

DESDE EL COSMOS HASTA NUESTROS SENTIDOS, LA CURIOSA HISTORIA DE UN ELEMENTO EXTRAÑO: EL BERILIO (continuación)

El Berilio y la química de la visión del color

En nuestro viaje interior, del Cosmos, a la Tierra, y de ésta al Hombre, a través de nuestros sentidos, hemos llegado justamente a la parte más difícil y más desconocida; la parte humana.

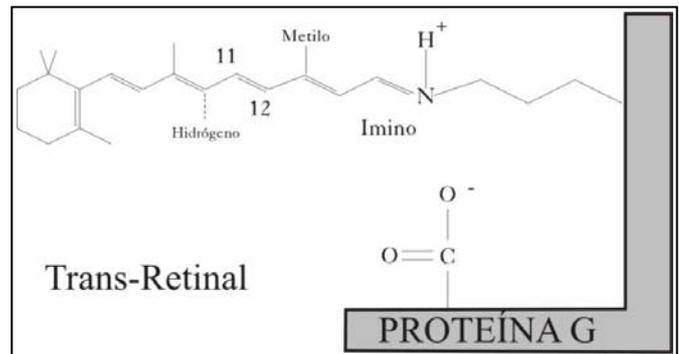
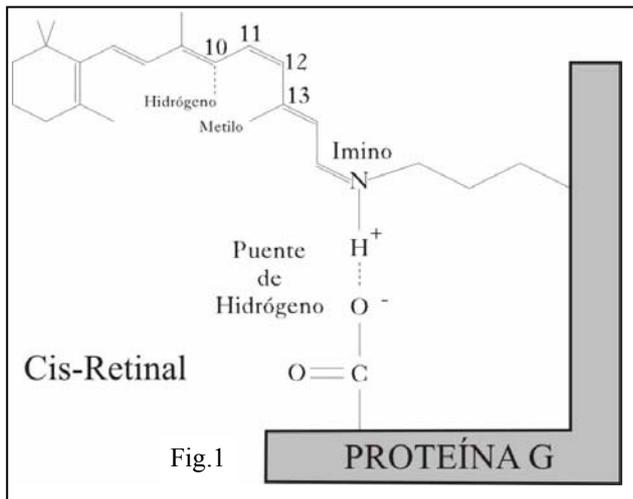
¿Como captamos el color verde o el azul?

Cuando un fotón con esta energía, llega a nuestros ojos, y penetra hasta nuestra retina, alcanza en su fondo una determinada membrana con unas células en forma cónica, y denominadas por ello conos. Allí un determinado compuesto químico, el conocido cis-retinal, la absorbe, con lo cual vence una barrera rotacional que le impedía tomar la configuración trans, según la reacción química:

$$\text{cis-retinal} + h\nu = \text{trans-retinal}$$

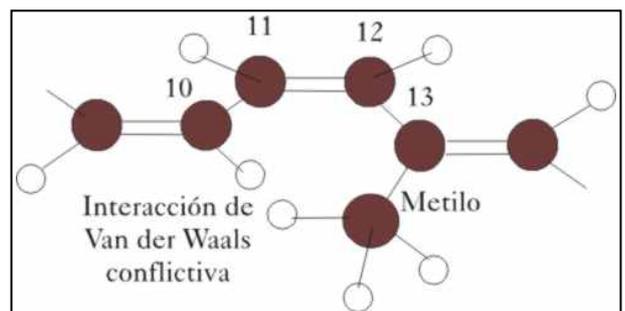
Pero los hechos no son tan fáciles, ya que esta reacción desencadenará una serie de acontecimientos curiosos. Veamos por qué.

Las estructuras del cis-retinal y del trans-retinal ligados en nuestro órgano a una proteína G, son las siguientes (fig.1 y 2):



Como vemos no sólo se rompe una interacción por puente de hidrógeno, sino que la situación de los carbonos 10,11, 12 y 13 ha variado.

El doble enlace entre el C-11 y C-12, implica que los carbonos estén en hibridación sp^2 , y la superposición π , impide el giro. Para que pueda hacerlo, deberá absorber la energía necesaria para romper el enlace π .



Ahora bien, el cis-retinal, como se ha mencionado, no está sólo, sino unido formando una base de Schiff, al grupo imino de un tipo de proteínas denominadas G, por portar el grupo de aminoácido guanidil. El cis-retinal excitado comienza a oscilar y a rotar, y este hecho da lugar a una serie de movimientos conformacionales que mejoran el espacio entre el H del C-10, y un grupo metilo del C-13, muy próximos en la forma cis, y en disposición eclipsada o sin-periplana, lo cual justifica la rapidez con que se produce el cambio de conformación, así como el excelente rendimiento cuántico del proceso; cerca del 67%. Ahora bien, la estructura de la proteína, hace que uno de sus terminales ácidos, forme un puente de hidrógeno con el H^+ , del grupo imino. Por ello cualquier giro o cambio de conformación en el cis-retinal, provocará una disposición diferente de la

proteína, tipo opsina.

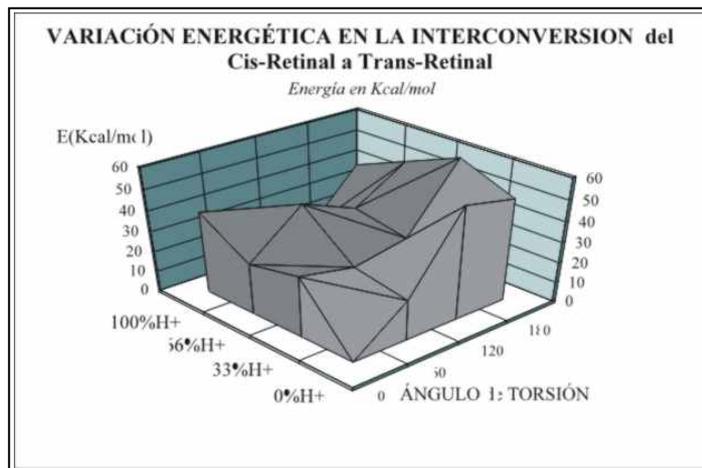


Fig.4

En muchos casos la barrera torsional alcanza las 45 kcal/mol, pero la energía de activación de Arrhenius, oscila entre 20 y 36 kcal/mol.

Es curioso que las oscilaciones a 60 cm^{-1} , son las que originan una mejor torsión del esqueleto carbonado, y por otra parte es muy importante para la distinción de los colores, ya que el ángulo de torsión está en función de la longitud de onda recibida, así por ejemplo, la absorción en los 550 nm, tiene lugar especialmente cuando la torsión es de 180° .

La respuesta a la absorción puede ser rápida o lenta, sensible o no; dependerá de los estados energéticos que pueda tomar la proteína activada. La opsina, unida al retinal en los bastoncillos, es extraordinariamente sensible y desencadena una respuesta intensa, esto es transmite perfectamente bien la energía absorbida. Los casi 150 millones de bastoncillos de nuestra retina son sensibles a un sólo fotón, tardando 300 ms en informar de su recepción. Sin embargo no ocurre lo mismo con las proteínas que portan los pigmentos que detectan el color, situadas en los 6 millones conos de nuestra retina¹.

Las proteínas G que afectan a nuestro sentido de reconocimiento del color, constan de 3 pigmentos, el verde, el rojo y el azul, llamados así por ser sensibles específicamente a estas frecuencias. El azul absorbe especialmente en 430nm, el verde en 530nm y el rojo en 560nm.² Estos pigmentos se parecen bastante al rojo existente en los bastoncillos retinales; la rodopsina. Sin embargo mientras la membrana que contiene a los bastones que portan el pigmento rojo o rodopsina, está formada por discos, o láminas delgadas, la que soporta los conos, sensibles al color, es bastante ancha formando complejos pliegues, que hacen a veces de membrana superficial a través de la cual se va a canalizar la acción eléctrica.

1 La fovea humana, el punto de fijación en el centro del campo de visión es un círculo de 0,3mm de diámetro. En él hay 10.000 conos y ningún bastoncillo. Los conos distan unos de otros de 2 a 5 micrones y sus conexiones nerviosas con las células ganglionares tienen muy poca convergencia. A esto se debe la gran agudeza ya que el estímulo de los conos adyacentes produce la actividad de dos fibras diferentes del nervio óptico. La densidad de conos disminuye uniformemente hacia la periferia.

2 La existencia de estos pigmentos, era conocida desde 1781, cuando el médico alemán Giros von Gentilly, supuso que existían tres tipos de "moléculas o membranas" en la retina, correspondientes a las tres zonas de color. Recuérdese que el daltonismo, explicado por Dalton, y referido a su incapacidad de reconocimiento del color, en una sesión en la Sociedad Filosófica y Literaria de Mánchester, celebrada en 31 de octubre de 1794.

La excitación de las proteínas de los conos, es mucho más compleja que la de la opsina, aunque sea mejor su transmisión. ¿Qué consecuencia aporta este hecho? Simplemente, que de noche “todos los gatos son pardos”, ya que al recibir la energía únicamente a través de los sensores de los bastoncillos no percibimos el color. Las proteínas portadoras de los pigmentos de color, necesitan una mayor intensidad luminosa pero en cambio transmiten mejor la energía, y a través de los conos percibimos mejor los detalles espaciales, temporales (movimientos rápidos, etc.), y naturalmente el color. La respuesta del cono no depende de la longitud de onda de los fotones que absorbe, sin embargo el sistema visual es capaz de deducir el color a partir de la longitud de onda, tomando nota de la proporción en que se excitan los tipos de conos, según contengan el pigmento azul, verde o rojo, y esto no sólo depende del ángulo de torsión sino también de cómo es transmitida la energía, hasta actuar sobre los sensores químicos que producirán la respuesta eléctrica.

El cis retinal, está unido a las proteínas G, que soportan los pigmentos visuales siempre por una lisina. Todas constan de cadenas heptahelicoidales, y realmente les sienta mal el cambio de configuración del cis retinal, al isomerizarse a la forma trans, más longitudinal.

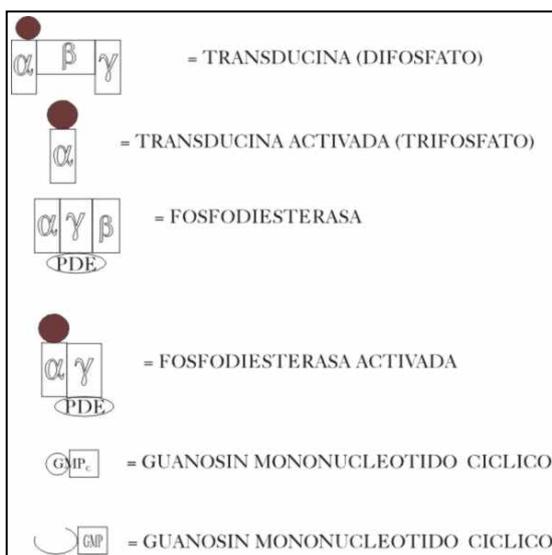


Fig.5

Dicho cambio se efectúa en 200 femtosegundos, y al alejar el hidrógeno del grupo imino, rompe el enlace de hidrógeno con el grupo ácido de la proteína, activándose, lo que a su vez provoca su separación del retinal.

Podremos estudiar las 4 fases que se van a desarrollar, en la isomerización y sus consecuencias, con el convenio de dibujos que se da en la fig 5, en el cual los círculos negros, hacen referencia según su diámetro a los estados trifosfato, difosfato o fosfato, responsables de la adecuación en la transmisión energética. El estado inicial, en una visión de conjunto, contempla a nuestro cis retinal unido a la proteína G por el puente de hidrógeno, situado en un pliegue de la membrana ocular muy próximo a otra proteína G, la transducina T. (fig.6, y 7) Hemos dichos que al romperse el puente de hidrógeno, debido a la vibración torsional en el camino de la isomerización, se produce un desequilibrio arquitectónico, actuando la proteína G soporte del pigmento, sobre una transducina T, que se encuentra muy próxima (Fase 1) (fig.8).

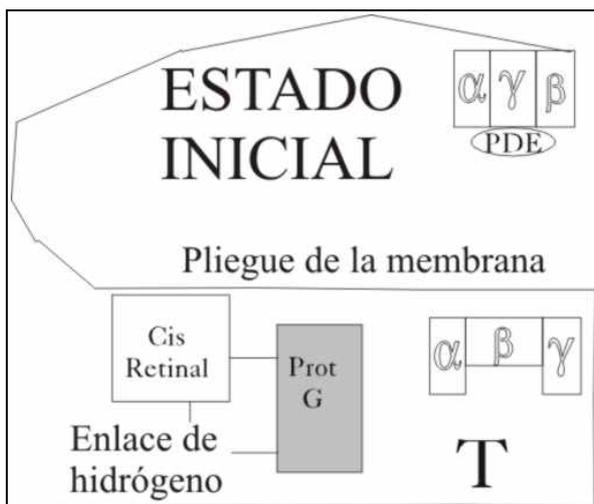
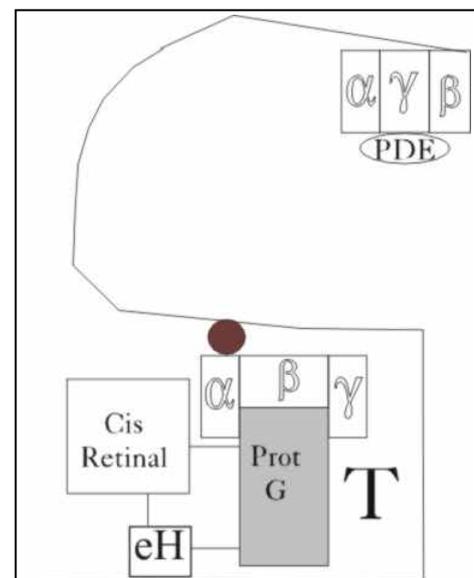


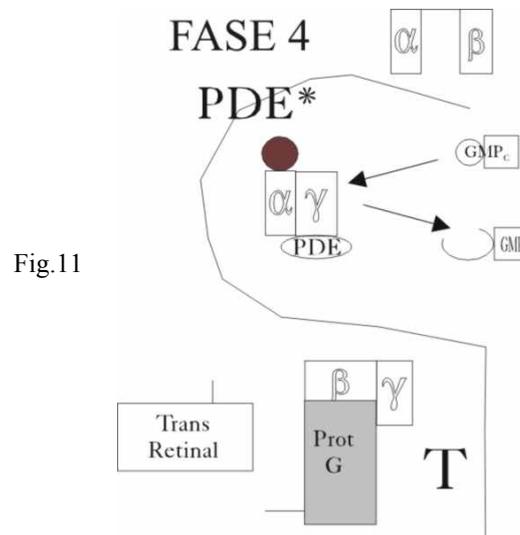
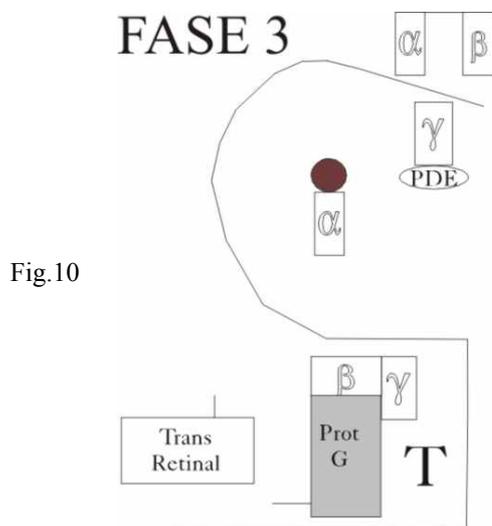
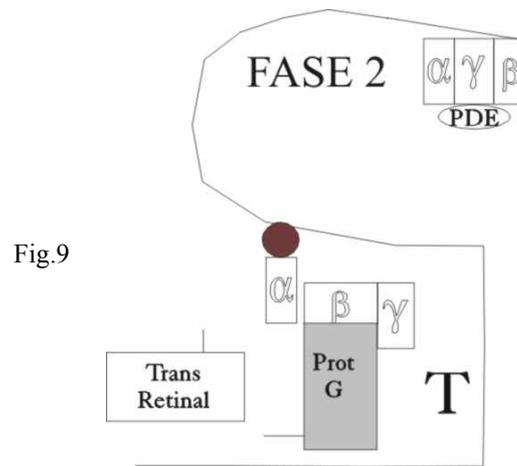
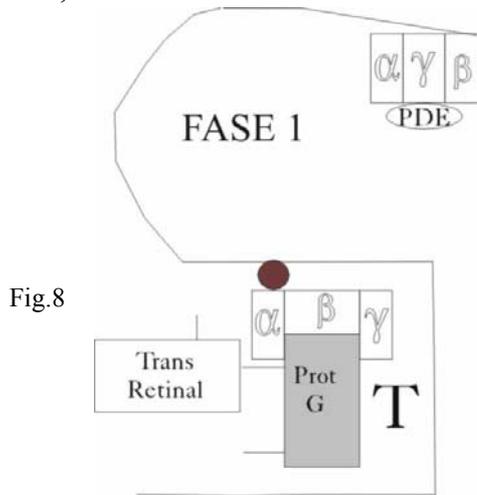
Fig.6

La transducina, es una proteína también del tipo G, formada por 3 cadenas, α , β y γ , portando la primera un grupo GDP (difosfato de guanosina).

Fig.7



Las dos primeras son más grandes, de 39 y 36 kilodalton³ respectivamente, mientras que la γ , es la más pequeña, con 8 kilodalton solamente.



El trasvase energético procedente de la proteína G activada, hace que a su vez se rompa la trasducina alfa, sintetizando GTP, a partir del GDP (Fase 2). El nuevo enlace P-O formado, emplea la energía surgida (12kcal/mol por enlace) por transmisión de las formas activadas, pero al no haber en el sitio que tenía, provoca la rotura de las cadenas alfa y beta de la proteína portadora. La activación de cientos de moléculas de transducina, por una simple proteína G portadora de pigmento activada, constituye el primer paso de la amplificación de señal en la visión. Este hecho a su vez activa una enzima, la fosfodiesterasa, PDE*, que estimula a nuestro protagonista, el GMPc, el nucleótido guanidil monofosfato cíclico, que abre su ciclo, volviendo a formarse el GDP⁴. La fosfodiesterasa, consta también de tres cadenas α , β y γ , de 88kDa, 85kDa y 9 kDa respectivamente. La transducina, activa a la fosfodiesterasa, al disociarla, separando las unidades α y β que la inhiben. De esta forma la fosfodiesterasa es capaz de hidrolizar el GMPcíclico, en sólo 0,6 ms. Como puede apreciarse la cadena de acontecimientos que supone la absorción de fotones de una determinada energía, es realmente complicada. Pero esa complicación ejerce un efecto

3 El dalton es una unidad de masa atómica muy empleada en bioquímica, que equivale a 1 u (unidad de masa atómica). Por lo tanto 39 kd, equivale a 39000 u (peso molecular 39000)

4 El tránsito GTP a GDP y viceversa, forman el intercambio energético necesario, para aportar la energía empleada en la hidrólisis y liberación de las moléculas del nucleótido GMP cíclico, formado por ribosa, una base pirimidínica como la adenosina del ADN, en este caso la guanidina, y el ortofosfato formando un ciclo.

multiplicador, aumentando el rendimiento fotónico y de esta forma una serie de cuantos energéticos es suficiente para abrir más de cuatro mil moléculas de GMP cíclico.

La diferente absorción de energía, según la frecuencia de la luz, produce excitaciones distintas, y que son absorbidas por las tres proteínas G, cada una con su pigmento específico.

La diferencia entre ellas es pequeña pero suficiente. Es evidente que estas pequeñas diferencias entre los pigmentos indican un origen común codificado por el cromosoma X; la evolución durante 500 millones de años, las creó. Todos ellos mantienen un 45% de sus aminoácidos idénticos.

Los más parecidos entre sí, son el rojo y el verde (96%), mientras que referidas a la rodopsina (pigmento de los bastoncillos), coinciden en un 75% aproximadamente. Este hecho, marca la pequeña diferencia entre la absorción 530nm para el verde y 560nm para el rojo (fig.12). Sin embargo como el problema de la diferente absorción, es fundamentalmente conformacional, la sustitución simple de un aminoácido con ramificaciones o con grupos polarizantes, frente a otro que no los tenga así ya implica una diferencia en dicha capacidad.

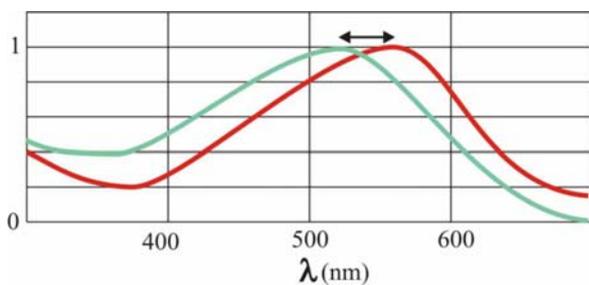


Fig.12

Así tenemos que la sustitución de una serina por una alanina en la posición 180, provoca una variación en la absorción de 4,8nm.

Exactamente podríamos decir lo mismo en la sustitución en la posición 277, de una fenilalanina (Phe) por tirosina (Ty). Podemos observar en el dibujo las diferentes sustituciones de aminoácidos que determinan las diferencias entre el pigmento verde y el rojo (fig.13).

La mayor parte de estas sustituciones, consisten en reemplazar aminoácidos con hidroxilo, tal como la tirosina por fenilalanina; la clave está en que el momento dipolar intrínseco de la tirosina, produce la perturbación electrostática suficiente para condicionar la absorción energética.

En los dibujos (fig.12 y 13) no sólo se puede comprobar la variación de la absorción con la sustitución de los aminoácidos indicados, sino también la pequeña diferencia que existe entre los pigmentos verde y rojo (sólo los aminoácidos representados por círculos en negro). Desde el punto de vista energético, esta diferencia implica únicamente una absorción de energía de 3 kcal/mol. En cambio existe una mayor diferencia entre el pigmento azul y los otros dos, no solamente en los aminoácidos, sino incluso en la forma y estructura, como se aprecia en la fig.14

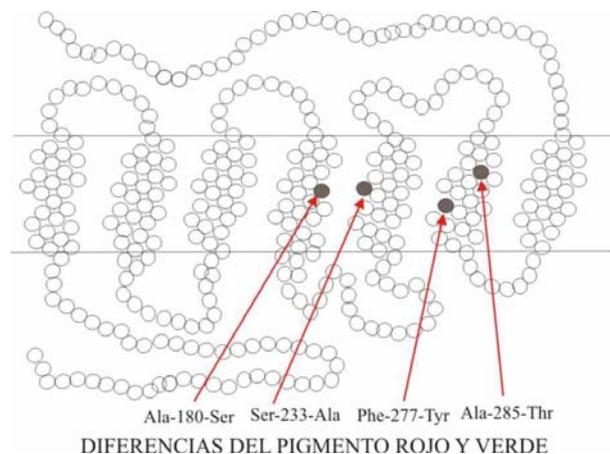


Fig.13

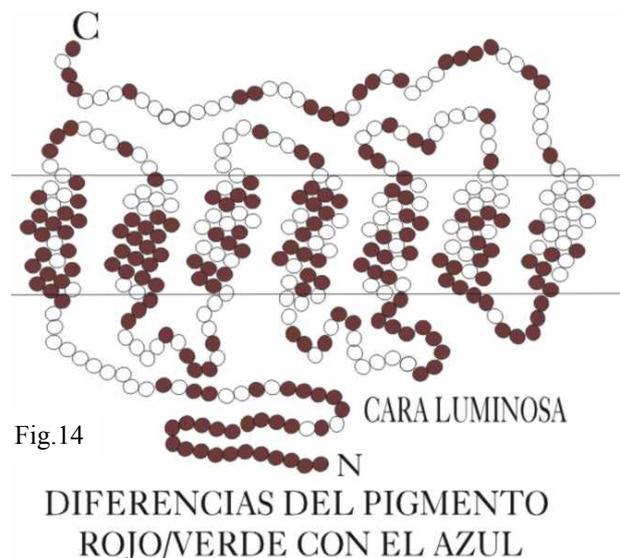


Fig.14

Estas diferencias, motivan que la carga total del pigmento sea diferente. Así la del pigmento azul es +1, la de la rodopsina de los bastoncillos, 0 y la del pigmento verde-rojo, -1. Pues bien, ahí está la otra clave de las distintas absorciones.

Cuando el cis retinal se excita, transmite la carga positiva desde la base de Schiff, al sistema conjugado de electrones π , y los aminoácidos cargados positiva o negativamente, próximos a la base de Schiff estabilizan o desestabilizan el sistema. Por eso como veremos, la parte diferenciante de los dos pigmentos, el azul y el rojo-verde, está justo en dicha zona.

Curiosamente esta alteración en algunos aminoácidos, producida genéticamente, a partir de la codificación del ADN, es la que provocará la indiferenciación de los colores, característica del daltonismo⁵. John Dalton, creía que su incapacidad para diferenciar determinados colores; confundía el escarlata con el verde y el rosa con el azul, se debía a que su humor vítreo estaba teñido de azul, por eso en su testamento dejó indicado que un médico le hiciera la autopsia, para verificarlo. Sin embargo, Joseph Ransome, el médico en cuestión, no encontró nada anómalo. Dalton murió el 27 de julio de 1844, y 150 años después se estudia en profundidad lo que le ocurría, a través del análisis de su DNA.

El daltonismo se conocía desde mucho antes que Dalton, como se ha indicado⁶. Young, en 1807, suponía que se originaba por la “parálisis de algunas fibras de la retina”. El problema de Dalton se creyó originado por un defecto cerebral. Actualmente se conoce como protanopia o deuteranopia, se origina por la falta del pigmento visual rojo (LW) o verde (MW), asociadas a los cambios de genes en los cromosomas X. Los genes que codifican los pigmentos verde y rojo tienen seis regiones de codificación o exones, los cambios se generan por entrecruzamientos anormales, debido a interacciones no previstas en cambios conformacionales.

Hemos visto que la diferencia entre los dos pigmentos cuya ausencia es responsable del daltonismo, es únicamente en 15 aminoácidos. Las diferentes sustituciones en estos últimos, hacen que uno de los dos se pueda prácticamente convertir en el otro, produciendo la ausencia o falta de uno de los dos pigmentos. En los conos retinales de Dalton sólo había pigmento azul y verde; faltaba el rojo, por eso padecía protanopia. ¿Cómo se puede identificar este hecho? Simplemente recordando las propias palabras de Dalton, cuando describe el espectro solar: “... la parte del espectro que se conoce como rojo, me parece tan sólo como si fuera una sombra”.

5 El término Daltonismo sólo existe en francés, español y ruso; estos últimos lo tomaron de aquél. Fue usado por primera vez en 1827, por P.Prevoist.

6 Ya en 1785, el rey Jorge II I de Inglaterra, en una carta escrita a Madame D'Arbey, hace referencia a que el duque de Marlborough, no podía distinguir el rojo del verde, y que dicho defecto era de origen hereditario.

Ya se ha absorbido la diferente energía, que se ha transmitido a través de la diferente excitación de la proteína G, ya se ha activado la difosfoesterasa, y por fin se ha abierto el GMP cíclico (fig.15), por hidrólisis (fig.16), según el esquema dado (en el cual las especies con asterisco suponen moléculas activadas), que resume todo lo dicho anteriormente. La enorme importancia y trascendencia de este compuesto cíclico está en que actúa de portero en los canales de la bomba de sodio- potasio, responsable de transmitir los impulsos eléctricos al cerebro. La unión de 3 o más moléculas de GMP cíclico basta para abrir un poro, o puerta de la membrana.

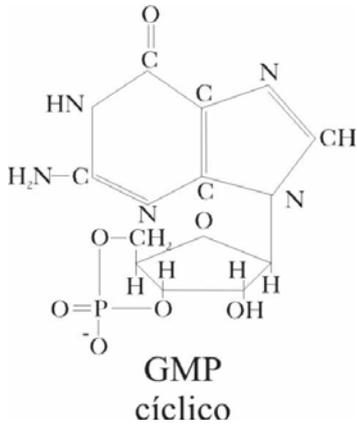


Fig.15

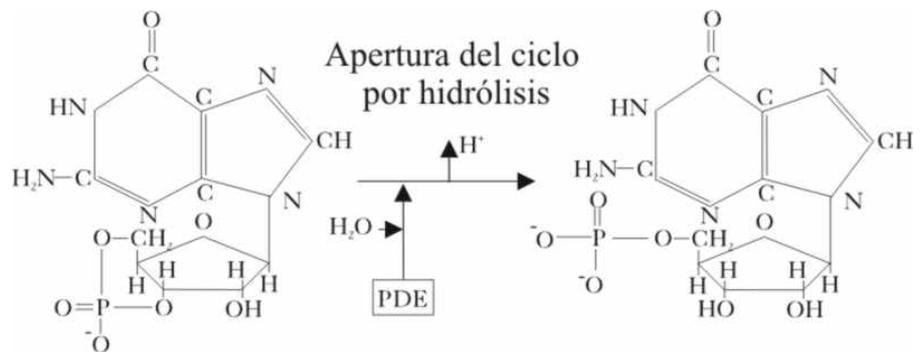


Fig.16

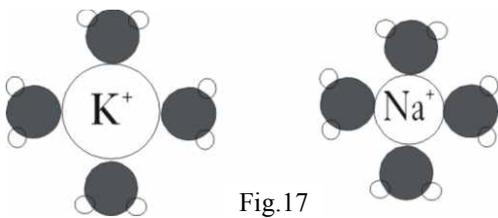


Fig.17

$$V_N(\text{Na}^+) = -2,714\text{V}$$

$$V_N(\text{K}^+) = -2,925\text{V}$$

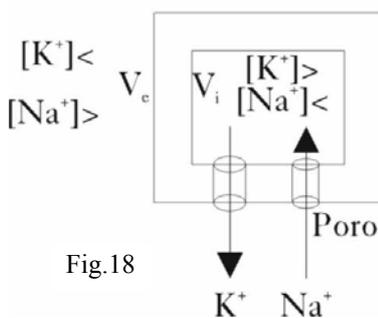


Fig.18

La membrana de una célula visual, separa dos medios con diferentes concentraciones iónicas. En la parte externa la concentración de iones sodio es grande y la de potasio pequeña, mientras que dentro de la célula ocurre lo contrario. Las puertas de acceso son poros, de diferente tamaño, adecuados al tamaño de los iones que deben pasar por ellos. El ión Na^+ , tiene un radio iónico de $0,95\text{\AA}$, mientras que el K^+ , es de $1,34\text{\AA}$, pero al estar ambos hidratados, su volumen es mucho mayor (fig 17).

La puerta del sodio tiene una superficie de $5 \times 3\text{\AA}$, que no permite la entrada de las moléculas de agua, que deberán perderse antes. Ya una vez dentro del poro, los terminales ácidos COO^- , de las proteínas que forman el conducto, ayudan a los iones Na^+ a penetrar.

El número de canales de sodio es diez veces mayor que el de potasio, y los K^+ , no pueden obviamente pasar por la puerta del sodio. Dado que normalmente entran iones potasio por su puerta y salen iones sodio y como el potencial redox de ambos iones es diferente, que según la ley de Nernst, varía con la concentración, la diferencia de potencial entre V_e exterior (V_e) y V_i interior (V_i) a través de la membrana es de $-0,1\text{V}$ (fig.18).

¿Qué acción desempeña el GMP cíclico y qué ocurre cuando se abre el ciclo?.

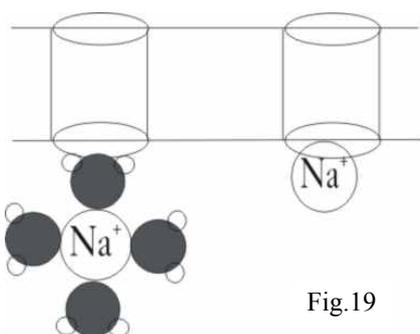


Fig.19

En la oscuridad, la concentración de GMPcíclico es grande, y agrupándose de tres en tres, abren los poros de la membrana, impidiendo que otros grupos los cierren, y ayudan a limpiar del agua de hidratación, a los iones sodio para que así puedan entrar libremente y sin dificultad (fig.19), produciéndose la llamada corriente oscura que va a generar una diferencia de potencial de membrana de hasta $-0,40\text{V}$ (fig.20). La forma cíclica es la responsable, pues la molécula al ciclar es más pequeña, y los grupos activos ácidos del fosfórico están anulados.

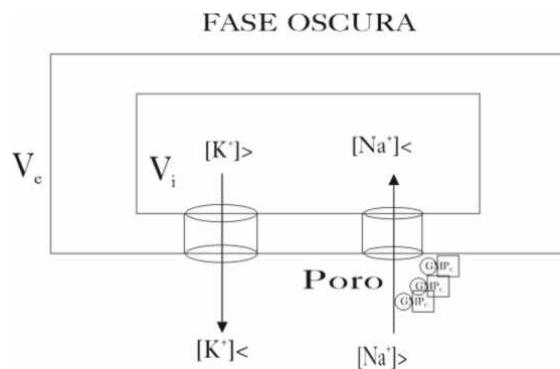


Fig.20

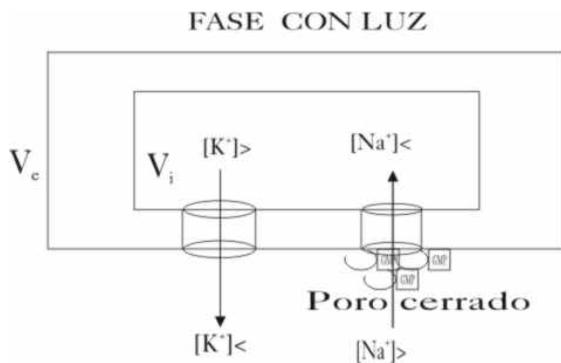


Fig.21

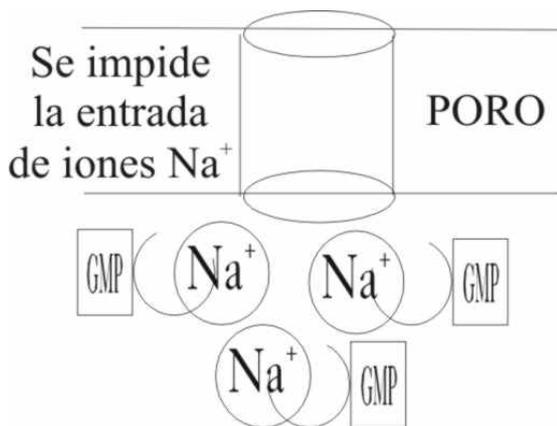


Fig.22

Al recibir fotones de determinadas longitudes de onda, a través de la activación explicada, disminuye la concentración de GMP cíclico. Al abrirse el ciclo justo por el grupo fosfórico, los terminales ácidos con carga, no sólo ocupan unidireccionalmente mayor espacio, sino que al tener carga, interfieren mucho más con los iones solvatados. Los grupos O^- , tienen una especial afinidad por los iones positivos, en este caso Na^+ , con lo cual disminuye su concentración, impidiéndoles pasar (fig.21 y 22). De esta manera, al disminuir la concentración de sodio, la diferencia de potencial negativa va aumentando desde $-0,4V$ hasta $-0,7V$ llegando a un punto que se produce la descarga, transmitida por los canales iónicos hasta el cerebro, que la traduce y lee en su lenguaje binario, registrándola como un determinado color. La intensidad de corriente producida es 100 veces menor que la que obtiene en los bastoncillos, por eso necesitamos una buena iluminación para distinguir los colores⁷.

No debemos olvidar que la absorción aunque lo hace a través de los conos, de forma independiente de la longitud de onda incidente, la excitación de las proteínas G es diferente, la energía multiplicada y liberada también lo es, así como el número de moléculas cíclicas de GMP abiertas, y por lo tanto el número de poros cerrados, produciéndose descargas distintas.

En la interconversión del guanilato cíclico, interviene también indirectamente el ión Ca^{2+} . La disminución de su concentración, estimula la síntesis del GMPc y su afinidad por el poro. De forma que una baja concentración de aquel ión reabre los canales activados.

La corriente eléctrica, que se produce la visión en color, para un fotón, a través de los conos, es muy pequeña, a diferencia de la que se produce a través de los bastoncillos (no se distingue el color). Así, para un sólo fotón, es irregistrable pues se estima en un valor de 10 femtoamperios ($10 \cdot 10^{-15}A$), sin embargo en los bastoncillos era de entre 1 y 2 pA.

7 El hecho es similar a lo que ocurre en la impresión de la película fotográfica de color en la máquina de fotos. Si hay poca luz, o no se ha abierto bien el diafragma, los colores se difuminan, mientras que si la iluminación es correcta se aprecian mucho mejor.

La descarga se transmite por el nervio óptico a la zona del cerebro, conocida como corteza visual primaria. En las fases del análisis de color, la selectividad cromática se incrementa por comparación a través de sustracciones de las señales procedentes de los tres tipos de conos. Así cuando alcanzan dicha zona, las señales intensas de los conos con el pigmento rojo, contrastan con las de los conos con el verde y azul, y por ser éstas más débiles, se aprecia el color rojo. Si la intensidad de la señal procedente del rojo a través de los conos fuera idéntica a la del verde y la del azul fuera más débil, el color que traduciría el cerebro sería el amarillo⁸; la comparación entre longitudes de onda corresponde a neuronas cuyo ritmo de señalización lo aceleran las señales de un tipo de conos, mientras que otros tipos las retardan, por eso el efecto es una sustracción del color.

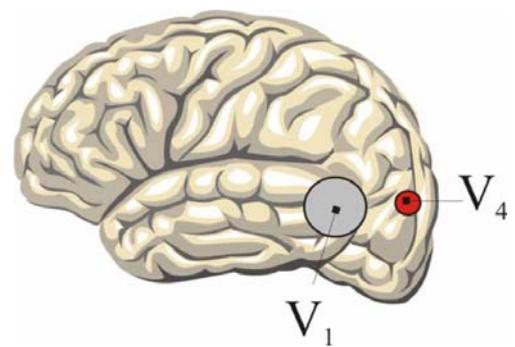


Fig.23

En la parte occipital del cerebro se encuentran las células especializadas en la traducción de la descarga eléctrica V_1 y la del color V_4 , es la más interior (fig.23). La topografía de dichas zonas se ha determinado con relativa facilidad, por tomografía de emisión positrónica, midiendo el flujo sanguíneo zonal del cerebro cuando se desarrolla alguna actividad específica visual de color, como podría ser contemplar un cuadro de Mondrian, sin embargo se desconocen hasta el momento los mecanismos de dicha traducción.

¿Por qué el berilio brillaba?

El Berilo, que da nombre al **BERILLIUM**, realmente es un silicato de berilio y aluminio, con una estructura en capas. Las capas de silicatos⁹ dejan una serie de huecos que serán ocupados por los iones Al^{3+} y Be^{2+} , los primeros en huecos octaédricos (tienen mayor volumen)¹⁰, y los segundos en huecos tetraédricos. Estos iones así dispuestos, en los huecos de las cadenas son los responsables de las propiedades que le otorgaron el título de piedra preciosa pues estos metales aumentan el índice de refracción del vidrio, tal como los iones Plomo que se usan en las mejores fábricas de cristal europeas, con lo cual y de forma natural los cristales del silicato adquieren propiedades semejantes a los brillantes, pues la luz parece atrapada en ellos, ya que debido al elevado valor de aquél, en seguida se alcanza el ángulo límite reflejándose hacia dentro. Los iones Be^{2+} , estimulaban el brillo, y de esa manera se mezclaron con el fósforo para acentuar la fosforescencia de los tubos recubiertos de fosfatos de berilio, hasta que a partir de 1940, comenzaron a observarse unas inexplicables muertes de obreros que había estado implicados en el proceso de fabricación de dichos tubos.

8 La composición de rojo y verde produce amarillo

9 Realmente se trata de hexasilicatos, de fórmula Si_6O_{18} ¹²⁻

10 El radio iónico del Al^{3+} es $0,50\text{Å}$, mientras que el del Be^{2+} es $0,31\text{Å}$