

Oxidaciones en biología y farmacología. Integración de conocimientos sobre inmunidad, dieta y medicamentos

Cristina Pérez¹, Teresa Flores², Ana M. Pagnotta², Florencia Rulli³

¹Facultad de Odontología. Universidad de Buenos Aires. Argentina. cristinaperez2001ar@yahoo.com.ar, cperez@farmaco.odon.uba.ar

²Escuela «Joaquín María Cullen». D. E. n° 10. Ministerio de Educación de Buenos Aires. 11 de setiembre 3451. Buenos Aires. Argentina

³D. E. n° 10. Ministerio de Educación de Buenos Aires. Argentina

[Recibido en marzo de 2012, aceptado en diciembre de 2012]

Se relata una experiencia didáctica innovadora en el área de las ciencias naturales. La misma fue llevada a cabo con alumnos de séptimo grado (12- 13 años de edad) en una escuela primaria dependiente del Ministerio de Educación de Buenos Aires (Argentina). En varios trabajos prácticos de laboratorio, se difundieron e ilustraron conocimientos científicos impartidos o generados por la Universidad de Buenos Aires y otras instituciones extranjeras. Se relacionó información diversa proveniente de distintas disciplinas escolares y universitarias; por ende, se brindaron las nociones necesarias para comprenderla, en forma adecuada a las características de los alumnos. De esta forma, el currículo escolar se enriqueció en contenidos y enfoques. La actividad, perteneciente a la serie pedagógica *De la Universidad a la Escuela*, aplica tres funciones universitarias esenciales: docencia, investigación y extensión universitaria..

Palabras clave: Divulgación científica; Comunicación y enseñanza de las ciencias experimentales; Innovación docente; Integración de conocimientos multidisciplinares.

Oxidations in biology and pharmacology. Integration of knowledge on immunity, diet and medicaments

An innovative teaching experience in the field of natural sciences is reported. It was carried out with the seventh level pupils (12 to 13 years old) from a primary school depending on the Ministry of Education of Buenos Aires (Argentina). In several laboratory works, different knowledge imparted or generated by the University of Buenos Aires and other foreign institutions were communicated. Diverse information from different school and university disciplines was related in a way adapted to student features. In this manner, the school curricula was enriched with other contents and scopes. This activity belongs to the pedagogical series *From University to School* and relates three relevant university functions: teaching, research and extension of work to other social sectors.

Keywords: Scientific communication; Teaching of experimental sciences; Innovative teaching; Integration of multi-disciplinary knowledge.

Antecedentes y fundamentación

Al cursar 2° grado (7-8 años de edad), un grupo de alumnos había realizado una actividad didáctica innovadora en ciencias naturales acerca de algunos microorganismos benefactores relacionados con la alimentación –elaboradores de yogur y pan (Pérez *et al.* 2004)– y otros patógenos –productores de caries y anginas (Bonanno *et al.* 2005)–.

En 7° grado ampliaron sus conocimientos sobre los distintos tipos de seres vivos, los microorganismos y el desencadenamiento de enfermedades infecciosas. Además, estudiaron la respuesta inmune del organismo ante éstas, así como las células y las sustancias que participan.

En esta instancia, se decidió realizar otra actividad didáctica innovadora que profundizara estos conocimientos y difundiera información científica reciente sobre los mecanismos de defensa de algunas células –en particular los neutrófilos– ante microorganismos invasores, los oxidantes que producen, la regulación de la respuesta inmune y la búsqueda de nuevos medicamentos. La experiencia forma parte de la serie pedagógica *De la Universidad a la Escuela*,

que consta de propuestas docentes innovadoras llevadas a cabo en laboratorios de escuelas primarias dependientes del Ministerio de Educación de Buenos Aires, Argentina (Pérez y Pagnini 2005).

Este trabajo es extensible a los niveles secundario (13 a 18 años) y terciario (mayores de 18 años), donde la difusión sería más directa, ya que tienen un nivel cercano al universitario. En este sentido, también relaciona conocimientos de distintas disciplinas, los profundiza y actualiza información científica, con énfasis en la generada en ámbitos científicos argentinos. La profundización se llevaría a cabo mediante la formulación analítica de las reacciones químicas redox involucradas con detalles de los estados de oxidación y electrones que se transfieren, la recabación y asociación de datos sobre los reactivos y productos, así como de sus aplicaciones medicinales, industriales, alimenticias, etc.

Desde el punto de vista universitario, la propuesta aplica tres de sus funciones esenciales: docencia, investigación y extensión hacia sectores sociales, en este caso educativos. Cabe destacar que las universidades, como generadoras de conocimientos científicos y tecnológicos, tienen la obligación ineludible de hacerlos accesibles (Rietti 1999, UNESCO 1999).

En este artículo se amplía la información vertida en una comunicación previa (Pérez 2010).

Información científica

Aunque parezca increíble, nuestro cuerpo se defiende de los microorganismos patógenos con sustancias domésticas comúnmente utilizadas como desinfectantes y antisépticos.

Los seres humanos tienen mecanismos inmunitarios por los cuales pueden detectar y reaccionar contra microorganismos y otros agentes extraños.

Uno de estos mecanismos, denominado estallido respiratorio, tiene como protagonistas a los neutrófilos, que son los primeros glóbulos blancos en arribar desde la sangre al sitio invadido. Allí, producen distintos compuestos oxidantes y agresivos como el agua oxigenada y el ácido hipocloroso (agua de lavandina o lejía).

En los últimos tiempos se descubrió que tales células pueden participar en procesos más complejos en colaboración con otros glóbulos blancos como los linfocitos B. Éstos producen anticuerpos, proteínas que reconocen específicamente los agentes extraños y desencadenan procesos destructivos más eficaces. Al enfrentarse a un microorganismo extraño, los neutrófilos liberan oxígeno singulete, una variedad muy activa de ese elemento, que se une al anticuerpo y desencadena la producción de agua oxigenada, ozono y otras sustancias que destruirán al microorganismo al oxidarlo (Wentworth *et al.* 2002).

Curiosamente, desde otros ámbitos del conocimiento se describe al ozono como un gas azulado, de olor acre a tierra mojada por de una tormenta eléctrica. Además, se descompone fácilmente y es muy eficaz como oxidante, lo cual redundará en efectos antibacterianos.

Cuando el estado inmunitario es insuficiente para controlar las infecciones, se pueden usar medicamentos antimicrobianos, entre ellos el yodo, el yoduro de potasio y la lavandina (Bennett 2007).

Normalmente, el organismo humano puede regular la producción de oxidantes de forma tal que no sea desmedida ni dañe sus propias células. Sin embargo, esto no ocurre durante el envejecimiento ni en algunas enfermedades como la artritis reumatoidea, por ejemplo, que daña las articulaciones.

En estos casos, cobran importancia las sustancias antioxidantes, que frenan o retrasan estos procesos. Algunas pueden ser incorporadas a través de la dieta, como las vitaminas y los

flavonoides. Éstos últimos son compuestos coloreados ampliamente distribuidos en la naturaleza, como la naringina y hesperidina, contenidas en los frutos de los cítricos. Otros son estudiados como potenciales medicamentos; tal es el caso del 6PP, flavonoide de características especiales aislado de la planta *Dalea elegans*, que crece en las sierras argentinas de Córdoba y tiene actividad antioxidante, además de antimicrobiana in vitro (Pérez *et al.* 2003, Elingold *et al.* 2008).

Objetivos

A continuación se detallan los objetivos de este trabajo.

Acercar e integrar conocimientos sobre cuidado de la salud, inmunidad y búsqueda de nuevos medicamentos.

Difundir hallazgos científicos de la Universidad de Buenos Aires y otras instituciones.

Propiciar la apertura a la investigación científica.

Actividades

1. Mostrar y analizar una historieta sobre los neutrófilos y su arremetida contra microorganismos, tal como se muestra en la figura 1 (Pérez 2003). Se pueden proyectar láminas alusivas mediante computadoras conectadas en serie (figura 2).

2. Simular procedimientos de extracción de sangre y preparación de muestras para microscopía óptica. Hacer un torniquete sobre el brazo, buscar las venas más notorias de la zona y simular una extracción de sangre, utilizando alcohol embebido en algodón como antiséptico y una jeringa descartable sin aguja. Luego, con la jeringa tomar un pequeño volumen de esencia de clavo de olor o de *Sangre Drago*, como símiles de la sangre, colocarlo sobre un portaobjetos y con otro realizar un extendido.

3. Observar a través del microscopio óptico distintos preparados de células sanguíneas (en particular glóbulos rojos, neutrófilos y linfocitos) y microorganismos, todos previamente teñidos con colorantes utilizados en análisis clínicos.

4. Visualizar reacciones químicas de oxidación y reducción. Se visualizarán reacciones de oxidación y su potencial reversión a través del color desarrollado (figura 3).

a) Reacciones reversibles

1. En tubos transparentes, distribuir 5 ml de una solución de yoduro de potasio (1 g cada 100 ml de agua destilada) y agregar, con pipeta Pasteur de plástico y gota a gota, lavandina comercial diluida 5 veces en agua (2 ml + 8 ml de agua). Se observará la aparición de color pardo, típica del yodo molecular.



Figura 1. Historieta sobre un mecanismo inmunitario que involucra glóbulos blancos y bacterias (Pérez 2003); cortesía de *Exactamente*.

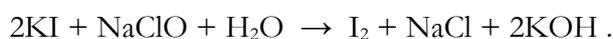


Figura 2. Observación de células por microscopía, con el complemento didáctico de computadoras.



Figura 3. Trabajo químico en el laboratorio escolar.

La reacción química involucrada es:

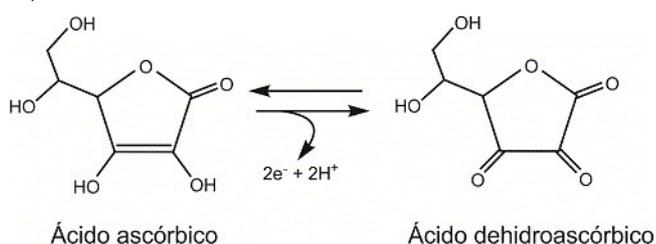
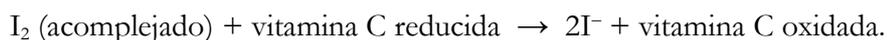


Es decir, yoduro de potasio + hipoclorito de sodio + agua, da lugar a yodo molecular + cloruro de sodio + hidróxido de potasio.

2. Agregar harina de maíz finamente molida (cuyo nombre comercial en Argentina es Maizena), como fuente de almidón, en pequeñas cantidades contenidas en el extremo de una espátula, mezclar y observar un color violeta intenso típico del complejo yodo-almidón. En este caso, la reacción química involucrada es:



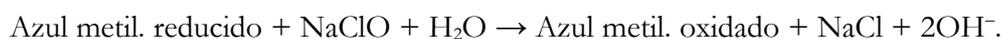
3. Adicionar al tubo anterior vitamina C como partículas de 1mm de diámetro provenientes de comprimidos previamente disgregados; se decolorará el líquido, debido a la reversión de la oxidación por la acción reductora de la vitamina. Ahora, la reacción química involucrada es:



4. Agregar nuevamente lavandina gota a gota (retornará el color pardo). La vitamina C produciría una acción similar a la de los antioxidantes endógenos y exógenos. La reacción química involucrada es la misma que en la primera reacción.

b) Oxidación irreversible. Es similar, en este aspecto, a las ejercidas sobre los microorganismos.

1. En un tubo se coloca azul de metileno (solución coloreada 5 mg por ml) y se agrega lavandina gota a gota. Hay que observar la decoloración. La reacción química involucrada es:



2. Agregar vitamina C o bisulfito de sodio. No se recuperará el color.

c) Preparar soluciones de productos naturales con actividad antioxidante y antimicrobiana. Colocar, en sendos tubos, 500 mg de cáscaras de naranja y raíces de *Dalea elegans*, disgregados en trozos de aproximadamente 3 mm de diámetro. Agregar 8 ml de alcohol, tapar, agitar y macerar. Se observará la aparición de colores que se incrementarán a medida que se maceren los materiales.



Figura 4. Materiales utilizados (izq.) y resultados obtenidos (der.).

Materiales

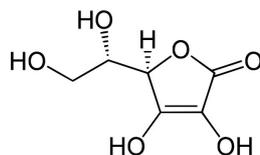
Los materiales se muestran en la figura 4 y son los siguientes:

- Tubos de vidrio o plástico transparentes con tapas.
- Gradillas para sostener los tubos.
- Varillas de vidrio o plástico.
- Espátulas o cucharitas.
- Vasos de precipitado.
- Probetas de 50 y 200 ml.
- Marcadores indelebles para vidrio.
- Algodón.
- Preparados de sangre para observación en microscopio óptico (extendidos sobre portaobjetos y luego teñidos con colorantes, según técnicas de análisis clínicos).
- Preparados de microorganismos (hongos o bacterias; se pueden pedir en laboratorios).
- Portaobjetos.

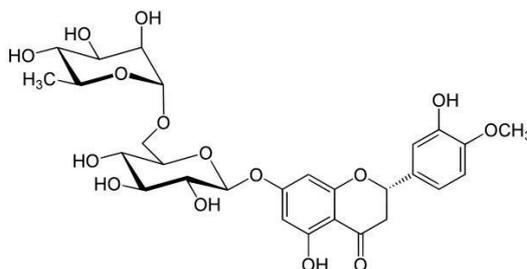
Reactivos

- Alcohol etílico (CH_3OH , preparado farmacéutico común).
- Lavandina (NaClO o hipoclorito de sodio, disuelto en agua).
- Yoduro de sodio o potasio (NaI o KI).
- Tintura de yodo / yodo povidona (solución de I_2 solo o combinado con el polímero povidona).
- Bisulfito de sodio o potasio (NaHSO_3 o KHSO_3).
- Azul de metileno (colorante de células, fórmula $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{CN}_3\text{S}$, antiséptico).

- Vitamina C o ácido ascórbico ($C_6H_8O_6$, en forma de medicamento).



- Almidón (harina de maíz finamente molida –Maizena–). Formula empírica: $(C_6H_{12}O_6)_n$.
- Flavonoides o sus fuentes: naringina, hesperidina (ver fórmula anexa), presentes en cáscaras de naranja, o bien raíces de *Dalea elegans* o especies similares.



- Esencia de clavo de olor (*Eugenia caryophyllata*) o de Sangre de Drago (*Croton lechleri*).

Resultados y logros

En forma innovadora, los alumnos pudieron acceder a un conjunto de conocimientos, técnicas y procedimientos de distintas disciplinas universitarias de las carreras de Biología, Farmacia y Bioquímica. Esta experiencia les permitió entender y fundamentar trabajos de ciencia real generados por la UBA y otras instituciones, además de poner en práctica procedimientos ilustrativos en el laboratorio de su escuela (figuras 2-4). Con gran entusiasmo y dominio de los conceptos básicos, pudieron comprender la importancia de los avances científicos y su aplicación a la vida cotidiana, así como de la búsqueda de nuevos medicamentos y su importancia en el cuidado de la salud. Ciertamente, hubo fomento de vocaciones científicas. Posteriormente, se comunicaron los resultados en un taller de padres y docentes.

En otro trabajo práctico consecutivo, los alumnos trabajaron sobre las oxidaciones generadoras de energía celular, la organela involucrada y los mecanismos moleculares básicos, en relación con su modificación por sustancias de origen vegetal (Pérez *et al.* 2011).

La enseñanza impartida en ambos trabajos promovió la distinción entre los conocimientos aportados por la observación y por los modelos científicos de investigación. Éstos, mediante explicaciones, facilitaron la comprensión de diferentes fenómenos y procesos relacionados con la inmunidad, algunas de las reacciones químicas involucradas, las células que participan y el papel de los medicamentos en este contexto. En los alumnos la actitud de búsqueda activa de las explicaciones acompañó el proceso de experimentación. A partir de la implementación de la experiencia lograron anticipar resultados y observar transformaciones tangibles. Se puso énfasis en la presentación y divulgación de modelos, como construcción que los científicos elaboran con el fin de interpretar hechos y fenómenos.

Estos desarrollos constituyen una novedad absoluta en la escuela primaria, tanto por las nociones químicas como farmacológicas impartidas en un contexto integrador de información diversa sobre biología y medicina. Como consecuencia, el currículo escolar se enriqueció en conocimientos y enfoques, con apertura novedosa a la investigación científica (Pérez *et al.* 2009).

Referencias

- Bennett J. E. (2007) Antimicóticos. En Goodman and Gilman *Las bases farmacológicas de la terapéutica*, 10ª ed. Molinoff P. B., & Ruddon R. W. (eds.), pp. 1311-1327. México. Mc Graw-Hill Interamericana.
- Bonanno M., Menna J., Pérez C., Rulli F. (2005) Bacterias golosas: productoras de yogur y de caries. Microorganismos, alimentación y salud. *Novedades Educativas* 172, 71-73.
- Elingold I., Isollabella M. P., Casanova M., Celentano A. M., Pérez C., Cabrera J. L., Diez R. A., Dubin M. (2008) Mitochondrial toxicity and antioxidant activity of a prenylated flavonoid isolated from *Dalea elegans*. *Chemico-Biological Interactions* 171, 294-305.
- Pérez C. (2003). Hay ozono en nuestras células. *Exactamente* 28, 38-41. <http://www.fcen.uba.ar/prensa/>
- Pérez C., Pérez E., Bonanno M., Menna J. (2004) Hongos laboriosos: las levaduras panaderas. Portal Educ.ar (Ministerio de Educación de la República Argentina) <http://portal.educ.ar/debates/eid/ciencia/testimonios/hongos-laboriosos-las-levaduras-panaderas.php>
- Pérez C., Pagnini A. M. (2005) *De la Universidad a la Escuela*. <http://www.universidadescuela.com.ar/>
- Pérez C., Pagnini A. M. (2007) Aplicación de las TIC en proyectos educativos de difusión y generación de conocimientos científicos. Una visita inesperada: los hongos. *Revista Iberoamericana de Educación* n° 42/1 (Organización de Estados Iberoamericanos) <http://www.rieoei.org/experiencias145.htm>
- Pérez C., Pagnotta A. M., Rulli F. (2009) De la Universidad a la Escuela. *Plural* n° 26, p. 07, Ministerio de Educación de la Ciudad de Buenos Aires.
- Pérez C., Rodríguez D., Rulli F. (2009) Innovación docente. Infecciones infantiles provocadas por *Escherichia coli*: síndrome urémico hemolítico y otras. *Revista Iberoamericana de Educación* n° 50-2 (Organización de Estados Iberoamericanos) <http://www.rieoei.org/expe/2838Perez.pdf>
- Pérez C., Tiraboschi I. N., Agnese A. M., Cabrera J. L.. (2003) Further antimicrobial studies on 2'4'-dihydroxy-5'-(1"-dimethylallyl)-6-prenylpinocembrin from *Dalea elegans*. *Pharmaceutical Biology* 41(3), 171-175.
- Pérez C. (2010) A la defensa con lavandina y productos vegetales. Inmunidad, dieta y medicamentos: oxidantes y antioxidantes. *Portal Educ.ar* (Ministerio de Educación de la República Argentina) <http://portal.educ.ar/debates/eid/ciencia/1-ninatrabajando-2-historieta.php>
- Pérez C., Flores T., Pagnotta A. M., Rulli F. (2011) De la Universidad a la Escuela. Comunidad escolar 889 (Ministerio de Educación de España), 25 de marzo de 2011 <http://comunidadescolar.educacion.es/889/portada.html>, <http://comunidadescolar.educacion.es/889/experi.html>
- Riatti S. (1999) Políticas de ciencia, tecnología y educación para la democratización del conocimiento. La perspectiva desde una política para la ciencia y el desarrollo educativo. Jornadas "Ciencia para todos", Buenos Aires, Argentina.
- UNESCO-CIUC (1999) *Declaración sobre la ciencia y el uso del saber científico*. Conferencia mundial sobre la ciencia para el siglo XXI: un nuevo compromiso. Budapest, Hungría.

Wentworth P. Jr., McDunn J. E., Wentworth A. D., Takeuchi C., Nieva J., Jones T., Bautista C., Ruedi J. M., Gutiérrez A., Janda K. D., Babior B. M., Eschenmoser A., Lerner R. A. (2002) Evidence for antibody-catalyzed ozone formation in bacterial killing and inflammation. *Science* 298, 2195-2199.

Glosario

Anticuerpos: proteínas especiales que desempeñan un papel importante en la defensa del organismo. En este sentido, reconocen y pueden combinarse con determinadas sustancias (antígenos). Son producidos por activación de los linfocitos B.

Antioxidantes: sustancias con capacidad para inhibir o prevenir la oxidación de otros compuestos, debido a que reaccionan ellos mismos ante agentes oxidantes.

Artritis reumatoidea: enfermedad crónica que lleva a la inflamación de las articulaciones y tejidos circundantes; también puede afectar otros órganos.

Endógeno: originado por causas propias de un organismo, p. e. factores genéticos.

Exógeno: originado por causas ajenas a un organismo, p. e. medicamentos, contaminación, etc.

Farmacología: disciplina científica que estudia los medicamentos y sus propiedades.

Flavonoides: sustancias coloreadas producidas fundamentalmente por las plantas. Constituyen un conjunto de más de 5.000 compuestos ampliamente difundidos, p. e., en té, frutas, cebollas y cacao.

Glóbulos blancos o leucocitos: células de la sangre que circulan por ella con la función de combatir las infecciones o cuerpos extraños; si bien en ocasiones pueden atacar los tejidos normales del propio cuerpo. Constituyen una parte de las defensas inmunitarias del cuerpo humano. Existen diferentes tipos de glóbulos blancos: los polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos, basófilos) y los mononucleares (linfocitos, monocitos).

Glóbulos rojos: células de la sangre que deben su nombre a la hemoglobina que contienen; carecen de núcleo y son más delgados en el centro que en los bordes.

Infección: término clínico referido a la colonización de un organismo por especies patógenas, que resultan perjudiciales para el funcionamiento normal y supervivencia del anfitrión (hospedador).

Inmunidad: conjunto de mecanismos de defensa de un organismo frente a agentes externos extraños, como microorganismos. Implica la capacidad de reconocimiento de sustancias y células propias y ajenas.

In vitro: se refiere a técnicas para realizar determinados experimentos fuera de un organismo vivo.

Linfocitos B: tipo de glóbulos blancos que intervienen en la respuesta inmune. Pueden transformarse en células plasmáticas secretoras de anticuerpos. De tamaño aproximado al de los glóbulos rojos, tienen núcleo grande y citoplasma pequeño.

Microorganismos: seres vivos que por su tamaño solamente pueden visualizarse con el microscopio y presentan una organización biológica elemental. Pueden ser clasificados como bacterias, hongos o virus.

Neutrófilos: tipo de glóbulos blancos abundantes en la sangre humana. Son células muy móviles que pueden atravesar las paredes de los vasos sanguíneos, migrar hacia los tejidos y

ayudar a destruir microorganismos. Deben su nombre a que no se tiñen con colorantes ácidos ni básicos, por lo que su citoplasma se observa como rosa suave. Se caracterizan por presentar un núcleo multilobulado; en neutrófilos inmaduros el núcleo se presenta sin segmentar. Su citoplasma presenta abundantes gránulos que contienen sustancias útiles en la lucha contra gérmenes patógenos.

Oxidación: proceso químico que involucra la incorporación de oxígeno, pérdida de hidrógeno o de electrones por parte de un átomo, molécula o ión. La transferencia de electrones se realiza hacia otras partículas, que los reciben y por lo tanto se reducen.

Oxígeno singulete: tipo de oxígeno formado por átomos muy reactivos debido a su gran disponibilidad de energía y consecuente capacidad oxidante.

Ozono: tipo de oxígeno cuya molécula está compuesta por tres átomos; es muy eficaz como oxidante y antimicrobiano.

Reducción: proceso inverso a la oxidación.