadas principalmente por mecanismos epigenéticos, mecanismos que a través de marcas químicas sobre el DNA regulan la expresión de los genes sin alterar su estructura primaria, y que se mantienen a través de las sucesivas mitosis dando origen al proceso de diferenciación [10]. Además, en la última década, se ha demostrado que los mecanismos epigenéticos se activan en respuesta a estímulos ambientales ejerciendo un efecto sobre las capacidades físicas y mentales de un individuo a lo largo de toda su vida aun cuando el estímulo causante haya desaparecido [5, 11, 12]. Por lo tanto, podemos considerar que el genoma tiene dos capas de información: la secuencia del DNA heredada de nuestros padres la que se conserva a lo largo de toda nuestra vida y es idéntica en todos los tejidos y las marcas epigenéticas que son específicas de cada una de las células y tejidos.

La regulación de la expresión génica a través de mecanismos epigenéticos permite la integración de las señales ambientales con el genoma facilitando la adaptación de un organismo a los potenciales cambios del medio ambiente, confiriendo plasticidad a la rigidez del genoma. En otras palabras, podemos decir que los mecanismos epigenéticos son el medio a través del cual un organismo programa sus respuestas comportamentales en la vida adulta de acuerdo a las experiencias ambientales de las que ha sido objeto en una etapa temprana de su desarrollo [13–15].

El epigenoma, entonces, refiere al conjunto de marcas epigenéticas o moléculas que gobiernan la accesibilidad al DNA o al RNA regulando la actividad de la maquinaria transcripcional o traduccional resultando en la expresión activa o el silenciamiento de los genes. El estudio de estos mecanismos y su relación con los estímulos medioambientales constituye una de las áreas más dinámicas de la biología celular y molecular, especialmente en las neurociencias [16, 17]. Los principales mecanismos epigenéticos involucran las modificaciones en el núcleo de histonas sobre el que se empaqueta el DNA formando la estructura cromatínica, la metilación del DNA, la acción de moléculas de RNA no codificantes y los cambios en la organización nuclear de la cromatina y el posicionamiento de los nucleosomas [18–20].

Malnutrición como adversidad temprana

Uno de los estímulos del medio ambiente más importantes para el individuo consiste en la calidad de su nutrición. En efecto, la nutrición durante el desarrollo y el principio de la vida extrauterina constituye una de las variables más importantes que influyen sobre la formación, crecimiento y organización funcional de un organismo [21–23]. Una alimentación deficiente durante este primer período de vida redundará en un desarrollo inadecuado del cerebro, órgano que está genéticamente programado para crecer más rápidamente que el resto del organismo, conduciendo a cambios en su estructura y función [24]

Según datos de 2014, las Naciones Unidas estiman que 805 millones de personas sufren algún grado de desnutrición, es decir cerca del 12% de la población mundial. Se calcula que más de 1/3 de estas personas corresponden a mujeres en edad fértil [25]. Numerosas evidencias demuestran que la desnutrición en el período prenatal y de lactancia resulta en la modificación de las funciones cognitivas y socio-emotivas y disturbios en el aprendizaje y memoria incrementando el riesgo de enfermedades psiquiátricas tales como la depresión, desórdenes de la personalidad y esquizofrenia [26, 27]. Estudios clínicos realizados en niños expuestos a malnutrición proteica muestran cambios en el comportamiento que se mantienen aún en la etapa adulta. Estos cambios involucran problemas de atención, hiperactividad, agresividad y otras conductas antisociales [28–30].

Este estatus nutricional deficiente tiene efectos profundos sobre el epigenoma modificando la expresión de genes involucrados en el diseño del perfil metabólico e intelectual del individuo. Desde el aspecto metabólico, el cerebro demanda una mayor cantidad de energía por unidad de peso que el músculo, aproximadamente 15 veces más. Más aún, el 25% de la energía utilizada como adultos es consumida por el cerebro, un porcentaje mucho mayor que los demás primates. Este consumo de energía por el cerebro llega a ser del 50 al 80% [según la edad] durante el primer período de vida. Este hecho señala la importancia de una nutrición adecuada para el desarrollo del cerebro [31]. Desde un punto de vista del intelecto, la malnutrición interfiere con la motivación del niño y su capacidad de concentración y aprendizaje. El niño malnutrido tiene un avance muy lento y así continúa hasta que no puede enfrentarse a la situación escolar. Entonces, además de los efectos sobre su desarrollo cerebral se suma la pérdida irreversible de oportunidades [32]

Las desgraciadas consecuencias de la malnutrición en etapas tempranas sobre las capacidades intelectuales y sociales de un individuo y su persistencia a lo largo de toda su vida representan un costo económico enorme y humano inconmensurable. Como la malnutrición está asociada generalmente a situaciones de pobreza y por ende a un escaso acceso a las distintas etapas educativas, da lugar, entonces, a un encadenamiento de circunstancias que se potencian en el tiempo y conducen a un círculo desdichado del que es muy difícil salir. La intervención del estado es obligatoria y fundamental para tratar de recuperar estas amplias franjas de ciudadanos que se ven privados de una vida acorde a sus potencialidades [33].

Entender los mecanismos mediante los cuales la adversidad nutricional en etapas tempranas de la vida causa modificaciones persistentes en el epigenoma aumentando el riesgo de la aparición de trastornos en la salud mental es un área de estudio fundamental de la neurobiología y psiquiatría modernas. Esto colaborará en el diseño de estrategias farmacológicas y psicológicas adecuadas para la reversión de una programación epigenética deficiente provocada por condiciones ambientales adversas y debería recibir una atención prioritaria en futuras investigaciones. Finalmente, cabe aclarar que la malnutrición infantil es sólo un emergente de la condición multifactorial de la pobreza por lo que nada podrá reemplazar a la medida más importante que debiera tomarse, la erradicación de la pobreza y la marginación social.

Referencias

1. **Crews D, McLachlan, JA** (2006) Epigenetics, evolution, endocrine disruption, health, and disease *Endocrinology* 147: 4–10.
2. **Gluckman PD, Hanson MA, Spencer HG, Bateson P** (2005) Environmental influences during development and their later consequences for health and disease: implications for the interpretation of empirical studies *Proceedings of the Royal Society Biological Sciences* 272(1564): 671–677
3. **Andersen SL** (2003) Trajectories of brain development: point of vulnerability or window of opportunity? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 27(1-2): 3-18
4. **Thompson RA, Nelson CA** (2001) Developmental science and the media Early brain development *The American Psychologist* 56(1): 5-15
5. **Murgatroyd C, Spengler D** (2011) Epigenetics of early child development *Frontiers in psychiatry* 2:16
6. **Bradley RH, Corwyn RF** (2002) Socioeconomic status and child development *Annual Review of Psychology* 53: 371-99
7. **Victora CG, et al** (2008) Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital *The Lancet* 371: 340–57
8. **Provençal N, Binder EB** (2015) The effects of early life stress on the epigenome: From the womb to adulthood and even before *Experimental Neurology* 268: 10–20
9. **CG Weaver I** (2014) Epigenetics: Integrating Genetic Programs, Brain Development and Emergent Phenotypes *Cell & Developmental Biology* 03: 1–11
10. **Heard E, Martienssen R** (2014) Transgenerational epigenetic inheritance: myths and mechanisms *Cell* 157: 95–109
11. **McEwen B S, et al** (2012) Stress and anxiety: structural plasticity and epigenetic regulation as a consequence of stress *Neuropharmacology* 62: 3–12
12. **Woldemichael BT, et al** (2014) Epigenetics of memory and plasticity *Progress in molecular Biology and Translational Science (1ª Ed)* Elsevier 122:305-40
13. **Meaney MJ** (2013) Epigenetics and the Environmental Regulation of the Genome and Its Function in *Evolution Early Experience and Human Development: From Research to Practice and Policy* 10.1093/acprof:oso/9780199755059.003.0006
14. **Mitchell C, et al** (2015) DNA methylation, early life environment, and health outcomes *Pediatric Research* 79(1-2): 212-9 10.1038/pr.2015.193
15. **Roth TL, Sweatt JD** (2009) Regulation of chromatin structure in memory formation *Current Opinion in Neurobiology* 19: 336–42
16. **Maze I, et al** (2014) Analytical tools and current challenges in the modern era of neuroepigenomics *Nature Neurosciens* 17: 1476–90
17. **Sweatt JD** (2013) The emerging field of neuroepigenetics *Neuron* 80: 624–32
18. **Kouzarides T** (2007) Chromatin Modifications and Their Function *Cell* 128: 693–705
19. **Bannister AJ, Kouzarides T** (2011) Regulation of chromatin by histone modifications *Cell Research* 21: 381–395
20. **Cedar H, Bergman Y** (2009) Linking DNA methylation and histone modification: patterns and paradigms *Nature Reviews. Genetics* 10: 295–304
21. **Chmurzynska A** (2010) Fetal programming: link between early nutrition, DNA methylation, and complex diseases *Nutre Reviews* 68: 87–98

22. **Alamy M, Bengelloun WA** (2012) Malnutrition and brain development: an analysis of the effects of inadequate diet during different stages of life in rat *Neuroscience Biobehaviour Reviews* 36: 1463–80
23. **Belluscio LM, et al** (2014) Early protein malnutrition negatively impacts physical growth and neurological reflexes and evokes anxiety and depressive-like behaviors *Physiology Behaveur* 129: 237–54
24. **Asher G, Sassone-Corsi P** (2015) Time for Food: The Intimate Interplay between Nutrition, Metabolism, and the Circadian Clock *Cell* 161: 84–92
25. **State T, Insecurity F** (2014) *The State of Food Insecurity in the World* Food And Agriculture Organization Of The United Nations *Rome*
26. **Murgatroyd C, et al** (2010) Genes learn from stress *Epigenetics* 5: 194–199
27. **Grantham-McGregor S, et al** (2007) Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries *Lancet* 369: 60–70
28. **Galler JR, et al** (2012) Socioeconomic outcomes in adults malnourished in the first year of life: a 40-year study *Pediatrics* 130: e1–7
29. **Galler J, Rabinowitz DG** (2014) The intergenerational effects of early adversity *Progress in molecular Biology and translational Science (1ª Ed)* Elsevier Inc 128: 177–198
30. **Kar BR, e al** (2008) Cognitive development in children with chronic protein energy malnutrition *Behaviour Brain Function* 4: 31
31. **Leonard WR, et al** (2003) Metabolic correlates of hominid brain evolution *Comparatives Biochemistry and Physiology- Part A Molecular & Integrative Physiology* 136: 5–15
32. **Colombo, JA** (2005) *Hacia un programa público de estimulación cognitiva infantil* Editorial Paidós Buenos Aires.
33. **Cottler LB, et al** (2015) Building global capacity for brain and nervous system disorders research *Nature* 527: S207–S213

El autor es investigador de CONICET



ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista QuímicaViva

Número 1, Año 15, Abril 2016

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar



Química Viva

E-ISSN: 1666-7948

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar

Universidad de Buenos Aires
Argentina

Ramírez Segura, Beder E.; Hidalgo Mogollón, Auberto; Ordinola Zapata, Alberto; Vieyra
Peña, Eneida G.; Palacios Moran, Percy; Ordinola Madrid, Joel

Eficiencia de cepas bacterianas aisladas del manglar para biorremediar suelos
contaminados con petróleo

Química Viva, vol. 15, núm. 1, 2016, pp. 20-30

Universidad de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86347589005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Eficiencia de cepas bacterianas aisladas del manglar para biorremediar suelos contaminados con petróleo

Beder E. Ramírez Segura, Auberto Hidalgo Mogollón, Alberto Ordinola Zapata, Enedia G. Vieyra Peña, Percy Palacios Moran y Joel Ordinola Madrid

Universidad Nacional de Tumbes, Tumbes Perú.

bramirezs@untumbes.edu.pe

Recibido: 05/02/2016 - Aceptado: 22/04/2016

Resumen

La adición de bacterias nativas metabolizadoras de hidrocarburos se ha convertido actualmente en una metodología efectiva para biorremediar ambientes contaminados con petróleo. Por tal motivo se aisló y evaluó la capacidad de cinco cepas bacterianas de una zona de manglar del Perú, para biodegradar los hidrocarburos del petróleo. Las bacterias fueron identificadas mediante el gen *rRNA 16S* y cultivadas en medio mineral *Bushnell Hass* suplementado con petróleo. Además se realizó un ensayo de bioaumentación durante 28 días en un suelo de manglar que contenía 9,6 % de hidrocarburos totales de petróleo (HTP). Las secuencias del gen *rRNA 16S* de las cepas bacterianas estuvieron 100 % relacionadas con *Bacillus aryabhatai* y *Vibrio fluvialis*, y 99% con *Acinetobacter venetianus*, *Arthrobacter mysorens* y *Exiguobacterium profundum*. A excepción de la cepa relacionada con *B. aryabhatai* todas fueron capaces de crecer en el medio mineral suplementado con petróleo. La concentración inicial de HTP en el suelo tratado con el experimento de bioaumentación se redujo entre 77 a 82 % con la aplicación de las cepas relacionadas a *V. fluvialis*, *A. venetianus*, *A. mysorens* y *E. profundum*, los que fueron estadísticamente mayores a la reducción de 68 % obtenida con el control negativo. . Estos resultados demostraron que en el manglar, existen cepas bacterianas con capacidad para degradar el petróleo y con alto potencial para ser usadas en procesos de biorremediación.

Palabras claves: Bioaumentación, contaminación por petróleo, hidrocarburos totales, bacterias del manglar

Efficiency of bacterial strains isolated from mangroves to bioremediate petroleum-contaminated soil

Summary

The addition of native bacteria metabolizing hydrocarbons has now become an effective methodology for bioremediation of oil-contaminated environments. Therefore it was isolated and evaluated the capacity of five bacterial strains in a mangrove area of Peru, to biodegrade petroleum hydrocarbons. Bacteria were identified by 16S rRNA gene and grown on Bushnell Hass mineral medium supplemented with petroleum. Moreover, a bioaugmentation assay was conducted for 28 days in mangrove soil containing 9,6 % of total petroleum hydrocarbons (TPH). The 16S rRNA gene sequences of bacterial strains were 100 % related to *Bacillus aryabhatai* y *Vibrio fluvialis* and 99% with *Acinetobacter venetianus*, *Arthrobacter mysorens* y *Exiguobacterium profundum*. With the exception of the strain related with *B. aerabhatai*, the rest of the isolated strains were able to grow in mineral medium supplemented with petroleum. The initial concentration of HPT in the soil treated with the experiment of bioaugmentation was reduced between 77-82% with the application of related strains to *V. fluvialis*, *A. venetianus*, *A. mysorens* and *E. profundum*, which were statistically greater than removal of 68% obtained with the negative control. These results demonstrate that in the mangroves, there are bacterial strains with ability to degrade petroleum and high potential for use in bioremediation processes.

Keywords: Bioaugmentation, oil pollution, total hydrocarbons, bacteria mangrove

Introducción

A pesar de su importancia económica, la actividad petrolera es una de las actividades humanas que causa grandes impactos sobre el medio ambiente [1]. Diversos eventos de contaminación han ocasionado grandes daños en los ecosistemas marinos frágiles, tanto a nivel mundial [2,3] así como en países de la región [4] y el Perú [5]. Incluso algunos de ellos tales como Sucumbios en la amazonia ecuatoriana [1] y la cuenca del río Corrientes en Perú [6], aún persisten como pasivos ambientales generando conflictos sociales que afecta la credibilidad de las empresas petroleras [1, 4 y 6].

Si bien la atenuación de una cantidad de hidrocarburos en un ecosistema contaminado puede darse de forma natural mediante evaporación, foto-oxidación, emulsión, dispersión y biodegradación [7], en la mayoría de los casos ésta no es suficiente para remediar los sitios contaminados, incluso algunos productos de la foto-oxidación son compuestos más tóxicos que los hidrocarburos originales [8]. Más aún en el caso de los manglares, que debido su alta productividad y su abundante detritus orgánico [9], los hacen un sitio preferencial para la acumulación de hidrocarburos [4], siendo necesario la aplicación de tecnologías que aceleren eficientemente el proceso de remediación.

En este sentido los procesos biológicos, vienen siendo utilizados con éxito para la remediación de sitios contaminados con petróleo ya que su desarrollo puede ser aplicado con un bajo costo económico [10]. Así mismo, diversos estudios han demostrado que entre los procesos biológicos existentes, la bioaumentación con cepas microbianas nativas o aisladas de un mismo ambiente que se pretende biorremediar es un método eficiente y viable para la recuperación de estos ambientes [11-13].

Si bien solo una pequeña parte de la comunidad microbiana puede ser cultivada [14], el aislamiento e identificación de bacterias es importante para entender el rol de estos microorganismos para la metabolización de los hidrocarburos del petróleo [15]. Mediante las técnicas dependientes de cultivo en medios minerales como Bushnell Hass suplementado con diferentes tipos de hidrocarburos [16], se ha aislado y determinado la habilidad de una amplia variedad de géneros bacterianos para degradar diferentes tipos de hidrocarburos en diferentes ambientes como el suelo [11 y 17] agua marina [18-20] y manglar [4 y 21].

La aplicación de estas bacterias mediante bioaumentación ha logrado reducir entre 45 y 73 % la concentración de hidrocarburos totales de petróleo (HTP) en suelos [22 y 23]. Entre los géneros aislados con mayor capacidad de biodegradación de hidrocarburos se encuentra *Pseudomonas* [24, 11 y 21], *Vibrio* [16, 18 y 19] *Marinobacterium*, *Marinobacter*, *Cycloclasticus* [25], *Rhodococcus* [15 y 17], *Acinetobacter* [22 y 25], *Bacillus* [11 y 21], *Sphingomonas* [27 y 28], *Arthrobacter* [29] y *Alteromonas* [30].

En este sentido el presente trabajo tuvo como objetivo evaluar la capacidad de biodegradación de hidrocarburos del petróleo de cepas bacterianas aisladas a partir de una zona del manglar de Puerto Pizarro, Tumbes.

Materiales y Métodos

Aislamiento microbiológico.

El aislamiento de bacterias fue realizado a partir de cinco sub-muestras de 10 gramos de sedimento de una zona de manglar con presencia de hidrocarburos ubicados a 3° 30' 6,68'' de latitud sur y 80° 23' 39,73'' de longitud oeste, contigua al desembarcadero artesanal de Puerto Pizarro, Tumbes, Perú (Figura 1). Las cinco sub-muestras fueron mezcladas y enrasadas a 100 ml con solución salina (0,85 %) en un matraz estéril a partir del cual se realizó diluciones hasta 10⁻⁸. De cada dilución se sembró una alícuota de 100 µl en el medio microbiológico R2A, el cual fue suplementado con 0,25 % de petróleo crudo y se incubó a temperatura ambiente por 24 horas. Cada cepa bacteriana fue sometida a un proceso de purificación mediante siembras continuas en medio R2A. Las cepas bacterianas aisladas fueron codificadas inicialmente de acuerdo a sus características morfológicas (BMRT, FMIt, IPF1, IGF2, TcPF) y conservadas a 4 °C en los medios R2A (medio sólido) y Luria Broth (LB) (marca Oxoid, Reino Unido) hasta su respectiva utilización.

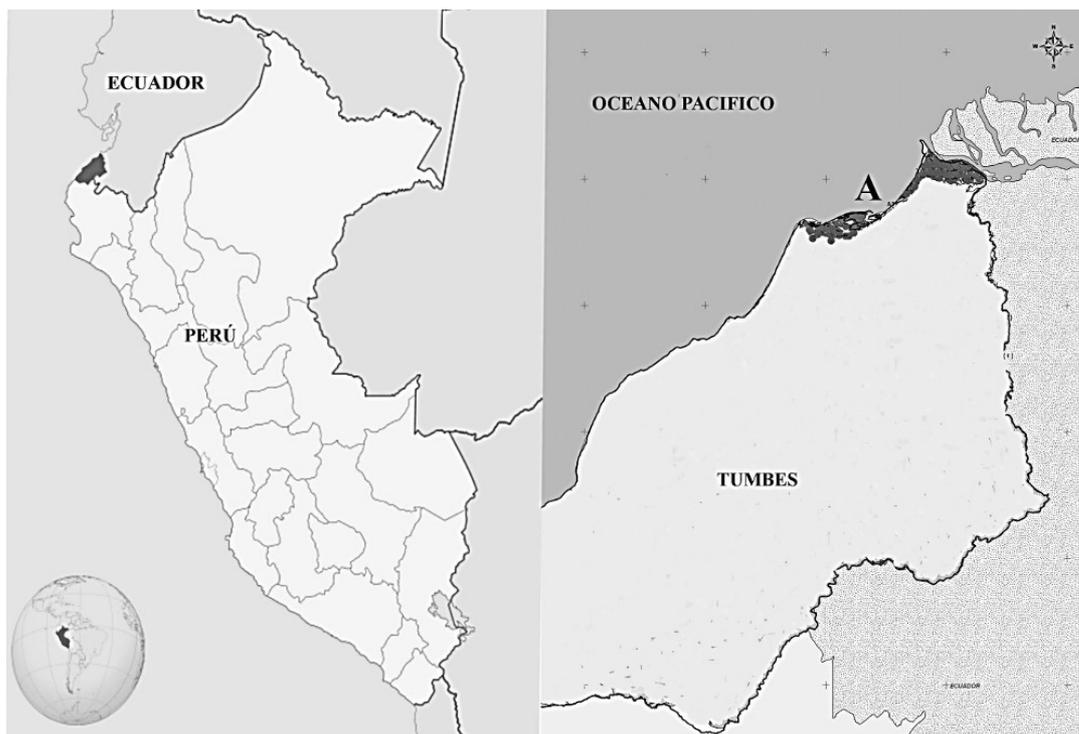


Figura 1. Ubicación geográfica del punto de muestreo, A: Zona de manglar del desembarcadero de Puerto Pizarro, Tumbes, Perú.

Identificación molecular de las cepas bacterianas

La extracción de ADN de cada cepa bacteriana, se realizó a partir del 1 ml de cultivo bacteriano incubado por 24 horas y a temperatura ambiente en el medio *Luria Broth*. Se utilizó el protocolo de extracción de ADN bacteriano con CTAB [31]. La amplificación del gen *rRNA 16S* se realizó con los iniciadores F8 (5'-AGAGTTTGATYMTGGCTCAG-3') y R1509 (5'-GNTACCTTGTTACGACTT-3') propuestos por [32]. Las pruebas de PCR fueron realizadas en un volumen de reacción de 50 μ l en un equipo termociclador (marca Biometra, Alemania), utilizando el kit de PCR Taq DNA *Polymerase recombinant* (marca Thermo Fisher Scientific, EE.UU), de acuerdo a las especificaciones del fabricante. Se consideró una programación de amplificación de 35 ciclos, que consistieron, de 94 °C por 30 segundos en desnaturalización, 57 °C por 30 segundos en hibridación y 72 °C por 45 segundos en polimerización. Los productos obtenidos, fueron migrados electroforéticamente en un gel de agarosa al 2 % teñido con bromuro de etidio (0,006 % v/v) (marca Merck, Alemania) y finalmente observados en un transiluminador ultravioleta (marca H.W. Kassel).

La secuenciación fue realizada sobre 15 μ l de los productos de la PCR utilizando los iniciadores universales F518 (5'-CCAGCAGCCGCGGTAATACG-3') y R800 (5'-TACCAGGGTATCTAATCC - 3') en el Laboratorio MacroGen (Maryland, USA). Las secuencias obtenidas fueron editadas y alineadas en el programa informático MEGA 5. La identificación de las cepas bacterianas fue por análisis de las secuencias en la base de datos del National Center for Biotechnology Information

(NCBI) mediante la herramienta de análisis *Basic Local Alignment Tools* (BLAST) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>).

Cultivo microbiológico en medio mineral suplementado con petróleo

En el laboratorio se desarrolló un cultivo microbiológico en 50 ml del medio mineral *Bushnell Hass Broth* (marca Microgen, India) suplementado con 500 μ l de petróleo crudo (donado por la empresa BPZ Energy, extraído de la plataforma marina de Tumbes) como única fuente de carbono por seis días a temperatura ambiente y con agitación constante de 200 rpm en un equipo Shaker (marca Labnet, EE.UU). El experimento fue realizado por triplicado en 21 matraces considerando las cinco cepas aisladas (BMRt, FMI, IPF1, IGF2, TcPF) una mezcla de las cinco cepas bacterianas que fue codificada como M5 y un control negativo. Se monitoreó diariamente el crecimiento por observación directa del cambio de coloración en el medio de cultivo.

Ensayo de bioaumentación

Se realizó por triplicado en 21 cajones de madera instalados en un área cercana al manglar de la Facultad de Ingeniería Pesquera y Ciencias del Mar de la Universidad Nacional de Tumbes, Perú. Para esta actividad, se mezcló suelo de manglar con petróleo crudo y se envió 3 muestras de 2 kilogramos solicitada por el Laboratorio Labicer de la Universidad Nacional de Ingeniería en Lima para la determinación de la concentración de hidrocarburos totales mediante cromatógrafo de gases Varian 450-GC. Las muestras tuvieron en promedio 9,6 % de hidrocarburos totales. De esta mezcla se agregó 0,1 m³ en cada cajón y se instaló adicionalmente dos baldes de 16 l que contenían agua del estero en recirculación con la finalidad de mantener siempre húmedo el sustrato (Figura 2). A cada cajón (exceptuando los correspondientes al control) se le agregó cada tres días 50 ml de un cultivo bacteriano de las mismas cepas consideradas en el experimento de laboratorio, durante 28 días. Los cajones correspondientes al control recibieron el mismo volumen del medio de cultivo estéril, durante el mismo periodo de tiempo. Al final del experimento se obtuvo aleatoriamente de cada unidad experimental 5 sub muestras de suelo que fueron mezcladas hasta obtener una muestra final de 2 kilogramos, solicitada por el Laboratorio Labicer de la Universidad Nacional de Ingeniería en Lima para la determinación de la concentración de hidrocarburos totales. La capacidad que tienen diferentes cepas sobre la biodegradación de hidrocarburos fue determinado mediante análisis de varianza, complementado con la prueba de Duncan, todas ellas con $\alpha=5$ %.



Figura 2. Ensayo de biorremediación de suelo de manglar contaminado con petróleo. A) Disposición de los cajones conteniendo el sustrato contaminado con petróleo, se aprecia los baldes para abastecimiento y recojo del agua, B) Vista del sustrato húmedo contenido en uno de los cajones.

Resultados

Aislamiento de bacterias

Se contabilizó en total $8,0 \times 10^5$ de UFC/g de suelo. De este grupo, las cinco cepas de bacterias aisladas (Tabla 1), tuvieron una similitud en sus secuencias del gen *rRNA 16S* de 100 % con *Bacillus aryabhatai* (KC934850.1), y *Vibrio fluvialis* (JQ650110.1) y de 99 % con *Acinetobacter venetianus* (AB859738.1), *Arthrobacter mysorens* (AJ639831.1) y *Exiguobacterium profundum* (AY745848.1).

Tabla 1. Morfología de las colonias e identidad filogenética de las cepas bacterianas aisladas de sedimento de una zona de manglar.

Código de cepa	Color de colonia	Forma de colonia	Tamaño de colonia	Identidad filogenética
BMRt	Blanca	Redonda	Mediana	<i>Bacillus aryabhatai</i>
FMIt	Fluorescente	Irregular	Mediana	<i>Exiguobacterium profundum</i>
IPF1	Fluorescente	Irregular	Pequeña	<i>Acinetobacter venetianus</i>
IGF2	Fluorescente	Irregular	Grande	<i>Vibrio fluvialis</i>
TcPF	Fluorescente	Concéntrica	Pequeña	<i>Arthrobacter mysorens</i>

Cultivo microbiológico en medio mineral suplementado con petróleo

Tanto el tratamiento que contuvo la mezcla de las cinco cepas de bacterias estudiadas (M5) así como los tratamientos con las cepas individuales relacionadas con *Vibrio fluvialis* (IGF2),

Acinetobacter venetianus (IPF1), *Arthrobacter mysorens* (TcPF) y *Exiguobacterium profundum* (FMIt), tuvieron la capacidad de crecer en el medio mineral suplementado con petróleo. Mientras que la cepa relacionada a *Bacillus aryabhatai* (BMRt) así como el control negativo no mostraron crecimiento manteniéndose el color del medio microbiológico transparente durante el periodo de ensayo.

Ensayo de bioaumentación

El suelo de manglar mezclado con petróleo tuvo una concentración promedio inicial de HTP de 9,6 %. Después de los 28 días que duró el ensayo de bioaumentación los tratamientos con las cepas IGF2 (*Vibrio fluvialis*) TcPF (*Arthrobacter mysorens*), IPF1 (*Acinetobacter venetianus*) y FMIt (*Exiguobacterium profundum*) produjeron respectivamente una disminución de 82 %, 81 %, 77 % y 77 % de la concentración inicial de los HTP (Tabla 2). Estos valores fueron estadísticamente mayores que el control negativo (C-), el cual que alcanzó un 68 % de remoción de los HTP. Así mismo al final del proceso, las características organolépticas de color y olor del suelo impactadas por la contaminación de petróleo mejoraron hasta tener las características cercanas a un suelo normal.

Tabla 2. Concentración porcentual de hidrocarburos totales (HTP) en el suelo a los 28 días de iniciado el experimento según tratamiento de suelos de manglares de Tumbes, Perú

Tratamientos	Promedio \pm desv. estándar	Remoción de HT (%)
Control negativo	3,038 \pm 0,142a*	68
BMRt	2,523 \pm 0,126ab	74
TcPF	2,178 \pm 0,313bc	77
IPF1	2,171 \pm 0,612bc	77
FMIt	1,833 \pm 0,421bc	81
M5	1,743 \pm 0,064c	82
IGF2	1,713 \pm 0,107c	82

* Letras iguales representan valores estadísticamente similares de acuerdo a la prueba de Duncan con $\alpha = 0,05$.

Discusión

El presente estudio determinó la capacidad de las cepas bacterianas IGF2 (*Vibrio fluvialis*), IPF1 (*Acinetobacter venetianus*), FMIt (*Exiguobacterium profundum*) y TcPF (*Arthrobacter mysorens*) aisladas del manglar, para crecer en un medio microbiológico mineral teniendo al petróleo como única fuente carbono. Estas cepas redujeron significativamente la concentración de HTP mediante bioaumentación en un suelo contaminado con petróleo (Tabla 2).

Los géneros que están relacionadas con las cepas bacterianas encontradas en presente estudio (*Vibrio*, *Acinetobacter*, y *Arthrobacter*), también han sido identificados en trabajos previos como bacterias con capacidad de biodegradación de hidrocarburos, como por ejemplo el reporte de *Acinetobacter* para degradar hidrocarburos totales [22 y 33], degradadoras de alcanos [26] y de alifáticos [17]. El género *Arthrobacter* ha sido relacionado con la degradación de los hidrocarburos aromáticos policíclicos como el flureno [29], así como de hidrocarburos aromáticos más complejos como el 4-nitrofenol [34]. En el caso del género *Vibrio*, se han aislado cepas marinas de *Vibrio parahaemolyticus* y *Vibrio fluvialis*, con capacidad para degradar fenantreno [35], *Vibrio splendidus* con capacidad para degradar naftaleno y fenantreno [18] y *Vibrio cyclotrophicus* con capacidad para degradar a los PAH [19]. Generalmente estas bacterias han sido aisladas de ambientes diferentes al manglar por lo que los resultados encontrados en éste estudio además de contrastar la capacidad de estas bacterias para biodegradar los HTP también amplían la distribución ecológica de este tipo de bacterias.

En el ensayo de bioaumentación desarrollado en la presente investigación se observó, que la cepa que produjo la mayor disminución en la concentración promedio de HTP fue IGF2 (*Vibrio fluvialis*) que disminuyó los HTP desde 9,6 % hasta $1,7 \pm 0,1$ %, representando un 82 % de remoción total de los HTP. El porcentaje de remoción de HTP durante este trabajo fue mayor a lo obtenidos por Menezes y colaboradores [22] y Przystaś y colaboradores [23] los que de forma independiente lograron una remoción de alrededor de 73 % utilizando consorcios bacterianos. La capacidad de especies del género *Vibrio* para la degradación de hidrocarburos también ha sido demostrado por Geiselbrecht y colaboradores [18], quienes encontraron que *Vibrio* spp. tuvo un crecimiento mayor sobre un medio con hidrocarburos que otras cepas de *Cycloclasticus* spp. Esto muestra que *Vibrio* es capaz de mantener un crecimiento acelerado, probablemente debido a un aprovechamiento más eficiente de los hidrocarburos totales lo que explicaría porque fue capaz de reducir en mayor grado los niveles de HTP en el presente proyecto.

La disminución de HTP observado en el control negativo, se podría deber a la acción de la microbiota del suelo [2 y 33] así como también a factores físicos como la luz solar y la temperatura ambiental, los que pueden contribuir con la evaporación, fotoxidación, emulsión, dispersión y biodegradación de los hidrocarburos [4 y 7]. Esta acción natural se vio reforzada con la adición de las cepas bacterianas aisladas ya que claramente se pudo observar (Tabla 2) que todos los tratamientos tuvieron un rendimiento mayor al control negativo, sobre todo por las cepas IGF2 (*Vibrio fluvialis*), FMIt (*Exiguobacterium profundum*), IPF1 (*Acinetobacter venetianus*) y TcPF (*Arthrobacter mysorens*). El crecimiento en el medio mineral *Bushnell Haas* suplementando con petróleo como única fuente de carbono, mostrado por las cepas IGF2 (*Vibrio fluvialis*), IPF1 (*Acinetobacter venetianus*) y TcPF (*Arthrobacter mysorens*) es también un indicador de la capacidad de estas bacterias para degradar los hidrocarburos del petróleo [12 y 36].

Debido a la capacidad para degradar los hidrocarburos del petróleo, las cepas IGF2 (*Vibrio fluvialis*), IPF1 (*Acinetobacter venetianus*), FMIt (*Exiguobacterium profundum*) y TcPF (*Arthrobacter mysorens*) aisladas del manglar pueden ser utilizadas para numerosas aplicaciones biotecnológicas tanto en el área ambiental como industrial [12]. Además el uso de estas cepas mediante métodos dependientes del

cultivo permitiría examinar en detalle las rutas degradativas y evaluar sus estrategias de subsistencia bajo condiciones altamente desfavorables que ocurren en un derrame.

La presencia de bacterias con capacidad para degradar los hidrocarburos del petróleo, permitiría inferir que el área de suelo estudiado tendría cierta capacidad natural para enfrentarse a perturbaciones externas relacionadas con la contaminación por petróleo [2 y 33]. La que se vería incrementado con la aplicación de la técnica de bioaumentación mediante la inoculación de las cepas aisladas que presentaron mayor actividad durante este trabajo de investigación. Dado que se ha demostrado [12 y 13] que el uso de bacterias nativas hacen que la bioaumentación sea mucho más eficiente para acelerar la recuperación de estos ambientes contaminados.

Conclusiones

1. Se determinó mediante cultivo en medio mineral suplementado con petróleo, que las cepas bacterianas IGF2 (*Vibrio fluvialis*), IPF1 (*Acinetobacter venetianus*), FMIt (*Exiguobacterium profundum*) y TcPF (*Arthrobacter mysorens*) tienen la capacidad para degradar y utilizar los hidrocarburos del petróleo como fuente de carbono.
2. Se determinó que el uso de las cepas IGF2 (*Vibrio fluvialis*), IPF1 (*Acinetobacter venetianus*), FMIt (*Exiguobacterium profundum*) y TcPF (*Arthrobacter mysorens*) mediante el método de bioaumentación mejora el proceso de biorremediación de un suelo de manglar contaminado con petróleo.
3. El método de bioaumentación se presenta como una buena alternativa para recuperar el suelo del manglar ante una posible contaminación por el derrame de petróleo, generando un beneficio ambiental.

Agradecimientos

A la oficina de investigación de la Universidad Nacional de Tumbes por el financiamiento económico del presente proyecto. Al Ing. Raúl Coveñas de la empresa BPZ energy por la donación de petróleo crudo. Al Dr. Ingo Werhrtmann por su colaboración en la revisión del presente artículo

Referencias

1. Roa T (2011) La triste historia ambiental del extractivismo petrolero. *Petropress* 25(1): 4-10
2. Swannell R, Lee K, y McDonagh M (1996) Field evaluations of marine oil spill bioremediation. *Microbiological Review* 60(2): 342-365.
3. Barth H (2002) The 1991 Gulf War Oil Spill: Its ecological effects and recovery rates of intertidal ecosystems at the Saudi Arabian Gulf coast - results of a 10-year monitoring period. Regensburg, Alemania: Universidad de Regensburg.

4. **Olguin J, Hernández M, y Sánchez-Galván G** (2007) Contaminación de manglares por hidrocarburos y estrategias de biorremediación, fitorremediación y restauración. *Revista Internacional Contaminación Ambiental* 23 (3): 139-154
5. **Austermühle S** (2010) Historia de derrames de petróleo en el Perú. Lima, Perú: ONG Grupo Mundo Azul.
6. **Feconaco y Shinai** (2011) Impactos petroleros en territorios indígenas: Experiencias del programa de vigilancia territorial del río Corrientes. *Iquitos Perú*: 12-14
7. **Brakstad O, y Bonaunet K** (2006) Biodegradation of petroleum hydrocarbons in seawater at low temperatures (0–5 °C) and bacterial communities associated with degradation. *Biodegradation* 17(1): 71-82.
8. **Lee R** (2003) Photo-oxidation and photo-toxicity of crude and refined oils. *Spill Science & Technology Bulletin* 8(1): 157-162.
9. **Lewis R** (2005) Ecological engineering for successful management and restoration of mangrove forests. *Ecological Engineering* 24(1): 403-418.
10. **Garzón C, y Barragán B** (2008) Inmovilización microbiana: técnicas y usos en el tratamiento de residuos tóxicos. *Revistas Sistemas Ambientales* 2(1):23-34
11. **Das K, y Mukherjee A** (2006) Crude petroleum-oil biodegradation efficiency of *Bacillus subtilis* and *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from a petroleum-oil contaminated soil from North-East India. *Bioresource Technology* 98(7): 1339-45.
12. **Benavides J, Quinteros G, Guevara A, Jaimes D, Gutiérrez S, y Miranda J** (2006) Biorremediación de suelos contaminados con hidrocarburos derivados del petróleo. *Nova Publicación Científica* 4(5): 1-116
13. **Raiger L, y López R** (2009) Los biosurfactantes y la industria petrolera. *Revista Química Viva* 3(8): 146-161.
14. **Amann R, Ludwig W, y Schleifer K** (1995) Phylogenetic identification and in situ detection of individual microbial cells without cultivation. *American Society for Microbiology* 59(1): 143–169.
15. **Correa F, Colombo L, y Zachia M** (1993) Production of biosurfactant by hydrocarbon degrading *Rhodococcus ruber* and *Rhodococcus erythropolis*. *Revista de Microbiología* 30(3): 231-236.
16. **Hernandez A, Martínez J, Cruz y Ramos R** (2002) Capacidad biodegradativa de cepas de *Vibrio* sobre una mezcla de hidrocarburos. *Foresta Veracruzana* 4(2): 29-38.
17. **Acuña A, Pucci G, Morales M, y Pucci O** (2010) Biodegradación de petróleo y sus derivados por la comunidad bacteriana en un suelo de la Patagonia Argentina. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología* 30(1): 29-36.
18. **Geiselbrecht A, Herwig R, Deming J, y Staley J** (1996) Enumeration and phylogenetic analysis of polycyclic aromatic hydrocarbon-degrading marine bacteria from puget sound sediments. *Applied and Environmental Microbiology* 62(9): 3344-3349
19. **Hedlund P, y Staley J** (2001) *Vibrio cyclotrophicus* sp. nov., a polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH)-degrading marine bacterium. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 51(1): 61–66
20. **Harwati T, Kasai Y, Kodama Y, Susilaningsih D, y Watanabe K** (2007) Characterization of diverse hydrocarbon degrading bacteria isolated from Indonesian seawater. *Microbes Environments* 22(4): 412-415.
21. **Anayo F, Ibiene A, y Okerentugba PO** (2013) Bioremediation of petroleum hydrocarbon polluted mangrove swamps using nutrient formulas produced from water hyacinth (*Eichhornia crassipes*). *American Journal of Environmental Science* 9(4): 348-366
22. **Menezes F, Anastácio F, Okeke B, y Frankenberger T**(2003) Biorremediación de suelo contaminado por diesel oil. *Brazilian Journal of Microbiology*34(1):65-68
23. **Przystaś W, Pasadakis N, y Kalogerakis N** (2010) Bioremediation of petroleum contaminated sands with bacteria cultures. *Architecture Civil Engineering Environment* 3(1): 105-114

24. **Whyte L, Bourbonniere G, y Greer C** (1997) Biodegradation of petroleum hydrocarbons by psychrotropic *Pseudomonas* strains possessing both the alkane (alk) and naphthalene (nah) catabolic pathways. *Applied and Environmental Microbiology* 63(1): 3719–3723.
25. **Fragoso H, Carvalho J, Lima F, Lopes A, Tiedje J, Dirk J, Soares A, y Silva R** (2011) Mangrove bacterial diversity and the impact of oil contamination revealed by pyrosequencing: Bacterial proxies for oil pollution. *Plos One* 6(3): e16943
26. **Díaz M, Grigson S, y Burgess J** (2002) Uso de un consorcio bacteriano extremo-halotolerante para la biodegradación de crudo en ambientes salinos. *Revista Colombiana de Biotecnología* 4(1): 36-42.
27. **Berardesco G, Dyhrman S, Gallagher E, y Shiaris MP** (1998) Spatial and temporal variation of phenanthrene-degrading bacteria in intertidal sediments. *Applied and Environmental Microbiology* 64(1): 2560-2565.
28. **Sabaté, J, Grifoll M, Viñas M, y Solanas A** (1999) Isolation and characterization of 2-methyl-phenanthrene utilizing bacterium: identification of ring cleavage metabolites. *Applied and Environmental Microbiology* 52(1): 704-712.
29. **Grifoll M, Casellas M, Bayona J, y Solanas A** (1992) Isolation and characterization of a fluorene-degrading bacterium: identification of ring oxidation and ring fission products. *Applied and Environmental Microbiology* 58(9): 2910-2917.
30. **Jin H, Kim J, Lee H, Madsen E y Jeon C** (2012) *Alteromonas* as a key agent of polycyclic aromatic hydrocarbon biodegradation in crude oil contaminated coastal sediment. *Environmental Science Technology* 46(14): 7731-7740
31. **Wilson K** (1997) *Current protocols in molecular biology*. Townsville, Australia: Australian Institute of Marine Science.
32. **Peu P, Brugere H, Pourcher A, Kerouredan M, Godon J, Delgenes J, y Dabert P** (2006) Dynamics of a pig slurry microbial community during anaerobic storage and management. *Applied and Environmental Microbiology* 72(5): 3578-3585.
33. **Gómez, A** (2011) Evaluación de la actividad y la diversidad bacteriana con potencial biorremediador asociada a diferentes profundidades en el suelo del morro de Moravia mediante análisis de secuencias del gen 16s rDNA. Tesis de maestría en biotecnología, Universidad Nacional de Colombia.
34. **Jain R, Dreisbach J, y Spain C** (1994) Biodegradation of p-nitrofenol via 1,2,4-benzenetriol by an *Arthrobacter* sp. *Applied and Environmental Microbiology* 60(8): 3030
35. **West P, Okpokwasili G, Brayton P, Grimes D, y Colwell R** (1984) Numerical taxonomy of phenanthrene degrading bacteria isolated from the Chesapeake Bay. *Applied and Environmental Microbiology* 48(1): 988-993.
36. **Rivera M, Ferrera R, Volke V, Rodríguez R y Linares L** (2000). Adaptación y selección de microorganismos autóctonos en medios de cultivos enriquecidos con petróleo crudo. *Terra* 20(1): 423-434.



ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista QuímicaViva

Número 1, Año 15, Abril 2016

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar



Química Viva

E-ISSN: 1666-7948

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar

Universidad de Buenos Aires
Argentina

Aguilar Carrasco, Luis Ángel; González Martínez, Adriana; Cid Polo, Itxel
Incorporación de Ambientes Virtuales de Aprendizaje y Herramientas de Autor en el
Curso Química Analítica Básica
Química Viva, vol. 15, núm. 1, 2016, pp. 31-45
Universidad de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86347589006>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Incorporación de Ambientes Virtuales de Aprendizaje y Herramientas de Autor en el Curso Química Analítica Básica

Luis Ángel Aguilar Carrasco¹, Adriana González Martínez¹, Itxel Cid Polo²

¹ *Maestría de Educación en Ciencias, Instituto de Ciencias, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México*

² *Universidad Metropolitana de Puebla, Puebla, México*

luis.aguilar@correo.buap.mx

Enviado: 15/02/2016 – Aceptado: 24/02/2016

Resumen

Nos encontramos en un momento en el que el uso de las Tecnologías de la Información para la enseñanza es parte de un debate. Por un lado se considera que el uso de plataformas, redes sociales o incluso los celulares por parte de los estudiantes, distrae a los mismos de sus deberes escolares, por el otro se invita a aprovechar el uso de estas tecnologías como una herramienta que puede enriquecer cursos escolares. Contrario a lo que pudiese pensarse el trabajar las Tecnologías de la Información no descarga al profesor de trabajo, al contrario lo compromete y ocupa aún más. Como parte de un curso de nivel básico de la Facultad de Ciencias Químicas de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, nos dimos a la tarea de aprovechar el acceso a la plataforma *Blackboard* para colocar en ella el diseño del módulo Valoraciones Ácido-Base ocupando la herramienta de autor de libre acceso eXeLearning.

Palabras claves: Tecnologías, Química, Valoraciones

Summary

The use of Information Technologies for teaching is currently part of a debate. While some authors consider that the use of platforms, social networks or even cell phones by students distracts them from their homework and other activities, others state that the use of such technologies as a teaching and learning tool is an advantage that can enrich scholar courses. Contrary to these considerations, working with Information Technologies does not lighten teacher's work; it rather engages his/her tasks even further. As a part of a basic course at the Chemistry School of Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, we took on the task to take advantage of the access to *Blackboard* platform to place upon it the design of the Acid-Base Ratings module, using eXelearning, a free access computer program.

Keywords: Technologies, Chemistry, Ratings

Introducción

La educación semiescolarizada y a distancia se está convirtiendo en una nueva opción para quienes no pudieron estudiar una licenciatura o quienes la dejaron inconclusa. De acuerdo con Landeta [1] las TIC (tecnologías de la informática y la comunicación) han generado nuevos retos educativos, que si bien se apoyan en el desarrollo de nuevos materiales psicopedagógicos, su función principal se centra en las actividades de aprendizaje asociadas a los contenidos temáticos.

La anexión de las TIC incorporadas en el amplio espectro que conforman toda la tecnología educativa, es un proceso complejo y debe ser la consecuencia de una perspectiva educativa amplia e integral que contemple un abanico de respuestas y soluciones bajo diferentes concepciones de problemas y situaciones referidos a la enseñanza y el aprendizaje.

Llevar a cabo lo anterior implica un conjunto de conocimientos, aplicaciones y dispositivos que permite el uso de las herramientas tecnológicas en el ámbito de la educación. Es decir, resolver problemas educativos mediante el uso de la tecnología de la información.

Y ¿cómo llegar a este objetivo? Si los docentes que son especialistas o subespecialistas en sus áreas de formación profesional, cuentan solo con las habilidades básicas en el uso de las tecnologías de la información, o incluso se ven rebasados por los conocimientos que sus estudiantes tienen al respecto. En otras ocasiones el docente cuenta con los conocimientos en el uso de las tecnologías de la Información pero las instituciones para las que laboran no cuentan con la infraestructura y sus estudiantes no desarrollan las habilidades necesarias para el uso de estas tecnologías.

Millan, citado por Márquez, Angulo y Ayala [4], menciona que se ha puesto mucho énfasis a la alfabetización convencional en las escuelas, pero hoy se llega a saber que hay múltiples alfabetizaciones. Sabemos que el concepto de alfabetización se refiere al hecho de saber leer y escribir, pero la alfabetización tecnológica es el saber “leer y escribir” pero con la computadora, además de entender y utilizar la información para apoyar el aprendizaje, la productividad personal, la toma de decisiones y la vida diaria.

En otras palabras, la alfabetización tecnológica es desarrollar los conocimientos y habilidades tanto instrumentales como cognitivas en relación con la información vehiculada a través de nuevas tecnologías (manejar el software, buscar información, enviar y recibir correos electrónicos, utilizar los distintos servicios de plataformas web, etc.), además plantear y desarrollar valores y actitudes de naturaleza social y política con relación a las tecnologías.

Sin embargo, las licenciaturas con una fuerte carga de horas prácticas se encuentran en el debate sobre si es posible generar currículos a distancia, probablemente esta discusión continúe por un largo periodo de tiempo, lo que no puede negarse es la utilidad que las herramientas de tipo digital brindan a los profesores de cualquier licenciatura, independientemente de si hay o no horas prácticas asignadas.

En la licenciatura en Químico Farmacobiólogo las horas de laboratorio tienen un peso específico trascendente para la formación del estudiante, su objetivo central es dotar al alumno de las habilidades básicas que requiere un químico en el análisis, la interpretación de datos, la toma, manejo y proceso de muestras de diferente origen.

Hasta el momento no se tiene claro si es posible migrar las prácticas en el laboratorio a prácticas de tipo virtual, pese a que hoy día existen mecanismos, instrumentos e incluso juegos de destreza y habilidades en torno a un caso clínico. El problema de un "laboratorio virtual" en una carrera de ciencias de la salud pareciera centrarse en el hecho de que al no estar el estudiante en contacto con los problemas asociados a seguridad y a manejo del paciente, la formación integral del mismo podría verse afectada. No obstante las asignaturas teóricas pueden verse perfectamente auxiliadas por el uso de ambientes virtuales y/o las llamadas herramientas de autor que son programas de cómputo que permiten diseñar materiales multimedia a los docentes como auxiliar a sus cursos.

Es en ese sentido en el que se decidió abordar la problemática que presenta el curso Química Analítica Básica. Desde que se instauró el contenido temático actual en el 2009 solamente 15 % de los grupos ofertados han concluido en tiempo y forma con el programa académico, aunado a lo anterior es importante mencionar que los docentes refieren que no pueden dedicar mucho tiempo a la resolución de ejercicios y problemas modelo, es por lo anterior por lo que decidimos incorporar un Ambiente Virtual de Aprendizaje (AVA) en una de la Unidad Temática 'Valoraciones Ácido Base dentro del módulo Acidez y Basicidad.

Ambientes Virtuales de Aprendizaje

A finales del siglo XX el internet tuvo una expansión masiva, prácticamente toda la gente tiene conocimiento de la existencia de la red. Los ambientes virtuales de aprendizaje en principio apoyaron en su totalidad a la educación a distancia. De ahí que se comenzaron a generar los AVA (ambientes virtuales de aprendizaje). De acuerdo con López (2013) [1] un AVA es un sistema de herramientas de interacción basado en páginas web e internet. Un AVA cuenta con una serie de herramientas con las cuales los participantes publican, colaboran, se comunican y están constantemente informados. El AVA busca favorecer el aprendizaje autónomo y lo desarrolla de manera activa y situada.

En un primer momento uno podría pensar que la carga del curso se sustenta en la información que está colocada en el AVA y que el papel del docente es secundario, cuando en realidad éste se vuelve una especie de gestor del conocimiento y su trabajo va más allá de la réplica de los contenidos y los temas.

La preparación de los materiales disponibles en el AVA implica una mayor inversión de tiempo por parte del docente y por tanto una mayor dedicación, puesto que debe diseñar el material que colocará en él. Así mismo el docente deberá estar pendiente de las revisiones y entregas de trabajos.

Otro de los factores que juegan a favor de los docentes es el hecho de poder programar los horarios y los días de las entregas de actividades, esto es, si la entrega de una tarea está programada para ser

entregada el día viernes a las 11:00 p.m., a esa hora la plataforma cerrará la recepción de documentos, no dejando así lugar a pretextos.

Blackboard y eXelearning

Blackboard es una plataforma que permite interactuar a los usuarios mediante el intercambio de archivos e información, aunque su uso está muy difundido en la educación a distancia y en los cursos semiescolarizados, puede resultar una experiencia grata y con grandes beneficios para los actores del proceso enseñanza-aprendizaje en la modalidad escolarizada.

El curso Química Analítica Básica de la Licenciatura en Químico Farmacobiólogo de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), está compuesto por 8 unidades temáticas que contiene los tópicos de equilibrio químico (ácido-base, óxido-reducción y complejos), así como tópicos de las valoraciones de los compuestos que entran en los equilibrios. Los temas están distribuidos en una carga de tres horas a la semana de teoría y tres horas a la semana de laboratorio:

El sistema con el que actualmente se trabaja en la Facultad de Ciencias Químicas de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla es el Cuatrimestre (periodo de 16 semanas), la asignatura en cuestión se encuentra ubicada en el segundo cuatrimestre de la licenciatura, en este momento los estudiantes han cursado Física, Cálculo I, asignaturas de formación social y Estructura de la Materia, siendo esta última la única que materia que le brinda conocimientos de química al alumno. El contenido programático a revisar en Química Analítica Básica es extenso, lo que genera que la revisión de los temas no se haga con la profundidad con la que se debiera, eso mismo motiva a que los ejercicios se dejen resolver a los alumnos y sea poco el tiempo que en clase se dedique a dichos ejercicios, si tomamos en cuenta que la química analítica le proporciona al alumno las herramientas básicas para efectuar el análisis de los diferentes compuestos y materiales que trabajan, entenderemos la trascendencia de la asignatura que los adentra en los conceptos teóricos básicos de la analítica.

Debido a lo anterior, a partir de año 2013 se propuso implementar el uso de *Blackboard* para el curso Química Analítica Básica, esto implica que el alumno tendrá acceso a los materiales que el docente presente en clase y a una serie de actividades diseñadas por el mismo profesor. Al diseñar el curso se propuso emplear la herramienta de autor *eXelearning*, herramienta de acceso gratuito que presenta los contenidos en forma de página web.

Diseño de la Unidad Temática “Valoraciones Ácido-Base” usando *eXelearning*

La idea de emplear una herramienta de autor fue analizar si presentando los temas de esta forma a los estudiantes, se podía facilitar su comprensión. Así mismo comprobar si la incorporación del uso de la plataforma favorecía o no la revisión del 100 % del contenido temático. Es importante aclarar, que el uso de la herramienta de autor y de la plataforma, únicamente se implementó en el curso de teoría y no en el de laboratorio.

A partir de lo anterior se diseñó el módulo de valoraciones ácido base empleando *eXeLearning*.

Lo primero que se plantea en la herramienta de autor es el objetivo de la unidad. La Figura 1 muestra cómo se diseñó esta parte



Figura 1. Objetivos que la Unidad temática cubrirá

Una valoración (también llamada titulación) es la técnica básica de la química analítica, que consiste en conocer la concentración de una especie química a partir de otra especie química de concentración perfectamente conocida. Así la concentración de un ácido se puede determinar a partir de la adición de una base y viceversa. Una curva de valoración tiene cuatro puntos básicos. Inicio, concentración antes del punto de equilibrio, concentración en el punto de equilibrio, concentración después del punto de equilibrio. El material que se ha diseñado explica cómo efectuar los cálculos paso a paso para poder construir posteriormente la gráfica de la titulación, como se presenta en la Figura 2.

Una de las ventajas del uso de la herramienta de autor es que se pueden anexar ejercicios y casos prácticos, estos ejercicios irán siendo resueltos por el estudiante en función de su avance personal, es decir, en las sesiones presenciales el docente brindará las herramientas esenciales para entender el tema y resolver los ejercicios básicos como la construcción de las gráficas y los cálculos, sin ahondar en la aplicación, pero sí citando la utilidad de las mismas, en tanto que los estudiantes irán revisando el material de *eXelearning* con lo que podrán dar respuesta a los ejercicios y los casos, con lo que el profesor se vuelve un orientador y el tiempo que el alumno dedica a la asignatura aumenta.

Autoría **Propiedades**

Ácido Fuerte-Base Fuerte

Inicio: Antes de añadir la base, la concentración del ácido es la inicial. Es decir si el ácido es 0.1 M esa es la primer concentración de ácido. Como es una especie fuerte, el pH se calcula como $-\log[H^+]$

Antes del Punto de Equivalencia (A.P.E.): Una vez que se empieza a agregar la base, inicia la neutralización. Para la concentración se calcula:

$$[H^+] = \frac{[Base] * Volumen de ácido a neutralizar}{Volumen Total}$$

El pH sigue siendo $-\log[H^+]$, la concentración de iones hidrógeno se obtiene de la ecuación anterior

En el Punto de Equivalencia (P.E.): Se ha alcanzado la neutralización, el pH es pues el del agua, en tanto que la concentración de disociación del agua.

Una pregunta lógica es ¿Cuándo se ha llegado al Punto de Equivalencia? Debemos tomar en cuenta que a medida que aumentamos el volumen de base agregada, en el momento en que ese aumento disminuya bruscamente, se habrá llegado al Punto de Equivalencia.

Después del Punto de Equivalencia (D.P.E.): Se requiere el valor de la constante de disociación del agua y los volúmenes a exceso, por esa razón se debe usar el valor de K_w

$$[H^+] = \frac{K_w}{([Base] * Volumen de base a exceso / Volumen total)}$$

El pH sigue siendo $-\log[H^+]$, la concentración de iones hidrógeno se obtiene de la ecuación anterior

Figura 2. Fórmulas para calcular los puntos de una curva de titulación.

La Figura 3 muestra un ejemplo de caso práctico y de ejercicio que se le deja resolver al estudiante.

Caso práctico

Un colega le pide su ayuda para encontrar una posible solución a un problema común "la gastritis". Para ello deciden construir los jugos gástricos. Ustedes saben que el ácido presente en el estómago es Ácido clorhídrico. Un exceso de alimentos ácidos...

Sabiendo lo anterior, para construir su modelo:

1. ¿Cuál sería la concentración de HCl inicial? (cuidado muy ácido = úlcera aunque debe ser ácido fuerte)
2. Determinen el grado de ionización de la especie ácida
3. Propongan un par ácido-base conjugada (tomen en cuenta que la base conjugada no debe ser tóxica)
4. Calculen los gramos de base conjugada que se deben añadir al sistema para regular el pH.

Construcción de una Curva de Titulación ácido Fuerte-Base Fuerte

El laboratorio para el cual trabajan acaba de recibir una muestra proveniente de una lago que esta a 8 km de una empresa de preparación de cloro comercial. Los desechos de esta planta son ácidos, se les ha pedido de determinar la concentración media que han recibido son las siguientes:

0, 10.0, 18.0, 30.0, 36.96, 36.00, 40.0, 41.0 y 45.0 mL

Para titularlos se debe preparar una solución patrón de hidróxido de sodio (NaOH) al 0.1 M

Construya la curva de titulación y calcule la concentración media de ácido en la muestra.

Figura 3. Presentación de un Caso Práctico y un Ejercicio de Valoración Ácido-Base usando eXelearning

Al finalizar cada módulo los alumnos deberán realizar un cuestionario o actividad que resume lo revisado en el módulo, cada una de estas actividades tiene un valor del 20 % que se sumará al examen escrito de las sesiones presenciales, un portafolio de evidencias y la participación del estudiante en clases. La Figura 4 muestra un ejemplo del cuestionario propuesto al finalizar la revisión de los temas.

Pregunta Verdadero-Falso

Responda Falso-verdadero a cada una de las siguientes preguntas en torno a las valoraciones base fuerte-ácido fuerte.

La forma típica de una curva base fuerte-ácido fuerte, se debe a que el pH va disminuyendo

Verdadero Falso

Una reacción entre una base fuerte y un ácido fuerte es muy poco reactiva

Verdadero Falso

Un indicador que se ocupa en una reacción ácido fuerte-base fuerte, NO pueda ser ocupado en una reacción base fuerte-ácido fuerte.

Verdadero Falso

El punto de equilibrio de una reacción base fuerte-ácido fuerte es exactamente igual que el de una reacción ácido fuerte-base fuerte.

Verdadero Falso

La neutralización de una titulación base fuerte-ácido fuerte es más complicada que la neutralización en una titulación ácido fuerte-base fuerte

Verdadero Falso

Figura 4. Ejemplo del Cuestionario diseñado para la Unidad Valoraciones Ácido-Base usando eXelearning.

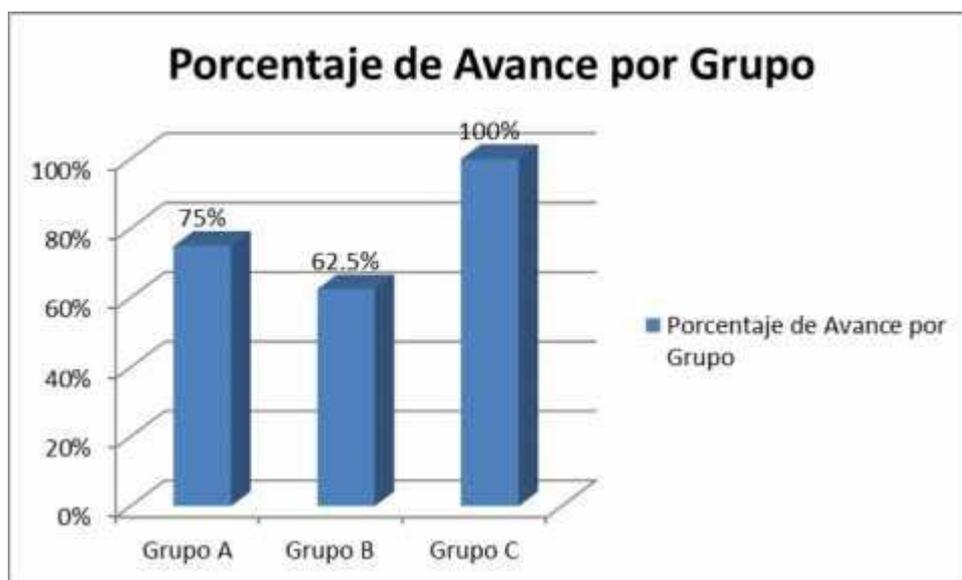
El contenido desarrollado en *eXelearning* se situó en la plataforma *Blackboard*, que para el caso de maestros y estudiantes de la BUAP es de libre acceso.

Una vez que se terminó de diseñar el curso para soportarlo en plataforma, se procedió a ponerlo en práctica. Durante el periodo Primavera 2015 (Enero-Mayo) se seleccionaron tres grupos de 50 estudiantes cada uno a cargo del mismo docente. El total de unidades temáticas a revisar son 8 que incluyen los temas de equilibrio químico y de valoraciones, en ese periodo el docente planeó realizar 3 exámenes parciales en cada uno de los grupos, cabe mencionar que la asignación del grupo que trabajaría bajo esta metodología se realizó completamente al azar, el docente en cuestión nunca había trabajado con los grupos ni con alguno de los alumnos inscritos. Los estudiantes que cursan Química Analítica Básica tienen una carga horaria de tres horas de teoría y tres horas de laboratorio a la semana.

Resultados

Cuando se concluyó el periodo escolar, se procedió a analizar el porcentaje de avance de cada grupo, el promedio aritmético obtenido, el índice de reprobación y el tiempo dedicado a la asignatura.

El grupo A donde NO se empleó la herramienta de autor, únicamente cubrió 6 de los 8 módulos, el grupo B donde tampoco se utilizó la herramienta cubrió 5 de los 8 módulos, en tanto que el grupo C (grupo piloto) logró cubrir los 8 módulos. La Gráfica 1 nos presenta el porcentaje de avance por grupo.



Gráfica 1. Porcentaje de Avance por Grupo

En el caso del grupo A los exámenes parciales estuvieron compuestos de la siguiente forma. El primer examen parcial comprendió 3 módulos, el segundo un módulo y el tercero dos módulos. La Gráfica 2 muestra el promedio aritmético obtenido por los alumnos evaluados.



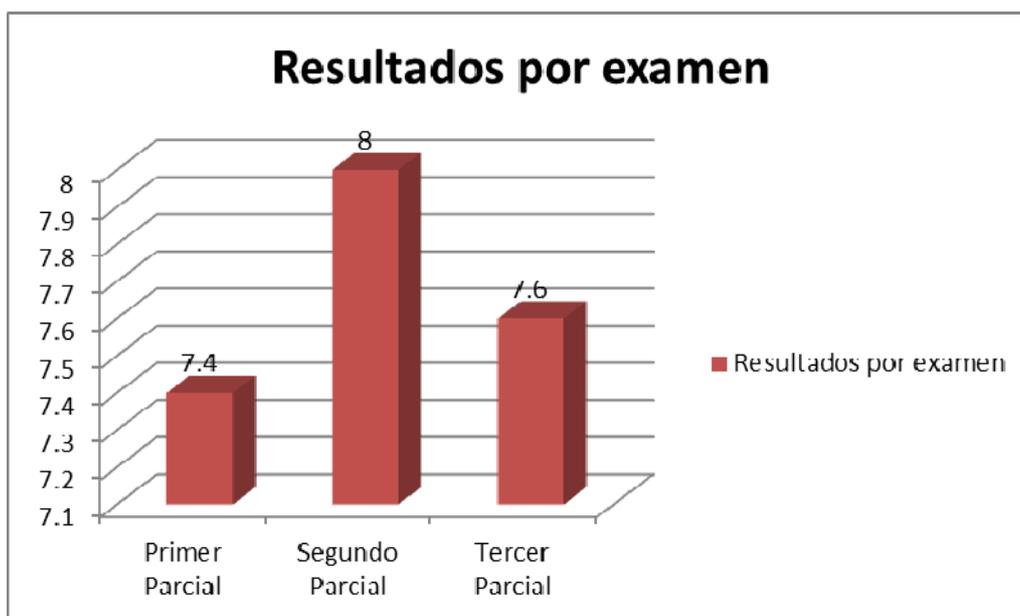
Gráfica 2. Promedio Aritmético del Grupo A en cada Examen Parcial

Para el grupo B el primer examen parcial estuvo compuesto por tres módulos, el segundo y tercero únicamente por un módulo. La Gráfica 3 presenta el promedio aritmético obtenido por los estudiantes de Grupo B en cada examen parcial.



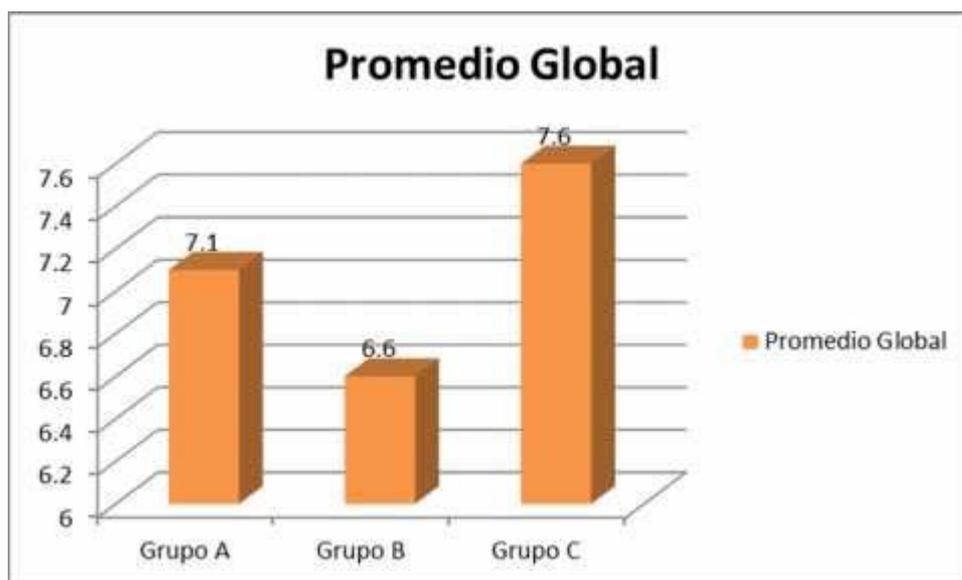
Gráfica 3. Promedio Aritmético del Grupo B en cada Examen Parcial

De manera análoga se hizo un análisis para el Grupo C (grupo piloto), en este caso los exámenes parciales estuvieron conformados de la siguiente manera. Primer examen 3 módulos, segundo examen 2 módulos, tercer examen 3 módulos. La Gráfica 4 presenta el promedio aritmético por examen del grupo C.



Gráfica 4. Promedio Aritmético del Grupo C en cada Examen Parcial

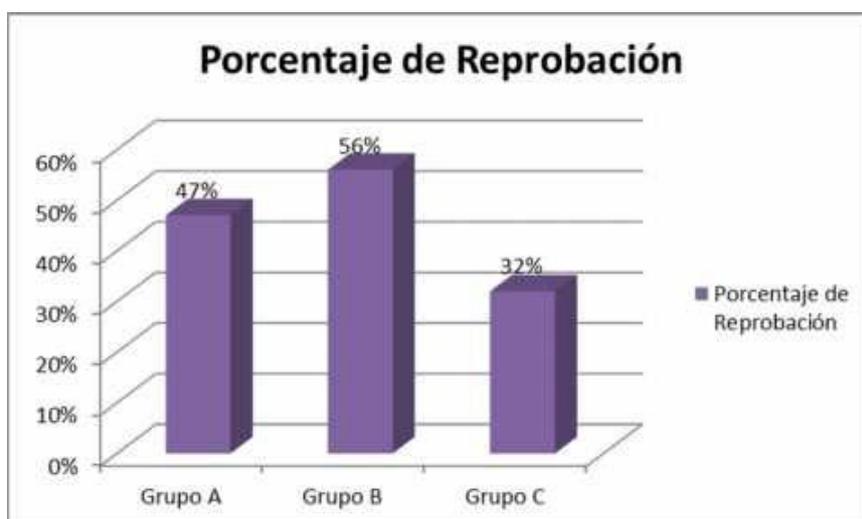
La Gráfica 5 presenta la comparación entre el promedio global de los grupos A, B y C.



Gráfica 5. Comparación entre el Promedio Global entre los Grupos A, B y C

Debemos mencionar que la comparación entre las calificaciones de los grupos podría cuestionarse dado que el avance en la revisión de los contenidos es diferente y por tanto lo tanto se podría pensar que los temas que conforman los exámenes son diferentes.

En el primer examen los grupos cubren los tres primeros módulos del contenido temático y el examen es el mismo para los tres grupos. En el segundo examen los grupos A y B revisan únicamente un módulo en tanto que el grupo C revisa dos módulos, pero en este examen todos comparten la Unidad Temática de Valoraciones Ácido-Base, es en la preparación de este parcial para el que se implementó el uso del AVA como complemento a las horas presenciales para el grupo C. La Gráfica 6 muestra los porcentajes de reprobación del segundo examen parcial de los grupos.

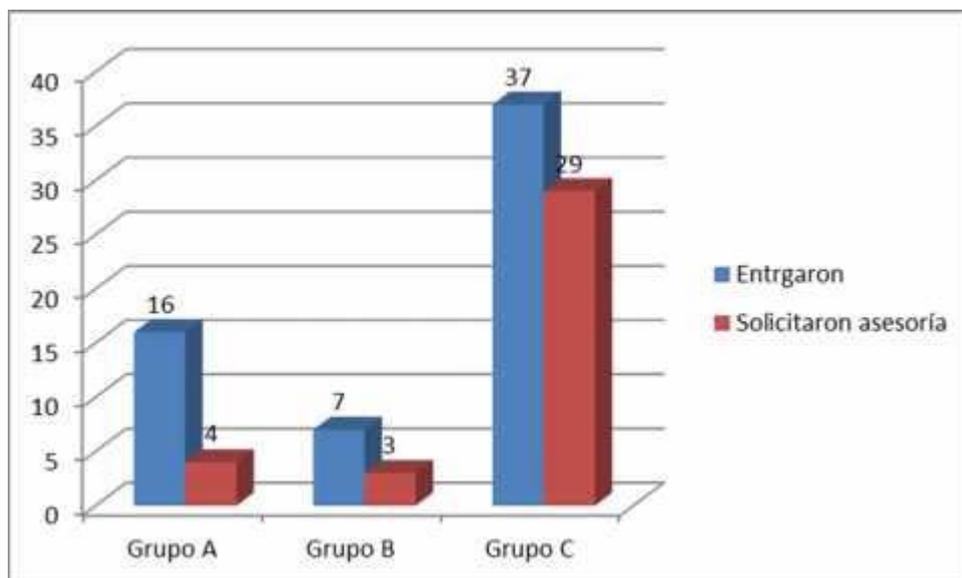


Gráfica 6. Comparación entre el porcentaje de reprobación de los Grupos A y B en el segundo examen parcial.

El examen de los grupos A y B estuvo integrado por 2 problemas y un caso de valoraciones ácido-base, en tanto que al examen del grupo C, se le añadió un ejercicio de equilibrio REDOX junto con los problemas y el caso de valoraciones tal cual se hizo en los exámenes del grupo A y B, el ejercicio de equilibrio REDOX únicamente aportaba un punto a la calificación final. De los 34 alumnos del grupo C que aprobaron el examen 11 fueron capaces de resolver el caso propuesto, en tanto que de los 26 que aprobaron el examen el grupo A únicamente 5 fueron capaces de resolver el caso propuesto y de los 22 que aprobaron del grupo B 9 resolvieron el caso.

Durante las clases presenciales se presentó en cada grupo ejemplos de casos como el propuesto en el examen, esos casos debían entregarse como tareas.

A los grupo A y B se les solicitó que resolvieran los casos y que acudieran a asesorías fuera de clase para poder resolverlos, al grupo C se le dio una instrucción análoga solo que los casos se colocaron en plataforma tal y como se ha mostrado en las Figuras presentadas y las asesorías se llevaron a cabo de forma virtual. La Gráfica 7 presenta el número de estudiantes de cada grupo que acudieron a asesorías en comparación con los que resolvieron los casos resueltos por grupo.



Gráfica 7. Relación entre alumnos que entregaron los casos propuestos en clase y los que solicitaron asesoría para resolverlos por grupo.

En el tercer examen parcial se colocó una pregunta donde se les solicitaba a los estudiantes escribieran la cantidad de horas por semana promedio que dedicaban a la asignatura. Las posibles respuestas eran:

- a) Seis horas
- b) Entre seis y nueve Horas
- c) Más de nueve horas

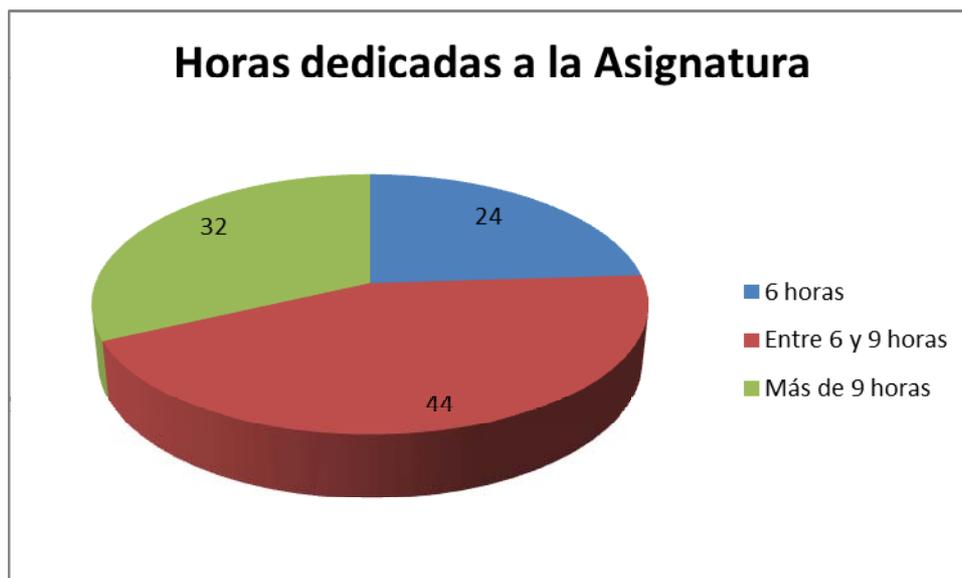
Seis horas son la carga horaria que los alumnos tienen asignada. Las Gráficas 8 a 10 presentan os resultados por grupo de esta pregunta.



Gráfica 8. Porcentaje de alumnos del grupo A



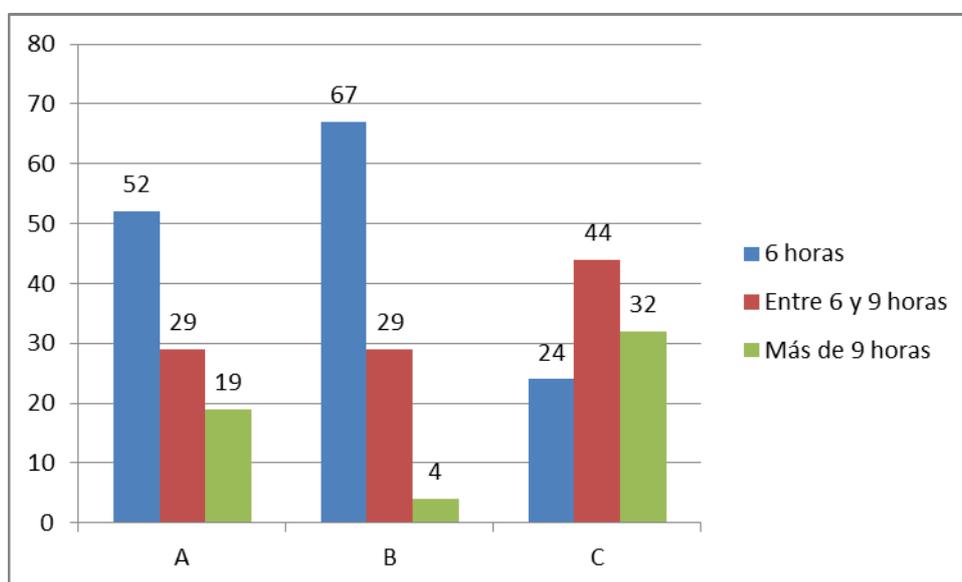
Gráfica 9. Porcentaje de alumnos del grupo B



Gráfica 10. Porcentaje de alumnos del grupo C

Los estudiantes del grupo C son los que en promedio dedican más horas a la asignatura, en tanto que los del grupo B los que menos, esto concuerda con los porcentajes de reprobación y los promedios obtenidos por los alumnos.

El gráfico 11 presenta una comparación entre las horas que los tres grupos dedican al estudio.



Gráfica 11. Comparación en porcentaje del número de horas que los alumnos dedican a estudiar por grupo.

Conclusiones

1. El uso de la herramienta de autor y de la plataforma permite que los estudiantes desarrollen o perfeccionen (según sea el caso) las habilidades en el uso y manejo de las herramientas tecnológicas como el uso del Blackboard entre otros).
2. Los grupos en los que se implementaron las herramientas culminaron en tiempo y forma con los contenidos programáticos.
3. Si hacemos una comparación entre las calificaciones obtenidas por los estudiantes en cada uno de los exámenes parciales, es decir en cada uno de los momentos de evaluación podemos darnos cuenta de que los estudiantes el grupo C en todo momento obtienen calificaciones superiores a los de los otros grupos, el punto donde más se acentúa esto es en la aplicación del segundo parcial en donde los alumnos hacen uso entero de las valoraciones, además de esto el grupo C presenta un menor índice de reprobación respecto los grupos A y B
4. Se observa que la dedicación de los estudiantes respecto a la asignatura no solo se refleja en las horas de estudio, sino en el interés que estos presentan al estudio de casos y resolución de problemas.
5. Se pudo observar que los estudiantes de los grupos donde se hizo uso de la plataforma dedican un mayor tiempo al estudio de la asignatura y a la realización de los ejercicios. Si bien es cierto no es la única asignatura que cursan a lo largo de un cuatrimestre, pero el uso de esta herramienta de tipo digital ayuda a que los estudiantes dediquen un mayor tiempo a su estudio y a practicar los conceptos analizados en clase.
6. La participación y compromiso de ambos actores del proceso enseñanza-aprendizaje es vital para el éxito de la implementación de la estrategia que hemos descrito. La guía del docente tiene que ir en el sentido de la constante revisión y mejora de actividades, el alumno debe sentirse cómodo en este nuevo formato, de lo contrario es muy probable que las actividades planeadas no se realicen, o se realicen fuera de tiempo y sin la dedicación que requieren, lo cual repercutirá directamente en el logro de aprendizaje de los estudiantes.
7. La marcada diferencia entre los porcentajes de reprobación de los grupos que participaron este estudio incentiva a los autores a continuar la aplicación de esta estrategia.
8. La experiencia luego de la aplicación de la herramienta nos permite suponer que el comportamiento en otros cursos de química analítica será análogo por lo que se diseñan los contenidos en plataforma con la misma herramienta de autor para el curso Análisis Espectrofotométrico en Primavera de 2016.

Referencias

1. **López Carrasco MA** (2013) Aprendizaje, Competencias y TIC. *México: Pearson*.
2. **Díaz-Barriga Arceo F y Hernández Rojas G** (2002) Estrategias docentes para un aprendizaje significativo: Una interpretación constructivista. *México: McGraw-Hill*.
3. **Fernández AR, Server GP, Cepero FE** (2013) El aprendizaje con el uso de las nuevas tecnologías de la información y la comunicación. Universidad de Ciego Ávila *Revista Iberoamericana de educación* 127. Disponible en: <http://www.rieoei.org/deloslectores7127Aedo.PDF>
4. **Márquez I, Valdés C, Angulo J** (2009) Apuntes y aportaciones de proyectos e investigaciones en educación. *México: ITSON*
5. **Mortiz Lozoya S, Angulo Armenta J, Ayala Félix X** (2012) Percepción del aprendizaje en cuanto a experiencias positivas y negativas sobre un programa de alfabetización tecnológica. *Revista del C Congreso Nacional de Educación del Consejo Mexicano de Investigación Educativa* (Documento en línea). Disponible: <http://www.comie.org.mx/...071/.../1783-F.pdf>



ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista QuímicaViva

Número 1, Año 15, Abril 2016

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar