

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

El berilio, el sabor dulce y la berilosis.

El nombre de **GLUCINUM** que se conservó durante bastante tiempo, se debía al sabor dulce de sus sales más solubles, sulfato y cloruro, condición indispensable para notar dicho sabor. El sistema empleado en su obtención partía del mineral berilia, se fundía con carbonato potásico, y se evaporaba la masa fundida con ácido sulfúrico; el sulfato de berilio, muy soluble se extraía con agua, a diferencia de los otros sulfatos. Pues bien este sulfato provocaba esa sensación, a parte de la muerte si se ingería en cantidad.

¿Por qué las sales de berilio eran dulces, lo cual motivó su primitivo nombre?

Los sentidos, y como tal los sabores, implican un mecanismo que se traduce en una variación de polarización, para que las diferentes concentraciones de iones potasio y sodio a través de la membrana celular, produzcan una descarga, que en determinadas condiciones es transportada hasta el cerebro, éste la interprete tal como hemos visto al tratar de los colores.

En los sabores ácido y salado, los causantes, son la carga del ion hidroxonio, y la de los iones salinos, iones que producen interacciones o acciones eléctricas más intensas; por eso cuando tomamos una comida muy salada o algo picante, cualquier postre por muy dulce que sea no nos sabe a nada: domina otra sensación. Sin embargo en los dulce y amargo, el problema es mucho más complejo, por que la interacción con las papilas gustativas de la lengua se hace a través de interacciones débiles por puentes de hidrógeno con las terminales proteínicas de aquellas, que en determinadas condiciones se puede sustituir por otras más débiles, siempre que tengan la geometría adecuada .

Existe una enorme especificidad, de tal forma que el diseño de una molécula de sabor dulce, implica una interacción entre un protón débilmente ácido, como puede ser el de un grupo OH, el de una amida o imida, o el adyacente a un grupo nitro, que lo active, con una base de Lewis, que incluso podría ser un sistema con electrones π , un núcleo bencénico o un aceptor de protones a una distancia entre 2,5 y 4D, incluso hasta 5,4D. En este caso, los terminales de las papilas gustativas ofrecen a aquellos grupos dos posiciones, una donadora de protones (A-H) y otra de base de Lewis (B), complementarias.

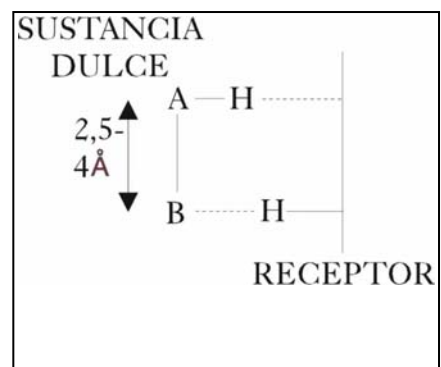


Fig.1

Naturalmente que como se trata de producir una interacción posicional de carácter débil dentro de unas distancias específicas entre una sustancia y un receptor proteínico de nuestra lengua, puede ocurrir que no se produzca el sabor dulce a través de un enlace de hidrógeno puro cruzado tal como postulara inicialmente Shallenberger y Acree.

Algunas veces se produce una interacción de Van der Waals a través de dipolos reforzada por grupos próximos que la activa y la orientan en una conformación tal que coincide con los grupos del receptor. En nuestra lengua fundamentalmente están situados en la punta que es donde mejor se percibe dicho sabor. La disposición podría ser un triángulo escaleno tal como se indica en el dibujo (Teoría tripartita de Kier), en la que la sustancia X hidrofóbica correspondería a la B de Shallenberger.

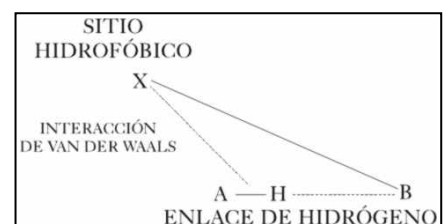


Fig.2

La introducción del grupo hidrofóbico que modifica las energías de hidratación, explica la especificidad conformacional del sabor dulce en algunas moléculas

Incluso se puede complicar más por activación de las posiciones dadoras o receptoras por grupos dispuestos en una determinada geometría espacial, como indica el modelo Tinti-Nofre de 1991. Este modelo postula hasta ocho lugares de interacción retomando los AH...B de Shallenberger e incluyendo el X de Kier como grupo hidrofóbico G, pero completándolo con otros cinco, de los que el D (podría ser un grupo saturado de carácter ácido), tiene un papel importante, mientras que los otros cuatro, mas alejados E₁, E₂ XH e Y, simplemente modifican aumentando o disminuyendo el carácter dulce.

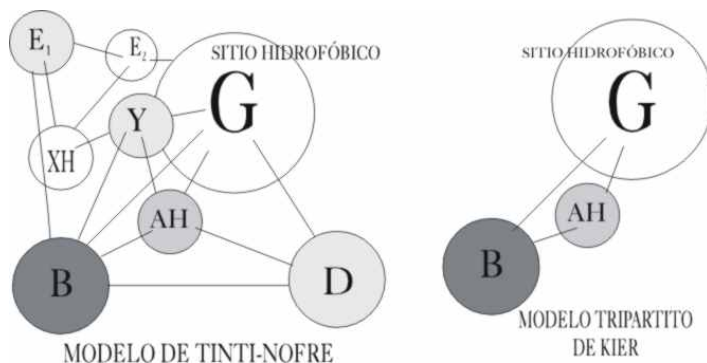


Fig.3

Con este modo se llegó a diseñar y justificar por qué el ácido sucónico tiene un poder edulcorante 200.000 veces superior a la sacarosa. Actualmente se construyen por simulación computacional modelos de receptores idóneos para explicar este sabor.

La especificidad es tan grande, que si la distancia disminuye, la polarización varía, y el cerebro interpreta un sabor opuesto; el amargo. Es mas dado que deben coincidir los grupos en determinadas posiciones espaciales, puede ocurrir que un compuesto con isomería óptica dextrógira, produzca una sensación dulce, mientras que el isómero levógiro lo tenga amargo. Por ejemplo la l-fenilalanina es amarga mientras que la d-fenilalanina es dulce.

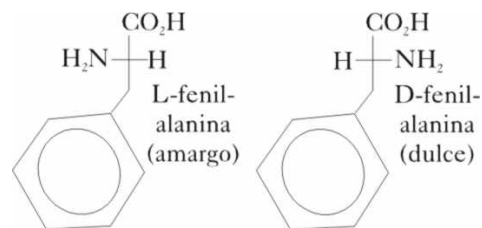


Fig.4

En el mundo inorgánico también se produce el sabor dulce en determinadas sales muy solubles. Hay que tener en cuenta que no todas las sales producen sabor salado, ni ácidos, sabor ácido¹; también pueden provocar la sensación de dulce y amargo. Esto va a ocurrir en sales anfóteras, como los cloruros situados a lo largo de la diagonal marcada en el sistema periódico que comienza con el cloruro de berilio y termina con el de plomo(II).

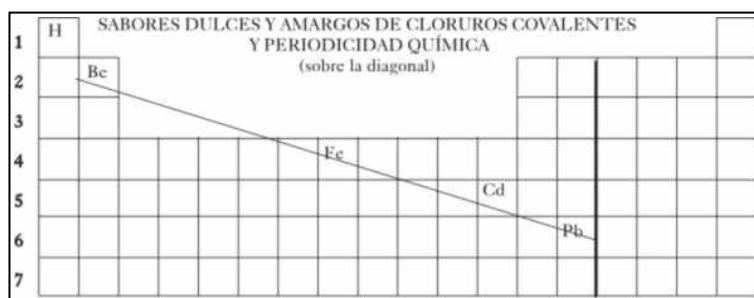


Fig.5

1 Existen gran tipo de moléculas con carácter dulce aparte de los azúcares. Incluso no todos los azúcares son dulces. Por ejemplo aquellos que producen enlaces intramoleculares como la beta manosa, son amargos. En las sacarinas el puente de hidrógeno se da entre el oxígeno de un grupo sulfónico y el hidrógeno de una imina. En los ciclamatos tan empleados en las bebidas efervescentes, entre el hidrógeno de amina sulfonada y el oxígeno de ese grupo. También el cloroformo tiene sabor dulce, sin embargo el ácido pícrico y las sales de cesio son amargas, mientras que muchos iones salinos en concentraciones muy pequeñas producen sensación dulce.

En este tipo de sales esas sensaciones dependen de la energía debida a las interacciones atractivas de Coulomb (interacción de Van der Waals) con los puntos receptores de la lengua y las proporcionadas por la solvatación de los iones formados.

Como las interacciones de Van der Waals se debilitan extraordinariamente al aumentar la distancia, por ello el límite al que puede estar el grupo que llevará al sabor dulce o grupo glucóforo deberá ser de 5,4D. Es lógico que si se pretende reforzar una interacción de Van der Waals tiene que debilitarse la de solvatación con el agua que hay entre la molécula saborizante y la punta de la lengua, en el caso del carácter dulce, por eso se necesita la cooperación dirigida en un sentido determinado del grupo hidrófobo (de ahí la importancia geométrica del modelo Tinti-Nofre). Este grupo (G) deberá disminuir esta energía de solvatación para potenciar la otra interacción de forma que llegue a ser dominante. Quiere decir que no sólo la interacción de hidrógeno puede proporcionar una sensación dulce o amarga, sino también interacciones a través de ligandos (covalentes) y como en el berilio la acción conjunta de varias interacciones, incluyendo la ión-dipolo.

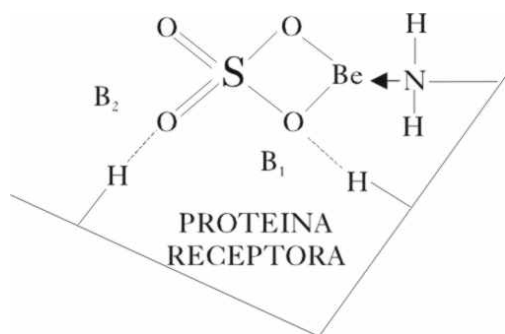


Fig.6

En nuestro caso, el ión Be^{2+} , es tan pequeño (0,3D), y tiene tal densidad de carga, y es tan polarizante que actúa como un aceptor de pares de electrones (ácido de Lewis), capaz de interactuar con la base de Lewis proteínica (par electrónico del N, o del O u HOMO, orbital molecular ocupado de mayor energía de la molécula dadora), dispuestas con más abundancia en la punta de la lengua, de forma parecida a como lo hace el H^+ , frente a los grupos oxígeno del puente de hidrógeno, provocando una respuesta similar².

Según la disposición del punto receptor el puente de hidrógeno se puede hacer por el B_1 o por el B_2 , aunque ambas disposiciones son diferentes, envolviendo distinta energía, ya que el $\text{O}=\text{O}$ promueve un enlace de hidrógeno corto, mientras que el $\text{O}-\text{O}$ lo es largo.

¿Cómo se produce la descarga eléctrica que transmitida al cerebro le haga comprender que se trata de un sabor dulce?

Aunque las conclusiones del congreso sobre edulcorantes y teoría del sabor dulce, presentado en la Sociedad Química americana, en agosto de 1993, no se ha definido totalmente sobre ello, existen algunas hipótesis de trabajo actualmente en comprobación, muy importantes.

El mecanismo propuesto es parecido al desarrollado en la visión de los colores. En aquella era el cierre del canal del sodio, de la bomba sodio-potasio, localizada en la parte lateral de las células el que provocaba la diferencia de potencial que generaba la descarga.

² Existen muchas moléculas con sabor dulce, aparte de los azúcares. En la sacarinas, el puente de hidrógeno se da entre el oxígeno de un grupo benzosulfónico y el hidrógeno de una imina, a 3D. En los ciclamatos, tan empleados en las bebidas efervescentes, entre el hidrógeno de amina sulfonada, y el oxígeno de este grupo. También el cloroformo tiene sabor dulce; la distancia entre el Cl y el H, es de 3D. En nuestro caso, el efecto polarizante del ion berilio sobre el par de electrones no ligandos del nitrógeno proteínico, le hace cambiar de posición, provocando la activación de la enzima adenilatociclasa, que comienza a sintetizar AMP cíclico, que bloquea el paso de los iones potasio a través de la membrana. Al no entrar los iones K^+ y salir los sodio Na^+ , se modifica el potencial eléctrico de la célula, transmitiéndose la descarga al cerebro que interpreta así, el hecho.

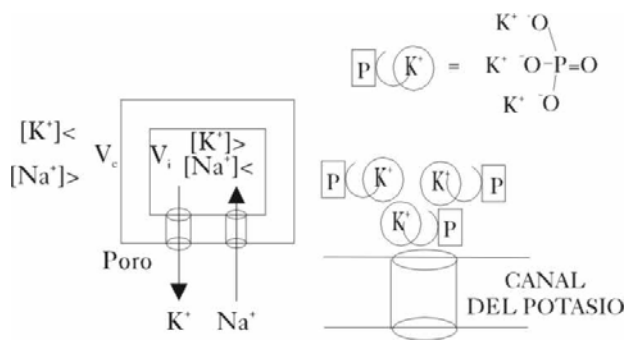


Fig.7

Aquel cierre era desencadenada por la disminución de la concentración de GMP cíclico al abrirse éste. Pues bien, en este caso es el cierre del canal del potasio el que provoca la variación de la diferencia de potencial de membrana y dicho cierre se debe indirectamente al aumento de concentración de otro nucleótido, el AMP cíclico (adenosin mononucleótido), ligado generalmente al tráfico del ión calcio³.

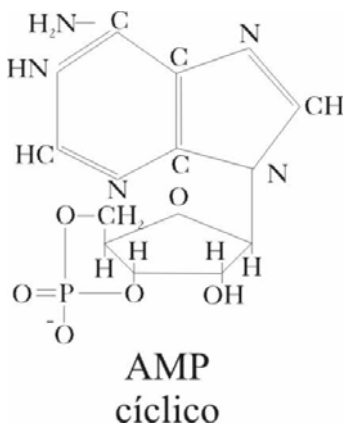


Fig.8

Así, la transmisión de la energía producida en la interacción que genera el sabor dulce, sería lo que desencadenaría el proceso. Lo hace a través de proteínas G que estimulan determinados enzimas (adenilatoclasa⁴) que sintetiza el AMP cíclico con efecto multiplicador. A su vez éste trasmite la energía a una kinasa que no logra abrir el ciclo como ocurría con el GMP cíclico, pero en su proceso de activación consigue mediante un ATP liberar ortofosfato(PO_4^{3-}) cuya afinidad por el K^+ es notable, cerrando el poro del canal del potasio⁵. De esta forma el AMP cíclico es el causante indirecto del cierre del canal y la despolarización consiguiente.

Hemos mencionado que el nombre del berilio ha generado el briller francés y de ahí el término brillar, pero ¿por qué el berilio brilla como si fuera un metal?

El berilo que da nombre al berillium realmente es un silicato de berilio y aluminio con una estructura en capas. Las capas de silicatos⁶ dejan una serie de huecos que serán ocupados por los iones Al^{3+} y Be^{2+} , los primeros en huecos octaédricos (tienen mayor volumen) y los segundos en huecos tetraédricos⁷. Estos iones así dispuestos en los huecos de las cadenas son los responsables de las propiedades que le otorgaron el título de piedra preciosa. ¿Cómo lo hacen?

Estos metales aumentan el índice de refracción del vidrio tal como los iones plomo que se usan en las mejores fábricas 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 a su elevado índice de refracción enseguida se alcanza el ángulo límite reflejándose hacia su interior. Los iones Be^{2+} estimulan el brillo y por eso 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 habían estado implicados en la fabricación de esos tubos.

En la metalurgia del berilio, el sulfato que es la única muy soluble, tenía la dificultad de provocar una gran concentración de iones Be^{2+} , que lo convertían en un poderoso veneno y ello era un grave problema por ser uno de los elementos que más aplicaciones van a desarrollar en los

3 En el caso del sabor ácido, incluso la corriente protónica puede llegar a las células del sabor a través de un efecto túnel, despolarizándolas y generando la señal de transducción. En el salado, los iones sodio despolarizan directamente los canales de sodio de la punta de la membrana

4 El adenilatoclasa tiene especial relevancia en las células receptoras del olfato, ya que su acción interfiere en la creación de estímulos diferentes para que el cerebro distinga los olores.

5 En el cierre de los canales de potasio también pueden intervenir otros compuestos, como el trifosfato de inositol que estimula la producción de ión calcio que es el que modifica la polarización celular

6 Realmente se trata de hexasilicatos de fórmula $\text{Si}_6\text{O}_{18}^{12-}$

7 El radio iónico del Al^{3+} es de 0,50D, mientras que el del Be^{2+} es de 0,31D

últimos cincuenta años. El berilio comunicaba al cobre una dureza y resistencia tremenda que lo asemejaba al acero, pero sin ser magnético, por ello y debido a su especial ligereza, lo sustituía en la fabricación de aviones, e instrumentos de precisión. Su poca masa y su papel en la producción de neutrones⁸, hace que se utilicen en los reactores nucleares para controlar su pérdida. Además no sólo podía actuar por vía digestiva sino también por la respiratoria. Ese envenenamiento se denominó berilosis. Era por lo tanto fundamental encontrar el por qué era tan venenoso y como se podía solucionar este hecho.

La berilosis se adquiere ya con concentraciones en el aire superiores a los cien microgramos por metro cúbico y durante décadas fue confundida con ciertos tipos de tuberculosis pues su sintomatología era similar. Sería en 1946 cuando con una prueba de rayos X se comprobó que los pulmones atacados presentaban una apariencia granular difusa semejante a la que se produce en la silicosis de los mineros, causada por la acción de los iones Be^{2+} . Estos iones interactúan de forma parecida a como lo hacían en el caso de interpretar el sabor dulce, esto es formando puentes de hidrógeno con los OH de los núcleos bencénicos de determinados aminoácidos como la tirosina. Dado que este aminoácido es una de las bases de muchos enzimas, este ión va a aparecer en muchos de ellos compitiendo con el Mg^{2+} en centros enzimáticos de las fosfoglucomutasas, por lo que no actúa sólo en los pulmones como se creía, sino en todo el organismo. Normalmente los tejidos pulmonares contienen casi un microgramo de Be^{2+} , que se puede incrementar según las actividades desarrolladas por el individuo, ya que abunda en el mantillo y en las cenizas de la paja de trigo. Su peligrosidad es tan grande que sólo se permiten dos microgramos del ión por metro cúbico, frente a los 100-500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de otros iones inorgánicos venenosos como los de plomo, mercurio y arsénico.

¿Cómo se resuelve su intoxicación?

Vamos a justificar un tratamiento inorgánico dado que se trata de un ión inorgánico inmerso en una estructura orgánica: el cuerpo humano. Debemos captarlo selectivamente haciéndolo insoluble para que pueda ser excretado sin que dañe a los tejidos por los que pase. Se necesita por lo tanto un reactivo analítico acomplejante, tolerado por el organismo, que no elimine al Mg^{2+} necesario para la función enzimática. Este reactivo es el ácido aurintricarboxílico (ATA) que no tiene nada que ver con el oro y se denomina así sólo por el color de sus combinaciones. Se trata de una alizarina similar a las empleadas como indicador de pH. El compuesto dispone hacia el Be^{2+} , una termina acídica y un grupo hidroxilo próximo que lo toman como una pinza (forma un quelato), en un plan o, mientras que en otro perpendicular, lo engancha otra molécula de ATA. De esta forma nuestro ión aloja en orbitales sp^3 tetraédricos los pares electrónicos del reactivo que lo extrae selectivamente, como si de una pinza se tratara. Y lo más importante, el ATA es perfectamente tolerado por los pacientes.

8 Cuando en 1930, Bothe y Becker en Berlín sometieron al berilio a radiación alfa, la emisión altamente energética producida (neutrones), fue llamada inicialmente “rayos de berilio”.

