

ANALES

DE LA

UNIVERSIDAD DE VALENCIA

AÑO I * 1920-1921

CUADERNO 4.º

INTERCAMBIO UNIVERSITARIO

Los estudios de Química Biológica en las Universidades de Zaragoza y Valencia

CRÓNICA DE LA LABOR REALIZADA
POR LOS DOCTORES ROCASOLANO Y BERMEJO
EN LA PRIMAVERA DE 1921

CON este Cuaderno se inaugura la serie crónicas y trabajos monográficos que publicarán los ANALES acerca de las diversas actividades culturales de la Universidad de Valencia. *Las actividades culturales de la Universidad*

Ha bastado que a las Universidades españolas se les concedan los modestísimos recursos consignados por primera vez en el Presupuesto de 1920 a 1921, para que todas ellas rivalicen, con nobles emulaciones, en la intensificación y difusión de su labor científica. *Dotación de estos servicios*

Merced a esta exigüa y tardía ayuda económica ha sido posible organizar el intercambio de profesores y alumnos, dar nuevos

impulsos a la *Extensión Universitaria*, establecer un beneficioso contacto con otras *Universidades nacionales y extranjeras* mediante viajes colectivos o pensiones individuales y proveer de otras diversas maneras a las necesidades, cada día mayores, de la doble misión pedagógica y científica que a las *Universidades* les está confiada.

Labor realizada
por la Universi-
dad de Valencia

La labor realizada en dicho sentido por la *Universidad de Valencia* será dada a conocer en estos ANALES, y comenzamos a hacerlo en el presente Cuaderno recogiendo en sus páginas los aspectos culminantes de la campaña llevada a cabo en la primavera de 1921 por los doctores Rocasolano, de la *Universidad de Zaragoza*, y Bermejo, de la de *Valencia*, para la difusión y desenvolvimiento de los estudios de *Química Biológica*.

Corresponde la iniciativa de esta campaña a la *Facultad de Ciencias* de nuestra *Universidad* y al *Claustro Ordinario* de la misma, que patrocinaron, como en justicia era debido, el programa que respecto al particular formuló y defendió el *Catedrático de Química general* Dr. Bermejo Vida.

Conferencias del
Dr. Bermejo

Como preparación de todos los actos posteriores que habían de realizarse, el Dr. Bermejo dió en su *Facultad* una serie de conferencias acerca de los problemas fundamentales de la *Química Biológica*, en las que hizo constantes referencias a las merítisimas investigaciones del Dr. Rocasolano en esta materia.

Viaje a Zaragoza

Esta labor previa permitió organizar un pequeño grupo de estudiantes de la *Facultad de Ciencias* que estuvieran en condiciones de trasladarse a *Zaragoza* para conocer los métodos de investigación que en su *Laboratorio* de aquella *Universidad* practica el Dr. Rocasolano.

Conferencias del
Dr. Rocasolano
en Valencia

Feliz complemento de las lecciones divulgadoras del doctor Bermejo y del viaje de prácticas que bajo su dirección efectuaron varios alumnos valencianos a la *Universidad de Zaragoza*, fué la visita que hizo a *Valencia* el Dr. Rocasolano con objeto de divulgar sus investigaciones en una serie de conferencias que tuvieron lugar en el *Paraninfo* de nuestra *Universidad* ante una selecta y numerosa concurrencia, pocas veces vista.

Frutos del
intercambio

Todos estos actos, tan plausibles desde un punto de vista puramente científico, han sido, además, ocasión oportunísima para

ESTUDIOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA

exteriorizar la mutua estimación que se profesan las dos Universidades hermanas de Zaragoza y Valencia y el alto aprecio que de las dos merece la labor que vienen realizando en el terreno de la Química el sabio Dr. Rocasolano y su predilecto discípulo el Dr. Bermejo.

Resultado inmediato de esta campaña ha sido el esfuerzo llevado a cabo por la Universidad de Valencia para dotar a su Facultad de Ciencias de dos nuevos Laboratorios con que subvenir a las más imperiosas necesidades de la investigación química.

Creación de dos nuevos Laboratorios en nuestra Facultad de Ciencias

Las líneas que anteceden, al explicar el objeto de este Cuaderno de los ANALES, justifican también el orden seguido en la exposición de las materias que forman su contenido, que es el siguiente:

- I.—Conferencias del Dr. Bermejo en la Universidad de Valencia, preparatorias del viaje escolar a la de Zaragoza.
- II.—Memoria de los estudios hechos en el Laboratorio del doctor Rocasolano en Zaragoza por un grupo de alumnos de la Facultad de Ciencias de Valencia.
- III.—Conferencias del Dr. Rocasolano en Valencia.
- IV.—Crónica de los actos celebrados con motivo de estos viajes.
- V.—Establecimiento de dos nuevos Laboratorios de Química en la Universidad de Valencia.

Sumario del presente Cuaderno

Al final del Cuaderno se inserta un resumen de los estudios del doctor D. Arturo Caballero, Catedrático de Botánica en la Facultad de Ciencias de Barcelona, acerca de la *Profilaxis del paludismo por el cultivo de las algas caráceas*. Este mismo fué el tema de una interesante conferencia dada por el Dr. Caballero en el Paraninfo de la Universidad de Valencia en Octubre de 1920.

(NOTA DE LA REDACCIÓN).

I

Problemas de Química Biológica

Resumen de las Conferencias dadas por el

Dr. D. Luis Bermejo Vida

Catedrático de Química general en la Universidad de Valencia
durante la primavera de 1921 *

I.—NOCIONES SOBRE LA CIRCULACIÓN DE LA MATERIA Y DE LA ENERGÍA A TRAVÉS DE LOS SERES VIVOS

Elementos componentes de la materia viva

EL análisis químico demuestra que la materia viva se compone de algunos cuerpos simples, entre los que, como más importantes, se citan el *carbono*, el *hidrógeno*, el *oxígeno*, el *nitrógeno*, el *azufre* y el *fósforo* y ya en otro orden, el *cloro*, el *potasio*, el *sodio*, el *calcio*, el *magnesio*, el *hierro* y alguno más. La observación fisiológica enseña—tratándose de las plantas verdes—que la materia viva toma del medio mineral dichos elementos bajo formas sencillas, combinaciones que en el mundo mineral existen y luego asocia a otras para dar su debida colocación a cada uno de aquéllos. Sobre dichas combinaciones, la materia viviente opera a la vez fenómenos de *reducción* y de *síntesis*, resultando entre otros principios inmediatos las materias proteicas, las grasas y los hidratos de carbono.

Fenómenos de reducción y de síntesis

* Fueron veinte las Conferencias dadas por el Dr. Bermejo y de ellas se hace en estas páginas un sumarisimo resumen, agrupándolas por materias. Se dieron en la Facultad de Ciencias de Valencia. Este cursillo es el primero de una serie que desarrollará el Dr. Bermejo en años sucesivos.

ESTUDIOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA

Entre los cuerpos orgánicos así formados y los materiales que han servido para su síntesis, existe la misma relación de magnitud que entre un edificio y los sillares que lo constituyen. Así lo demuestran las sustancias proteicas que, como la globina separada de la oxihemoglobina cristalizada del caballo, contienen hasta 2.200 átomos de sus elementos de composición, mientras que las especies de origen, tomadas del medio ambiente, tan sólo poseen 3 o 4 átomos.

Al lado de los fenómenos de reducción y de síntesis, la materia viva realiza otros inversos, de *oxidación* y *descomposición*, por los que los materiales complejos formados en virtud de la primera escala, son oxidados, reducidos a magnitud molecular menor, hasta que cada uno de los elementos constitutivos vuelve a adoptar la forma que tenía al ser aprovechado por los seres vivos, cerrando así el ciclo recorrido por las sustancias que la materia viva toma del mundo mineral.

Fenómenos de oxidación y descomposición

Los hechos descritos, no desmenuzados por la brevedad de estas notas resumen, condujeron a extender a los fenómenos vitales *el principio de la conservación de la materia*, ya conocido en la *Química in vitro*. Los seres vivos—se dijo—no crean ni destruyen materia, sólo la transforman. Las transformaciones químicas que verifican, están regidas por el gran principio de Lavoisier. La misma extensión se consiguió del *principio de la conservación de la energía*. La síntesis de las materias proteicas, grasas e hidratos de carbono es una reacción endotérmica, y la energía necesaria se toma de la radiación solar, quedando allí acumulada para ulteriores servicios. Inversamente, la descomposición de aquellos materiales es exotérmica, y conforme experimentan una simplificación, la energía queda en libertad, constituyendo una verdadera fuente de actividad vital. Desde el punto de vista físico-químico, toda manifestación de vida presenta este doble aspecto: el sér vivo dispone de un almacén de energía; la consume en los actos vitales que va verificando conforme los cambios de las especies completas la ponen en libertad y hasta la transforman en distintas maneras de

Principio de la conservación de la materia

Principio de la conservación de la energía

La actividad funcional y el consumo de energía

ser de la energía, características en cada caso de la especie viva de que se trata. Actividad funcional y consumo de energía son, por consiguiente, dos fenómenos inseparables. Y si en el estudio del ciclo recorrido por las sustancias que la materia viva toma del mundo mineral hemos visto comprobado el principio de la conservación de la materia, la misma conclusión se impone al terminar el examen de las transformaciones de la energía. La conservación de la vida de los seres no tiene lugar a expensas de energía alguna que les sea propia; la que almacenan la toman del medio exterior, y al quedar libre, la emplean en su actividad vital, sin que en caso alguno se observe otra cosa que simples transformaciones equivalentes.

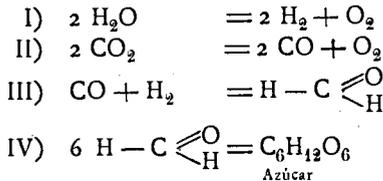
El privilegio de las plantas

La facultad de producir materias orgánicas complejas a expensas de las minerales, no reside en todos los organismos: es privilegio de las plantas que poseen clorofila, las cuales encuentran en las radiaciones solares la energía necesaria para efectuar este proceso sintético. Vulgar es la observación de que los herbívoros se nutren de plantas y los carnívoros de herbívoros; resultando, en definitiva, que el reino animal encuentra en el vegetal los materiales orgánicos con que constituye sus tejidos y con ellos la energía necesaria para la vida.

Comprobación experimental

Si sumergimos en agua cargada de CO_2 hojas verdes y las exponemos a la acción de la luz solar, vemos aparecer en su superficie, y desprenderse luego, numerosas burbujas de un gas: el oxígeno, procedente de un fenómeno de reducción, operado por el trabajo clorofiliano, en virtud del cual el agua se desdobra en oxígeno e hidrógeno, al mismo tiempo que el CO_2 lo hace en $\text{CO} + \text{O}$; el hidrógeno reacciona después con el óxido de carbono para formar aldehído fórmico y éste se polimeriza originando hidratos de carbono (azúcares). Estas reacciones han sido realizadas *in vitro* por Berthelot y Gaudechon y por Stoklasa y Zdobnicky, según las ecuaciones siguientes:

ESTUDIOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA



Por deshidratación y condensación de estos azúcares se forma almidón y éste da lugar a las grasas.

Resulta, pues, que la clorofila actúa como un conmutador de energía, transformando la de las radiaciones solares en energía química.

El reino animal construye sus tejidos destruyendo las materias orgánicas complejas elaboradas por las plantas verdes y aprovechando de este modo para sus actos vitales la energía almacenada en el reino vegetal por la acción clorofílica.

Fuentes de la energía en el reino animal

Así, cada gramo de azúcar elaborado por los vegetales, partiendo del agua y el anhídrido carbónico, cuesta una cantidad de energía representada por 4 calorías. Inversamente, cuando los animales destruyen el azúcar, llevándolo a los estados iniciales, agua y anhídrido carbónico, por cada gramo de azúcar descompuesto quedan 4 calorías a disposición del organismo animal, las mismas que el proceso inverso acumuló en el vegetal a expensas de las radiaciones solares.

Todos los descubrimientos de la física y la química biológicas conducen a la afirmación de que los organismos no tienen más fuente de energía que la citada, y que la energía gastada por el organismo (calor, trabajo mecánico...), es equivalente a la cantidad de calor producido por las transformaciones químicas.

Lavoisier y Laplace fueron los que plantearon el problema de las transformaciones energéticas en los animales, al realizar sus memorables experiencias sobre la respiración, que condujeron a la idea, fundamental en fisiología, de que todas las formas de actividad fisiológica corresponden a un gasto de fuerza.

Experiencias de Lavoisier y Laplace

Para realizar sus experiencias, Lavoisier y Laplace introdujeron un conejo de Indias en un calorímetro de hielo y

vieron la cantidad de hielo fundido por la estancia del animal en un tiempo dado; por otra parte, determinaron la cantidad de anhídrido carbónico exhalada por el conejo en igual tiempo. Como previamente habían medido la cantidad de hielo que hace fundir la unidad de peso de carbono al transformarse en anhídrido carbónico, realizaron los cálculos y vieron que: «La cantidad de calor perdida por el animal en un tiempo dado, era sensiblemente igual a la que el ácido carbónico, eliminado por el pulmón en igual tiempo, debió producir en el momento de formarse».

De esta y otras experiencias dedujo Lavoisier que «la digestión aporta al organismo los materiales, cuya destrucción produce el calor».

*Experiencias de
Dulong y Despretz*

Dulong y Despretz, realizaron experiencias siguiendo las orientaciones marcadas por Lavoisier, experiencias que, técnicamente, eran, como más modernas, mejores que las de este sabio, pero en ellas subsistían dos errores fundamentales: 1.º El considerar como operaciones de combustión a cuantas reacciones se invierten en llegar desde los alimentos a los productos de excreción; y 2.º, el calcular el calor producido en estas combustiones como si el oxígeno actuase sobre el carbono y el hidrógeno libres, cuando en realidad dichas combustiones se operan sobre complejos orgánicos como los proteicos, las grasas, los hidratos de carbono.

*Trabajos de
Berthelot*

El fundamento de las teorías modernas sobre el calor animal se debe a los trabajos de Berthelot. Este ilustre sabio demostró que, junto a las oxidaciones, se realizan en el organismo otras reacciones de hidratación, de desdoblamiento, de reducción, de síntesis,... unas exotérmicas y otras endotérmicas, que todas influyen en la producción del calor animal; pero que no obstante el enorme número y la diversidad de estas reacciones, es posible determinar la cantidad total de calor que ponen a disposición del organismo; basta para ello conocer los estados inicial y final de los materiales que intervienen en el proceso bioquímico, independientemente del número y naturaleza de los estados intermedios.

Modernamente, Atwater en América, ha reproducido las experiencias de Lavoisier, pero operando sobre el hombre en reposo, colocado en una cámara calorimétrica especial que permite recoger todo el calor irradiado por el organismo. He aquí los resultados:

Investigaciones de Atwater

Duración de la observación	Diferencia entre el calor de combustión de los alimentos y el de las excreciones en 24 horas	Calor recogido por el calorímetro en 24 horas
1 día.	2.304 cal.	2.279 cal.
9 días.	2.118 »	2.136 »
33 »	2.288 »	2.278 »

La concordancia es notable. La experiencia ha realizado la ecuación

$$Q = q$$

siendo Q el calor calculado según la ración destruida, y q el calor efectivamente recogido por el calorímetro.

Por lo expuesto, parece que los reinos animal y vegetal se hallan en oposición manifiesta: Químicamente considerado, el vegetal aparece como un aparato de reducción y de síntesis, y el animal como aparato de oxidación y de descomposición. Dinámicamente la planta transforma la energía cinética (radiaciones solares) en energía potencial (energía química de los productos sintetizados); en cambio, el animal actualiza la energía almacenada por los vegetales. Esto es lo que constituye la *teoría dualista de la vida*.

Teoría dualista de la vida

Bernard se alzó contra la teoría dualista haciendo ver que en todo organismo, animal o vegetal, la vida es completa, caracterizada por un doble fenómeno de asimilación y desasimilación, de creación y destrucción, doble corriente sin la cual no se concibe la vida. El vegetal no crea los materiales para que el animal los destruya, como si cada uno poseyera una a modo de semi-existencia; su independencia fisiológica es completa, aunque las apariencias exteriores de los hechos haga pensar otra cosa.

Impugnaciones de Claude Bernard

2.—MATERIAS PROTEICAS

Las materias proteicas constituyen esencialmente el protoplasma de los seres vivos. Por consiguiente, todos los fenómenos de la vida se realizan sobre materiales proteicos; de lo cual se desprende, que el estudio de sus propiedades y constitución es problema fundamental de la fisiología.

Cuales son las materias proteicas

En un principio se consideraron como materias proteicas todas aquellas substancias que ofrecían analogías evidentes con la albúmina de huevo; por ejemplo: las diversas albúminas, las globulinas, las álcali-albúminas, las acidalbúminas, etc. Más tarde, la noción química de albuminoide se fué ampliando hasta comprender cuerpos, como la queratina de las uñas, la esponjina de la esponja y la fribóina de la seda, que por su aspecto exterior están muy lejos de asemejarse a la albúmina de huevo.

No es posible definir exactamente la familia de las materias proteicas, por no estar bien determinada la constitución química de estos cuerpos. Pero ello no obsta para reunir las en una familia natural, observando los caracteres ofrecidos por:

- 1.º La composición centesimal y las reacciones coloreadas.
- 2.º La naturaleza de los productos de descomposición.
- 3.º El peso molecular, muy elevado, y la complejidad de su estructura; y
- 4.º La naturaleza coloidal de su disolución acuosa.

Composición centesimal

La *composición centesimal* oscila entre límites estrechos; son los siguientes:

Carbono.. . . .	50	55	por 100
Hidrógeno.	6'6	7'3	» »
Nitrógeno.	15	19	» »
Oxígeno.. . . .	19	24	» »
Azufre.	0'3	2'4	» »

La proporción de nitrógeno, elemento el más fácil de dosificar, es por término medio de 16 por 100. Así, pues, podrá substituirse la determinación cuantitativa de una materia proteica por la del nitrógeno que contiene, ya que cada gramo de nitrógeno encontrado indica $\frac{100}{16} = 6,25$ grs. de materia albuminoidea.

Las *reacciones de coloración* se explican por la acción de los reactivos sobre los diversos grupos atómicos enlazados para formar la molécula proteica. Recordemos las principales:

Reacciones de coloración

La *reacción xantoproteica* obtenida al calentar la materia albuminoidea, sólida o en solución, con ácido nítrico. La solución y los grumos de albúmina, que persisten o se forman, se colorean de amarillo que pasa a amarillo anaranjado por adición de amoníaco. Esta reacción se debe a la nitración de los núcleos aromáticos (tirosina, etc.), y del núcleo del indol.

Reacción xantoproteica

El *reactivo de Millon* precipita en blanco las soluciones de materias albuminoideas; el precipitado se colorea lentamente de rojo ladrillo, con rapidez si interviene el calor. Las materias albuminoideas sólidas toman la misma coloración. Esta reacción se refiere al grupo fenol de la tirosina.

Reactivo de Millon

La *reacción del biuret* se obtiene tratando la solución de la materia albuminoidea por un gran exceso de lejía concentrada de potasa o sosa, y añadiendo después una pequeña cantidad de solución muy diluida de sulfato de cobre. El líquido toma color azul violado o rosado. La reacción se produce igual con la substancia en estado sólido. Se la refiere a complejos en los que se admite la existencia del grupo:

Reacción de biuret



Los *productos de descomposición* de las materias albuminoideas son tan numerosos como complicada su constitución química.

Productos de descomposición

Actualmente los químicos dirigen sus esfuerzos al estu-

dio de la estructura de los fragmentos resultantes de la metódica demolición del edificio molecular proteico, para remontarse luego al estudio del edificio mismo.

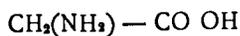
Los mejores resultados obtenidos en esta desmembración son los basados en los agentes de desdoblamiento por hidrólisis; tales son el hidrato bórico (Schützenberger), los ácidos clorhídrico concentrado y sulfúrico diluido en 2 vol. de agua (Drechsel, Kossel, Fischer...), el ácido fluorhídrico (Hugounenq), las diastasas proteolíticas (pepsina, tripsina) y las bacterias de la putrefacción.

Los cuerpos químicamente bien definidos que ha facilitado la hidrólisis de las materias proteicas por medio de los ácidos, pertenecen a la serie grasa unos, a la aromática otros y a series hetero-cíclicas los demás. Todos poseen poder rotatorio (excepto la glicocola) y son amino-ácidos (salvo la glucosamina que es azúcar aminado), representando un 80 por 100 del peso del albuminoide descompuesto.

La serie grasa en
la molécula pro-
teica

En la molécula proteica se halla representada la *serie* grasa por los cuerpos siguientes:

- a) ACIDO-AMINAS MONOBÁSICOS O GRUPO DE LA LEUCINA:
Glicocola, glicina o ácido amino-acético.



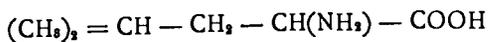
Alanina o ácido α -amino-propiónico (dextrogiro).



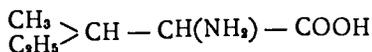
Valina o ácido α -amino-isovaleriánico (dextrogiro en solución clorhídrica).



Leucina o ácido α -amino-isobutilacético (levogiro).

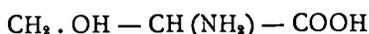


Isoleucina o ácido α -amino- β -metil- β -etilpropiónico (dextrogiro).



ESTUDIOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA

Serina, oxialanina o ácido α -amino- β -oxipropiónico (levogiro).

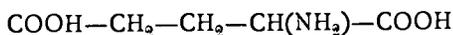


b) AMINO-ÁCIDOS BIBÁSICOS:

Acido aspártico o ácido α -amino-succínico (levogiro)

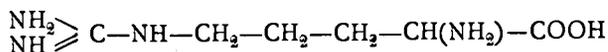


y *ácido glutámico* o ácido α -amino-glutárico (dextrogiro)



c) Por los ÁCIDO-DIAMINAS MONOBÁSICOS:

Arginina o ácido guanidina-diamino-valeriánico (dextrogiro en solución clorhídrica)

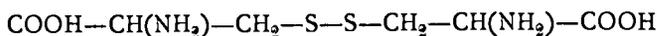


lisina o ácido α - ϵ -diamino-caproico (dextrogiro en solución clorhídrica)

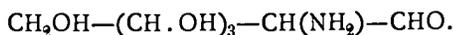


y el *ácido-diamino-trióxidodecanico* $\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$ que es el ácido más rico en carbono de los extraídos de las materias albuminoideas.

d) La *cistina* (levogira en solución clorhídrica), CUERPO DE NÚCLEO SULFURADO.



e) Y el cuerpo de NÚCLEO HIDROCARBONADO, *glucosamina* (azúcar-amina dextrogiro)



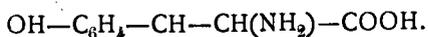
La *serie aromática* se halla representada por la *fenilalanina* o ácido α -amino- β -fenilpropiónico (levogiro)



y por la

*La serie
aromática*

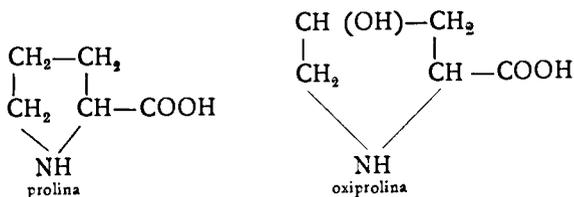
tirosina o ácido α -amino- β -p-oxifenilpropiónico, o p-oxifenilalanina (levogiro en solución clorhídrica)



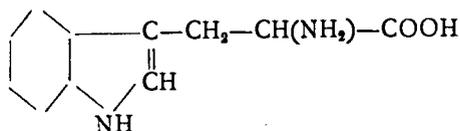
Los núcleos heterocíclicos

Los *núcleos heterocíclicos* se hallan representados en las materias albuminoideas por las siguientes especies químicas:

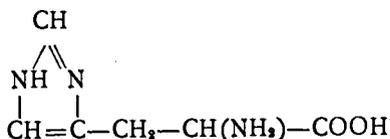
a) Del NÚCLEO DEL PIRROL, por la *prolina* o ácido α -pirrolidina carbónica (levogira), y por la *oxiprolina* o ácido γ -oxi- α -pirrolidina carbónica



b) Del NÚCLEO DEL INDOL O BENZOPIRROL, por el *triptofano*, ácido β -indol- α -aminopropiónico, o β -indol alanina (levogiro)



c) Del NÚCLEO DEL IMIDAZOL, por la *bistidina*, ácido β -imidazol- α -aminopropiónico o β -imidazol-alanina (levogiro)



Como vemos, el agrupamiento atómico de la alanina se encuentra en seis fragmentos de los diferentes cuerpos que constituyen las materias albuminoideas: en la alanina, la fenilalanina, la serina, la tirosina, el triptofano y la histidina.

Es también digno de observarse que en todos estos áci-

dos-aminas el radical NH_2 se encuentra *siempre* inmediato al carboxilo, constituyendo constantemente el fragmento $-\text{CH}(\text{NH}_2) - \text{COOH}$.

Finalmente, señalemos el hecho curioso de que, si bien desde el punto de vista cualitativo las diversas materias albuminoideas dan lugar, poco más o menos, a los mismos fragmentos, las diferencias cuantitativas son con frecuencia muy considerables. Así: la glicocola que falta en la caseína y en la sero-albúmina, constituye casi la cuarta parte de la molécula de la elastina, etc.

Tales resultados ofrecen extraordinario interés en *Fisiología*, ya que la parte esencial que constituye los tejidos es la materia proteica, y ella es también la que forma la principal proporción en nuestra alimentación. Y esto es tanto más interesante por cuanto el rompimiento de la molécula proteica en el laboratorio de la vida se realiza por los mismos puntos de sutura y originando los mismos fragmentos que bajo la acción de los reactivos *in vitro*.

Interés de estos estudios para la Fisiología

El peso molecular de las materias proteicas es muy elevado, oscilando entre 6.000 y 16.000; así el correspondiente a la ovalbúmina es 5.739 y el de la globina de la hemoglobina del caballo es 16.218. Esta conclusión se halla de acuerdo con los hechos siguientes:

1.º Que dichas sustancias adquieren al disolverse el estado coloidal, y

2.º Que entran en la categoría de los *antígenos*.

Podremos, pues, comparar, con Hofmeister, la enorme construcción atómica de las albúminas a un mosaico formado por numerosas piedras de diversas formas y colores distintos, representadas, las unas sólo una vez y las otras repetidas veces, hasta veinte quizás. Claro está que las piedras integrantes del mosaico proteico serán los fragmentos que anteriormente vimos desglosarse del edificio albuminoideo por medio del análisis.

Ahora bien; si en lugar de emplear agentes relativamente enérgicos, como son los ácidos, para conseguir el fraccionamiento de las sustancias proteicas, estudiamos los resulta-

dos de la escisión provocada por agentes de acción más lenta o más moderada, como las diastasas, ¿no es lógico pensar que en vez de los fragmentos obtenidos (ácido-aminas), resultasen otros mayores, que por lo mismo vendrían a esclarecer el problema de la arquitectura proteica?... Veámoslo:

*Digestión de los
proteicos por la
tripsina*

La digestión de los proteicos por la tripsina, condicionada convenientemente, conduce a los ácido-aminas o productos *abiuréticos* (que no presentan la reacción del biuret) y a otros fragmentos mayores, que son las *albumosas* y las *peptonas*, llamados productos *biuréticos* por dar la mencionada reacción.

*Albumosas y
Peptonas*

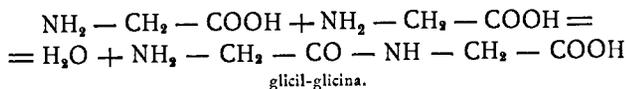
Por consiguiente, las albumosas y las peptonas son, sin duda alguna, fragmentos de la molécula primitiva. Pero, desgraciadamente, el estudio químico de estos cuerpos no ha producido resultados satisfactorios, y, por otra parte, la noción de albumosas como la de peptonas parecen abocadas a perder toda significación química precisa.

Fracasados los diversos procedimientos analíticos, se pensó en la síntesis como medio el más lógico de desentrañar el intrincado problema de la constitución de la materia proteica.

*Trabajos de
Fischer*

Fischer ha logrado sintetizar compuestos de este género llamándoles *dipéptidos*, *tripéptidos*,... y *polipéptidos* en general, según resulten de la unión de 2, 3,... *n* moléculas de ácido-aminas.

El más sencillo de estos cuerpos es el dipéptico resultante de la unión, con deshidratación, de 2 moléculas de glicocola, llamado *glicolil-glicocola* o *glicil-glicina*.



De análoga manera Fischer ha preparado polipéptidos con casi todos los amino-ácidos contenidos en los proteicos; por ejemplo: la *glicil-alanina*, la *glicil-leucina*, la *leucil-alanina*, la *leucil-tirosina*, el *ácido leucil-glutámico*, la *leucil-glicil-fenil-*

alanina, etc. Así ha llegado hasta la obtención de un octodecapéptido: la *leucil-triglicil-leucil-triglicil-leucil-octoglicil-glicina*, reuniendo 15 moléculas de glicina y 3 de leucina.

El estudio de los polipéptidos sintéticos ha conducido a los dos resultados siguientes:

1.º Algunos de los términos más sencillos se han identificado con polipéptidos naturales producidos en la hidrólisis de los proteicos por los ácidos; *Resultados*

2.º Los polipéptidos sintéticos más complicados ofrecen sorprendentes analogías con las peptonas y aun con las albumosas.

El concepto químico de albumosas y de peptonas está en vías de desaparecer para ser reemplazado por una clasificación racional de los polipéptidos digestivos fundada en el número, naturaleza y modo de asociación de los aminoácidos constituyentes.

Cuando llegemos a los polipéptidos de 20 aminoácidos, dice Fischer, habremos alcanzado el nivel de las albúminas mismas.

No se crea, sin embargo, que cuando se construyan polipéptidos suficientemente complicados y en los que se haya dado entrada a todos los aminoácidos que se citaron anteriormente, quedará realizada con seguridad la síntesis de las albúminas naturales. Como puede preverse, las diferencias entre los diversos proteicos son numerosas. Pueden diferir:

1.º Por la naturaleza y cantidad de cada uno de los aminoácidos que los componen;

2.º Por el sentido del poder rotatorio; y

3.º Por el orden de asociación de los aminoácidos.

Hay que esperar, pues, que el estudio de los polipéptidos artificiales y naturales (siempre complejísimos) explique la causa de las diferencias que presentan en sus propiedades los numerosos proteicos del organismo.

3.—CLASIFICACIÓN DE LAS MATERIAS PROTEICAS

Una clasificación científica de las materias proteicas, teniendo en cuenta sus analogías químicas, no es posible hoy.

Clasificación provisional de las materias proteicas

Como provisional damos la siguiente, que creemos se adapta bien al estado actual de nuestros conocimientos: (1)

- | | | |
|--------------------------------|---|--|
| MATERIAS PROTEICAS O PROTEINAS | 1.º—Protaminas. | |
| | 2.º—Histonas. | |
| | 3.º—Albúminas. | |
| | 4.º—Globulinas. | |
| | 5.º—Fosfoproteínas. | |
| | 6.º—Albumoides o escleroproteínas. | |
| | 7.º—Proteidos o proteínas conjugadas. . . | a)—Nucleoproteidos.
b)—Glucoproteidos.
c)—Cromoproteidos. |
| | 8.º—Derivados de las proteínas. | a)—Materias proteicas coaguladas.
b)—Alcalialbúminas y acidalbúminas.
c)—Albumosas, peptonas y polipéptidos. |

Protaminas

Las *protaminas* sólo han sido extraídas, hasta la fecha, de la esperma de diversos peces, en donde se hallan combinadas con el ácido nucleico. Las mejor conocidas son la *salmína* del salmón, la *clupeína* del arenque, la *esturina* del esturión, y la *escombrina* de la caballa. Son solubles en el agua con reacción alcalina, y presentan algunas de las reacciones generales de las materias proteicas. No tienen azufre y contienen hasta un 30 por 100 de nitrógeno (mucho más que las albúminas y las globulinas, por ejemplo), y por hidrólisis dan bases exónicas en gran proporción.

Histonas

Las *histonas* son la transición entre las protaminas y las

(1) En esto como en el desarrollo de nuestro cursillo, hemos seguido las inspiraciones que nos presta la obra de Lambling.

ESTUDIOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA

albúminas. Su principal carácter analítico es el ser precipitables por el amoníaco. Los contornos de esta familia no están bien delimitados; acaso sea la histona un precursor de las protaminas, ya que aparece en el esperma de diversos peces. La histona primeramente conocida se extrajo de los glóbulos rojos nucleados del pato; la mejor estudiada es la histona de los leucocitos del timus.

Las *albúminas* (ovalbúmina, sero-albúmina) son solubles *Albúminas* en el agua y en las soluciones diluidas de las sales alcalinas y alcalinotérreas, y estas soluciones pueden diluirse y dializarse sin que se produzca precipitado alguno de materia proteica.

Las *globulinas* (ovoglobulina, sero-globulina, fibrina, miosina), al contrario que las anteriores, son insolubles en agua, solubles en las dichas soluciones diluidas, y estas disoluciones son parcialmente precipitables por dilución o diálisis. *Globulinas*

Las *fosfoproteínas* (caseína, caseógeno, vitelinas) son con frecuencia llamadas paranucleoproteidos, denominación doblemente impropia, pues estos cuerpos no tienen nada de común con los núcleos celulares, y no son proteidos, sino que son albúminas fosforadas. *Fosfoproteínas*

Los *albumoides* o *escleroproteínas* constituyen un grupo muy heterogéneo, en el cual se hallan colocados los proteicos de origen esquelético: la *keratina* del cuerno, la *elastina*, el *colágeno* de los huesos, la *espongina* de la esponja, la *fibroína* de la seda, etc. *Albumoides*

Los *proteidos* o *proteínas conjugadas* los estudiamos con algún detalle a continuación. Y los principales derivados de las proteínas (albumosas, peptonas, polipéptidos...) ya han ocupado anteriormente nuestra atención. *Proteidos*

4.—PROTEIDOS

Con los nombres de materias proteicas, proteínas, proteicos, materias albuminoideas, o más simplemente albú-

mina o proteína, designamos indistintamente el conjunto de sustancias proteicas contenidas en un tejido.

División de los proteidos De entre las categorías anteriormente establecidas, es en particular interesante la de los *proteidos* o *proteínas conjugadas*. Estos cuerpos comprenden los *cromoproteidos*, *glucoproteidos* y *nucleoproteidos*; están formados por la unión de una proteína con otro complejo no albuminoso, que puede ser de naturaleza variable y se llama *grupo prostético*.

Cromoproteidos 1.º El tipo de los *cromoproteidos* es la oxihemoglobina de los glóbulos rojos de la sangre, que los ácidos, los álcalis o el calor desdoblan en una materia proteica, la *globina*, y en un pigmento ferruginoso, la *hematina*.

Glucoproteidos 2.º Los *glucoproteidos* están formados, análogamente, por una proteína y un complejo hidrocarbonado; pero aquí el desdoblamiento en proteína y grupo prostético es más difícil de obtener que en el caso de los cromoproteidos y en el de los nucleoproteidos, y la separación completa del complejo hidrocarbonado sólo se consigue tras una ebullición prolongada con los ácidos, y ello a costa de la demolición total o parcial de la molécula.

Nucleoproteidos 3.º Los *nucleoproteidos* resultan de la asociación de una proteína con un complejo fosforado, la *nucleína*, descomponible a su vez en una proteína y un ácido fosforado, el *ácido nucleico*, que debe ser el verdadero grupo prostético de los nucleoproteidos.

Del componente proteico de estos cuerpos casi nada se sabe; la parte nucleica, en cambio, se halla bien estudiada y ofrece gran interés. Por ello haremos un estudio particular de los

5.—NUCLEOPROTEIDOS

Estos cuerpos se encuentran en todos los núcleos celulares constituyendo su masa principal. Así, en la cabeza de los espermatozoides del arenque, representan el 95 por 100 del peso total de la sustancia seca desengrasada, y en los

ESTUDIOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA

linfocitos el 77 por 100 (Lambling). Los glóbulos rojos nucleados de la sangre de pato tienen análoga composición, y así mismo los demás núcleos celulares.

El ácido nucleico, grupo prostético de los nucleoproteidos, está en ellos unido a proteínas de categorías diversas:

1.º A *protaminas* en las cabezas de los espermatozoides de diversas especies de peces (salmón, esturión, arenque).

2.º A *histonas* en la esperma del bacalao.

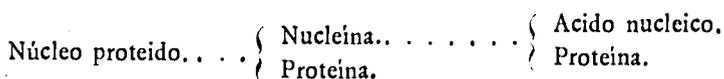
3.º A *proteínas verdaderas* en la esperma y en los núcleos celulares de los animales superiores.

Los nucleoproteidos son insolubles en el agua, solubles en los álcalis diluidos, a los que neutralizan perfectamente, pues son cuerpos de función ácida. En casi todos se ha encontrado pequeñísimas porciones de un cuerpo orgánico, rico en hierro, llamado *cariógeno*, por Miescher, y todavía mal estudiado. Por el calor se coagulan, como los proteicos, y por la pepsina clorhídrica se desdoblán en una proteína peptonizada y en un cuerpo insoluble, al que Miescher llama *nucleína*, y que contiene hasta un 5 por 100 de fósforo, mientras el nucleoproteido primitivo sólo contiene de 0'5 a 1'6 por 100 aproximadamente.

Propiedades de los nucleoproteidos

Las *nucleínas* presentan un carácter ácido más acentuado que los nucleoproteidos, resisten en general la acción del jugo gástrico, pero se desdoblán por los álcalis y por la tripsina en una materia albuminoideá y un ácido nucleico que contiene todo el fósforo del proteido primitivo. He aquí el esquema de este desdoblamiento:

Nucleínas



Los *ácidos nucleicos*, que son el fragmento específico de los nucleoproteidos y el más característico constituyente químico de los núcleos celulares, son cuerpos a la vez fosforados y nitrogenados, insolubles en agua, pero solubles en los álcalis diluidos a los que neutralizan perfectamente; son, pues, verdaderos ácidos; precipitan a los proteicos dando

Acidos nucleicos

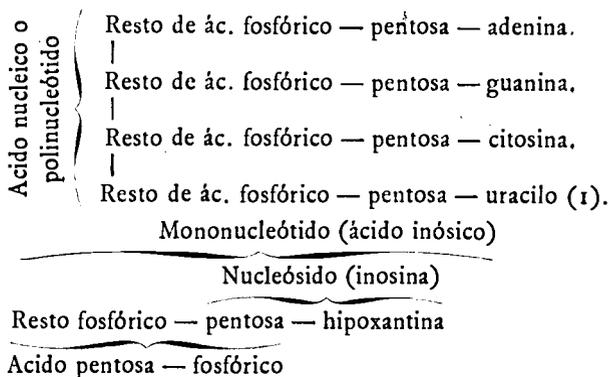
Estudios sobre la hidrolisis progresiva de los ácidos nucleicos

4.º) El ácido fosfórico es probable que se encuentre en estos ácidos en forma condensada.

Stendel, Jacobs y otros autores, han estudiado la hidrolisis progresiva de los ácidos nucleicos para deducir el modo de asociación de los fragmentos que los constituyen y que, según Levenz, son cuatro moléculas de ácido fosfórico unidas entre sí y formando combinaciones etéreas con un resto hidrocarbonado (exosa o pentosa) que a su vez está unido con una base púrica cual si fuera un glucósido.

Cada uno de estos cuatro grupos fosforados recibe el nombre de *nucleótido* (mononucleótido); por lo cual resulta que los ácidos nucleicos vienen a ser *polinucleótidos* (tetra-nucleótidos) que por hidrolisis se fragmentan en mononucleótidos. Estos a su vez pueden perder el eslabón fosfórico resultando un glucósido, al que designan con el nombre de *nucleósido*, o puede ser la base la que se separe y el cuerpo resultante es un éter fosfórico ácido del cuerpo azucarado. Finalmente, la hidrolisis desdobra el nucleósido en sus dos componentes, pentosa y base púrica.

Todo lo expuesto puede representarse así:



Importancia de los nucleoproteidos

Los nucleoproteidos tienen una gran importancia en biología por ser los edificios más complejos que puede sintetizar el laboratorio del sér vivo, así como también por constituir el núcleo, órgano indispensable para la vida celular y por ende para la vida toda de la naturaleza.

(1) Lambling. *Precis de biochimie.*

ESTUDIOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA

6.—HIDRATOS DE CARBONO

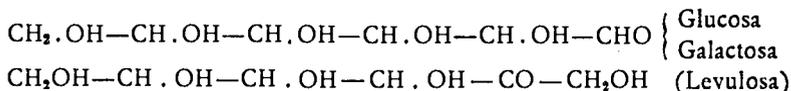
Desde antiguo se vienen designando con el nombre de *Definición* hidratos de carbono aquellas sustancias a las que puede asignarse la fórmula general $C_n(H_2O)_m$; en este grupo tradicional se comprenden tres clases de compuestos particularmente interesantes, las *glucosas* y las *sacarosas*, llamadas también azúcares, y las *amilosas* o materias amiláceas, cuyas fórmulas son:



Modernamente estos compuestos se han clasificado en *Clasificación* *monosacáridos* o *monosas* (no desdoblables en moléculas más sencillas) y *polisacáridos* o *poliosas* (que por hidratación originan monosas). Las glucosas son, según esto, monosacáridos; las sacarosas, disacáridos (por dar dos monosas), y las amilosas, polisacáridos (por dar mayor número de monosacáridos).

De entre todos estos compuestos, sólo nos ocuparemos de aquellos que se encuentran en los tejidos animales y de los que, aun siendo de origen vegetal, tienen para el hombre algún valor alimenticio.

Los monosacáridos más interesantes para nuestro estudio son las glucosas o *exosas* $C_6H_{12}O_6$, cuerpos que poseen la *Glucosas. Su importancia* función aldehído o cetona y cinco veces la alcohólica:

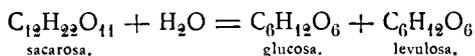


Estas tres exosas, glucosa ordinaria (azúcar de uva), galactosa y levulosa (fructosa o azúcar de frutos), son los monosacáridos más importantes en fisiología por ser los que con frecuencia se encuentran en los alimentos y se originan en los procesos bioquímicos de la digestión como consecuencia del desdoblamiento de los polisacáridos. En resumen, la forma $C_6H_{12}O_6$, es la que toman la casi totalidad de

los hidratos de carbono para ser absorbidos por los organismos animales.

Un derivado de la glucosa, el ácido *glicurónico*:
 $\text{CO} \cdot \text{OH} - (\text{CH} \cdot \text{OH})_4 - \text{CHO}$ se encuentra también en el organismo humano, y en determinados estados patológicos se ha señalado en la orina del hombre la presencia de la *arabinosa*, monosacárido del grupo de las pentosas $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$.

Disacáridos Los *disacáridos* se consideran como resultado de la soldadura de dos exosas, iguales o no, con eliminación de una molécula de agua; pues, en efecto, por hidratación originan dos moléculas de glucosa. Así hallamos que la *sacarosa* o azúcar de caña, se desdobra por hidrolisis en glucosa y en levulosa; la *lactosa* o azúcar de leche origina glucosa y galactosa, y la *maltosa* da lugar a dos glucosas:



La sacarosa y la lactosa se hallan con abundancia en nuestros alimentos, mientras que el tercer disacárido citado, la maltosa, sólo excepcionalmente se encuentra en ellos; en cambio se produce en grandes cantidades en la digestión de las materias amiláceas. Finalmente, los jugos digestivos provocan el desdoblamiento de los tres disacáridos mencionados para ofrecerlos a la nutrición de las células bajo la forma de exosas.

Polisacáridos Los *polisacáridos* resultan de la condensación de n moléculas de exosas con separación de $n - 1$ moléculas de agua, teniendo n un valor muy elevado (desconocido hasta la fecha). Entre estos cuerpos tenemos las distintas variedades de *dextrinas*, los *almidones* o *féculas* y las *celulosas*. El grado de condensación crece de las dextrinas a las féculas y de éstas a las celulosas.

Los citados polisacáridos abundan mucho en los tejidos vegetales y constituyen la base de la alimentación del hombre (harina-fécula) y de los animales herbívoros (celulosa).

En los tejidos animales sólo se hallan representados los *polisacáridos* por el *glucógeno*, especie de dextrina animal que se halla en el hígado y en el tejido muscular, y que hidra-

ESTUDIOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA

tándose paulatinamente va pasando a través de las paredes organizadas para ir a sostener, bajo la forma de glucosas, las combustiones celulares, según lo exigen los actos biológicos. Como sucede con todos los productos de orden elevado elaborados por los seres vivos, parecen existir tantos glucógenos diferentes como especies animales le contienen.

Pasemos a estudiar los productos de simplificación progresiva de los hidratos de carbono *in vitro*, con objeto de prever los resultados de su desintegración en el organismo, como consecuencia fatal del metabolismo correlativo de la vida.

Productos de simplificación

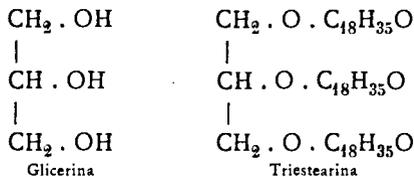
Por la acción de los álcalis la glucosa (ya dijimos que la forma $C_6H_{12}O_6$ era el punto inicial del papel alimenticio de todos los hidratos de carbono) se transforma en *ácido láctico*, produciéndose también *alcohol* y *ácido carbónico*. Los mismos productos de degradación del azúcar ocasionan los organismos inferiores (fermentos, levaduras) y aparecen en la vida de los organismos superiores, pues el ácido láctico se encuentra en el músculo fatigado y el alcohol es un producto de la vida residual del músculo.

7.—GRASAS

La constitución de las grasas está perfectamente establecida gracias a las investigaciones de Chevreul y a los trabajos sintéticos realizados por Berthelot.

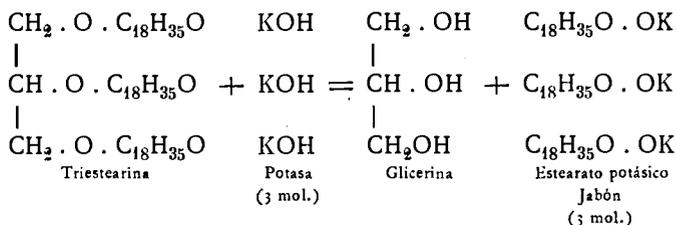
Constitución de las grasas

Estos cuerpos son esteres de la glicerina (triglicéridos) que resultan de reemplazar los átomos de hidrógeno oxhidrílico del propanotriol por radicales ácidos. Así:



Por su condición de esteres, los agentes hidrolísicos (álcalis, ácidos diluidos, agua en vapor y ciertas diastasas)

rompen la molécula, quedando la glicerina en libertad y formándose un jabón. Esta operación se llama *saponificación*:



*Grasas animales
y vegetales*

Los ácidos orgánicos que unidos a la glicerina constituyen las grasas animales y las vegetales comestibles son principalmente los ácidos: *palmitico* $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$, *estearico* $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2$ de la serie saturada o acética, y el *oleico* $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$ de la serie oleica (no saturada).

En los aceites el componente principal es la trioleína (líquido); las grasas animales son una mezcla, en proporciones variables, de trioleína con tripalmitina (sólido fusible a 46°) y triestearina (sólido fusible a 60°); de las proporciones relativas de estos glicéridos depende el punto de fusión de las grasas naturales. Así la grasa de perro, que contiene $\frac{7}{10}$ de oleína y $\frac{3}{10}$ de palmitina y estearina, empieza a fundir a los 20° y se liquida a $28 - 30^\circ$; en cambio el sebo de carnero, que tiene $\frac{1}{6}$ de oleína y $\frac{5}{6}$ de palmitina y estearina, empieza a fundir a 43° y se liquida a $49 - 51^\circ$. Por razones idénticas se observan variaciones en el punto de fusión de las grasas de las distintas regiones del cuerpo.

Estas grasas constituyen una reserva alimenticia que el organismo consume durante la inanición y acumula, por la sobrealimentación, en cantidades a veces considerables, en el tejido celular subcutáneo, alrededor de los riñones, etc.

Composición

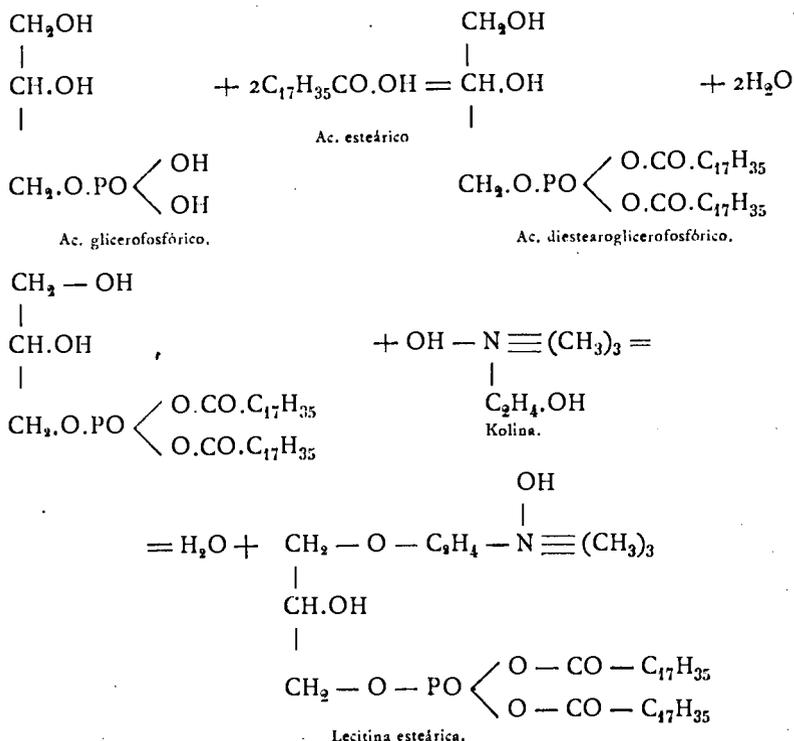
La composición centesimal de las grasas animales es, por término medio: C = 76'5, H = 12 y O = 11'5; su gran riqueza en carbono (superior a la de los proteicos e hidratos de carbono) explica el considerable poder calorífico de estos compuestos, si bien es al ácido graso al que corresponde la parte verdaderamente alimenticia de las grasas por ser su principal constituyente (95 por 100 en peso).

8.—LIPOIDES

Se denominan *lipoides* a los cuerpos que se hallan al lado de las grasas en la mezcla compleja de sustancias extraídas de los tejidos animales o vegetales por la acción de los disolventes neutros, alcohol, éter, bencina, cloroformo... *Definición*

Se clasifican en lipoides fosforados y no fosforados.

Los lipoides fosforados mejor conocidos son las *lecitinas*, existentes en todas las células y en la mayoría de los líquidos orgánicos. En los animales abundan las lecitinas en los productos genitales (esperma, yema de huevo), en el tejido nervioso y en la médula de los huesos. Las lecitinas son cuerpos de constitución química un tanto complicada, pero que puede verse claramente en el siguiente ejemplo:



Claro está que en vez de los radicales esteáricos pueden entrar los de otros ácidos grasos (palmitico y oleico generalmente) dando lugar a diferentes lecitinas. Son, pues, verdaderas grasas fosforadas.

Propiedades Las lecitinas son cuerpos de aspecto céreo, que se hinchan en el agua y forman soluciones coloidales; son activas a la luz polarizada. Se encuentran en el organismo en los tejidos y en los líquidos, ora libres, ora combinadas formando complejos no bien definidos, como las *lecitalbúminas*, el *protagon*,...

Lipoides no fosforados Entre los lipoides no fosforados nos encontramos con la *colestonina* y la *cerebrina*.

Colesterina La *colestonina* se encuentra en casi todos los tejidos y líquidos del organismo, acompañada generalmente de la lecitina; donde más abunda es en el cerebro, en los cuerpos amarillos del ovario, en las cápsulas suprarrenales y en la yema de huevo. Se halla libre y formando esteres con los ácidos grasos superiores.

La *colestonina* es un alcohol monovalente, insoluble en agua pero capaz de producir con este líquido soluciones coloidales. Su estructura química no está bien fijada; acaso sea un terpeno complicado, quizás un alcohol cíclico en cadena lateral no saturado.

Cerebrina La *cerebrina* es un constituyente del cerebro que al desdoblarse produce galactosa y otros cuerpos; es, pues, un verdadero glucósido, y por ello se denominan *cerebrósidos* a este y otros compuestos análogos. Los otros cuerpos que se originan en el dicho desdoblamiento son ácidos grasos y bases, no bien conocidos a excepción de la *esfingosina* $C_{17}H_{35}NO_2$ que es un amino-alcohol bivalente no saturado.

Importancia de los lipoides Los lipoides juegan un papel importantísimo en la vida de los tejidos, ya que por ser sus constituyentes fundamentales, son sus elementos plásticos por excelencia. No menos interesantes son las relaciones existentes entre los lipoides de la membrana celular y la permeabilidad de las células, de los tejidos, de la piel. Sabido es que la *colestonina* y sus éteres, que forman a modo de una cubierta ininterrumpida

en el revestimiento exterior de todos los animales superiores, son muy resistentes a la acción de las bacterias.

Por otra parte, las *fosfatidas* (lecitinas y compuestos de composición análoga) son fácilmente oxidables al aire, por lo que en las auto-oxidaciones celulares pueden desempeñar un papel muy importante.

Finalmente, los lipoides ejercen acciones antihemolíticas y antitóxicas en virtud de sus propiedades químicas.

9.—LAS MATERIAS PROTEICAS Y EL ESTADO COLOIDAL

Considerando en conjunto las materias orgánicas que componen el cuerpo humano, más del 60 por 100 a veces están representadas por coloides (proteicos principalmente, glicógeno, lecitinas, colessterina, diastasas...), y si nos referimos a ciertos tejidos o células aisladas, la proporción citada aumenta bastante; de donde se infiere, que las substancias que dentro del organismo adoptan en disolución el estado coloidal tienen una importancia extraordinaria en la explicación de los fenómenos vitales.

Abundancia de coloides en el organismo humano

¿Cómo se define el estado coloidal? Comparando la difusión por el agua del cloruro de sodio, azúcar, urea... con la que tiene lugar operando con la albúmina, goma, caramelo..., se observa que el fenómeno tiene lugar en estos últimos casos con una velocidad hasta 40 veces más pequeña, diferencia que se acentúa al estudiar la velocidad, según la que la albúmina, la goma o el caramelo dializan a través del papel pergamino. Tomás Graham llamó *coloides* a las substancias que no dializan o que lo hacen con extremada lentitud, mientras que denominó *crystaloides* a los cuerpos que se conducen como la sal marina o el azúcar. Tales diferencias no pueden ser tomadas en el sentido que Graham las entendía, es decir, obedeciendo a diferencias de naturaleza, por más que él mismo escribía, unos años después de sus primeras experiencias, «si la molécula coloidal no podría estar constituida por la agrupación en conjunto de un cierto número de moléculas cristaloides...». Las diferencias aludi-

Estado coloidal

Ideas de Graham

das atañen menos a los cuerpos que al estado que toman en dispersión con un disolvente, y así se observa una disolución verdadera o coloidal de un mismo cuerpo en disolventes distintos, como adoptar el estado que estudiamos ciertas substancias por la gran magnitud de sus moléculas. Esto último, nos ha llevado a admitir la existencia de moléculas condensadas (*micelas*) en la dispersión coloidal de cuerpos de pequeño peso molar, llegando con Nägeli y Duclaux a que el carácter común de todas las disoluciones coloidales, es el de contener, no moléculas libres, sino micelas.

Micelas

Heterogeneidad de las disoluciones coloidales

Como carácter fundamental de las *disoluciones coloidales* resulta el de su *heterogeneidad*, es decir, la posible visión de las partículas dispersas con independencia del disolvente, lo cual también ocurre con las *suspensiones verdaderas*, en las que este carácter es más fácil de encontrar, y por artificios especiales. En las disoluciones de los cristaloides citados ninguna discontinuidad puede percibirse entre el disolvente y el cuerpo disuelto: son, pues, sistemas homogéneos. Y puede agregarse que, entre estos tres sistemas—disoluciones verdaderas, disoluciones coloidales y suspensiones—existen una serie de estados intermedios, de acuerdo con la gran ley de la continuidad de los fenómenos naturales.

Coloides hidrófilos e hidrófobos

Para hacer el estudio de los sistemas coloidales, se agrupan en *coloides hidrófilos* o *estables* e *hidrófobos* o *inestables*, según se adhieran a ellos partículas del disolvente, con el cual se separan en caso de precipitación, y resulten estables a la acción de pequeñas cantidades de iones en presencia, o, por el contrario, la separación tenga lugar en estado casi anhidro y su inestabilidad, ante mínimas cantidades de iones, sea un hecho.

Ultramicroscopio y ultrafiltro

La heterogeneidad de las substancias coloidales, puesta en evidencia por el ultramicroscopio (1) se demuestra de un

(1) Es un microscopio en el cual la preparación está iluminada por un haz luminoso enviado a través de ella, no en la dirección del eje del aparato, sino lateralmente, en una dirección perpendicular a este eje. Las partículas en suspensión en el líquido de la preparación aparecen entonces como puntos luminosos sobre un fondo obscuro.

modo análogo por el conocido fenómeno de Tyndall (1). Esta heterogeneidad no aparece más que para las moléculas suficientemente gruesas. Y las diferencias de tamaño de las granulaciones coloidales, que revelan el microscopio y el ultramicroscopio, se ponen en evidencia también por el ultrafiltro.

Las partículas de una disolución coloidal, poseen una *carga eléctrica* que se evidencia en el *transporte eléctrico de los coloides o cataforesis*. Se deduce de aquí que habrá coloides anódicos y catódicos, e igualmente que la carga eléctrica de que están poseídas las partículas coloidales es la que interviene en la precipitación de los coloides por los electrolitos (sales), o mejor dicho, por los iones procedentes de su disociación, que también llevan su carga eléctrica especial, y este poder coagulante que poseen los iones está muy en relación con la valencia de los mismos. Sin embargo, se ha demostrado que los coloides pueden *habituarse* a la acción de un electrolito cuando éste se añade muy lentamente y en dosis sucesivas muy pequeñas. En los fenómenos de coagulación a que nos referimos hay adhesión de las partículas del coloide a un ion con preferencia al otro, y es de advertir que un ion es tanto mejor fijado por un coloide cuanto mayor es la potencia precipitante de éste sobre aquél y viceversa. La estabilidad de un coloide, de albúmina, por ejemplo, es mínima cuando está próximo al punto isoelectrico.

Transporte eléctrico

Fenómenos de coagulación

Cuando se hace una mezcla conveniente de coloides hidrófobos de signo contrario, se precipitan recíprocamente. Para los coloides hidrófilos, como los proteicos, el fenómeno es más complejo, aunque también se ve la influencia de la carga. La precipitación de las albúminas por los ácidos nucleicos es un ejemplo de la acción recíproca de los coloides de signo contrario, aunque el factor carga no sea bastante para determinar el fenómeno, puesto que las pre-

(1) Estos movimientos fueron observados primeramente en 1827 por el botánico inglés Brown en el polen puesto en suspensión en el agua.

cipitinas, que son también coloides hidrófilos, no tienen signo eléctrico definido, y se precipitan, sin embargo, recíprocamente.

*Agentes
protectores*

Cuando se añade una disolución de un coloide hidrófilo, de albúmina por ejemplo, a la de un coloide hidrófobo (solución coloidal de oro obtenida por reducción), se observa que, no solamente deja de producirse precipitación, sino que el oro coloidal es ahora *protegido* contra la acción precipitante de un electrolito, probablemente porque el oro y la albúmina son adsorbidos recíprocamente, y cada partícula de oro es envuelta por una capa del coloide hidrófilo (coloide protector). Las cantidades de coloides necesarias para obtener esta protección en una disolución de oro determinada, son muy distintas de una materia proteica a otra, y constituyen para cada uno de estos cuerpos una característica interesante (Índice de oro), si bien ha sido bastante discutida y aun modificada.

*Importancia del
estado coloidal*

La fisico-química del estado coloidal es imprescindible para el biólogo. Hacer la anatomía química del ser vivo, es catalogar más y más coloides. Cuando el histólogo endurece y colorea los tejidos que va a estudiar, utiliza las aptitudes de las partículas dispersas en estado coloidal. Si el fisiólogo se ocupa de la digestión de los alimentos, por ejemplo, estudia la transformación de coloides en cuerpos más sencillos y el paso de éstos a través de membranas que son de naturaleza coloidal. Son igualmente coloides los que maneja el patólogo cuando trata de conocer los fenómenos de inmunidad, refiriéndose a las toxinas, antitoxinas, etc. Casi todo el arte culinario, por último, todavía empírico, se reduce a cambios de estado de coloides (proteicos de la carne, de la leche, de los huevos, almidones, féculas.....) que dan mejor sabor y mayor blandura y digestibilidad a los alimentos.

II

El Doctor Rocasolano y su Laboratorio de investigaciones bioquímicas en la Universidad de Zaragoza

Estudios realizados durante la excursión científica de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Valencia a la de Zaragoza durante la primavera de 1921 *

I.—JUSTIFICACIÓN Y OBJETO DEL VIAJE A ZARAGOZA **

LOS trabajos del Laboratorio de Investigaciones Bioquímicas de Zaragoza, han conseguido que en nuestra Patria, la Bioquímica, sea una de las Ciencias en que más se ha manifestado una personalidad científica española: ésta es la del Dr. D. Gregorio Rocasolano. En su elogio ha dicho nuestro ilustre compatriota el Dr. Carracido: «....y ya que no es allí sólo, en los estrechos límites de mi clase, donde se trabaja, sino en Zaragoza, con la dirección del Dr. Rocasolano, creo que ha llegado el momento de la división del trabajo. Y así como los astrónomos se reparten las distintas parcelas del firmamento, y los neurólogos hacen lo mismo con el cerebro, hay que hacer aquí, también, parcelas, para que cada uno tome para sí aquello que más le interese o por lo que sienta más aficiones». Y añade: «Abrigo la ilusión de que en el Centro de Investigación aragonés, y en la escuela de Rocasolano, creados en Zaragoza, estará la suprema autoridad para ilustrar acerca de los asuntos de catalisis y coloides». Si, pues, el Dr. Rocasolano logró formar escuela en uno de los puntos de las Ciencias físico-químicas de mayor trascendencia para la Biología en general y la medicina en particular, nada más lógico que la Universidad valentina apoyase con entusiasmo todo trabajo que a formar en Valencia un «Laboratorio de Investigaciones Bioquímicas» fuese encaminado.

El Dr. Rocasolano y su escuela

* Se trasladaron a Zaragoza con el Dr. Bermejo, Catedrático de la Facultad de Ciencias en Valencia, los alumnos de la misma D. José V. Rubio, D. Ignacio Ribas y D. Pascual Marqués.

** Nota redactada por el Dr. Bermejo.

Objeto del viaje El objeto del viaje fué estudiar en el Laboratorio del Dr. Rocasolano el estado coloide como estado fundamental que toma la materia viva.

Lo que en el mundo inerte es accidental, en Biología es esencial. En la materia viva, la forma de dispersión que caracteriza el estado coloide está tan extendida, que es forzoso admitir, para comprender su existencia, la estructura coloidal de sus componentes: materias grasas, jabones, lipoides, cuerpos albuminoideos, amyloides, zimazas, etc.

Importancia del estado coloide Y si el secreto de la vida reside en el estado coloide que adopta necesariamente por ello la materia viva, el estado cristaloides que nunca falta y que actúa como fundamental en la materia inerte, acompañará como accesorio en el proceso fisiológico de los materiales que entran a formar el sér vivo. Coloides y cristaloides agrupados, en gran preponderancia los primeros, se relacionan en el conjunto de fenómenos fisico-químicos que constituyen la vida de la materia. Y como de unos y de otros salen micelas o iones, la existencia de los seres vivos ha de reconocer como base acciones mutuas de estos individuos materiales, que así resultan libres y relacionables en el medio de dispersión que les es más propio.

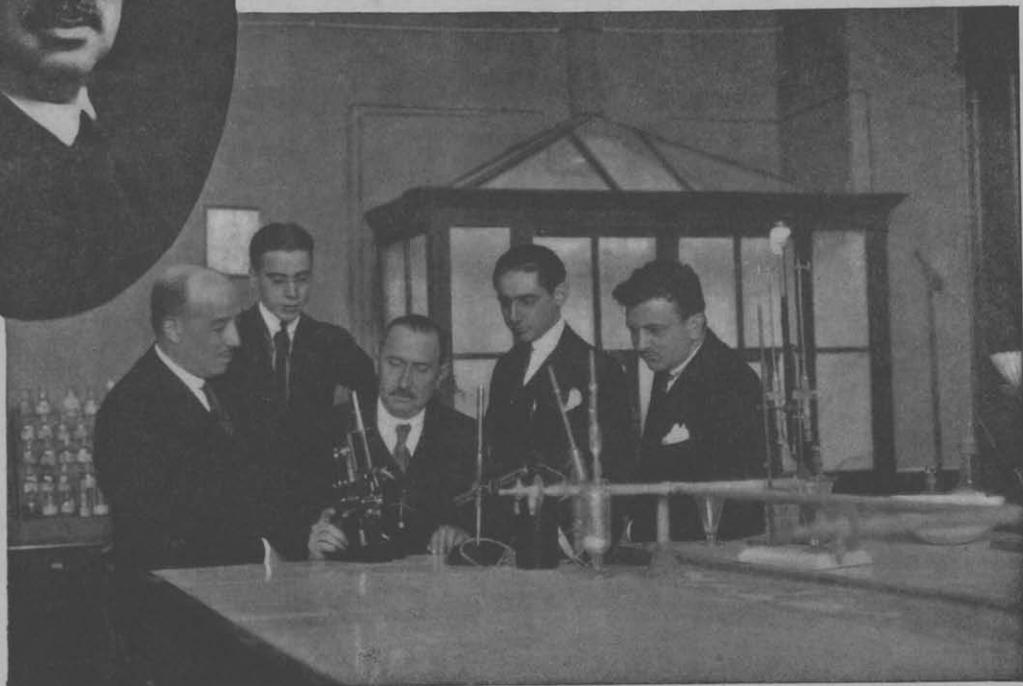
Medio de dispersión en los seres vivos Este medio es el agua. En ausencia del disolvente general por excelencia, no puede la materia experimentar las transformaciones inherentes al quimismo vital. La aptitud del agua se reconoce por su relevada constante dieléctrica, que, según los trabajos de Thomson y Nernst, resulta proporcional en cada caso al poder de disociación iónica.

Consecuencia de todo ello es la importancia que en Biología tiene el estudio de los sistemas coloidales. A ver, lo que con medios, los más delicados y precisos, puede verse; a observar con cuantos más y mejores métodos de observación se dispone hoy; a esto fuimos a la Facultad de Ciencias de Zaragoza. En la Memoria expositiva que sigue reseñamos lo observado, que, aun siendo bien poco, puede dar una idea del campo científico que nos ofrece la materia coloidal. Los trabajos de que se habla en dicha Memoria fueron hechos durante los días del mes de Marzo del corriente año, en el citado Centro de cultura e investigación.

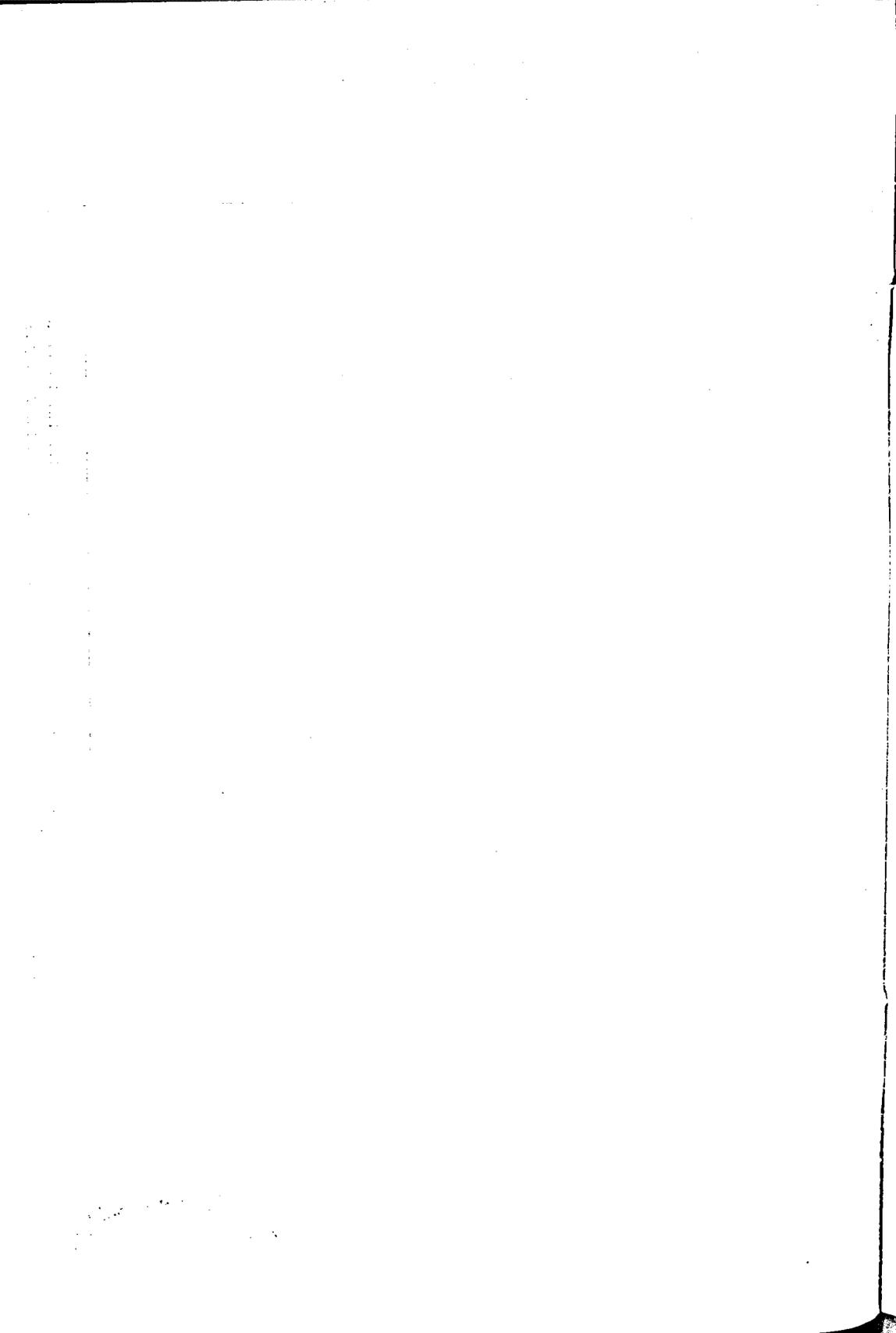
II.—MEMORIA EXPOSITIVA DE LOS ESTUDIOS HECHOS EN EL LABORATORIO DEL DR. ROCASOLANO *

En este trabajo, más que la originalidad, se ha procurado la fidelidad en la relación de las explicaciones dadas y operaciones hechas por el Dr. Rocasolano y sus ayudantes acerca de los asuntos que en ella se mencionan: explicaciones y operaciones realizadas con exquisita bondad

* La redacción de esta Memoria, dirigida y revisada en su parte técnica por el Dr. Bermejo, corresponde a los alumnos de la Facultad de Ciencias de Valencia D. José V. Rubio, D. Ignacio Ribas y D. Pascual Marqués.



1 EL DR. D. ANTONIO DE G. ROCASOLANO. 2 LOS DRES. ROCASOLANO Y BERMEJO EN EL LABORATORIO DE INVESTIGACIONES BIOQUÍMICAS DE ZARAGOZA CON LOS ALUMNOS DEL SEGUNDO SRES. RUBIO, RIBAS Y MARQUÉS



ESTUDIOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA

por el sabio maestro y sus expertos ayudantes; y recogidas, si no con absoluto acierto, con plena intención de exactitud. Y sirva esto de preámbulo a la siguiente exposición.

I

La materia en estado coloidal presenta un grado de dispersión o desmenuzamiento tal, que sus partículas, cuyo diámetro máximo es de $0'1 \mu$, son imperceptibles al microscopio, por ser dicho tamaño menor que el exigido por el límite de visibilidad del aparato. *Materia coloidal*

En el campo del ultramicroscopio, las partículas, fuertemente iluminadas, absorben energía luminica que luego irradian, originando los rayos visibles determinantes de la imagen de difracción, cuya aparición delata la existencia y movimientos de aquéllas. *Circunstancias de visibilidad*

La cantidad de luz difractada aumenta con la opacidad y volumen de la micela, y está relacionada con la diferencia entre los índices de refracción del cuerpo disperso y del medio de dispersión. Estas circunstancias determinan un límite de visibilidad que también es influenciado por la potencia luminosa del aparato de iluminación.

En el microscopio la viva luz del campo, más intensa que la irradiada por las partículas ultramicroscópicas, impide la percepción de estos rayos y las partículas permanecen invisibles. *Consideraciones*

Hubo, pues, que buscar el medio de que la luz absorbida primero y luego irradiada, destacase sobre un fondo oscuro, o mejor, negro, que no disipara los rayos emitidos por las partículas; y esto es lo que se ha conseguido en el ultramicroscopio.

Con objeto de comprender fácilmente la explicación antedicha, se cita con frecuencia un simil en el que se comparan el microscopio y el ultramicroscopio con el aspecto que el cielo despejado presenta en pleno día, y el que se observa cuando es de noche, respectivamente. En el primer caso la luz intensa del sol, difundida en todas direcciones, al tropezar con el polvo atmosférico, impide la visión de las estrellas; en el segundo las estrellas se patentizan por la débil luz que de ellas nos llega, ya no anulada por otra más potente.

La iluminación de las partículas en las condiciones propuestas se consigue por medio de condensadores apropiados. Nosotros hemos trabajado utilizando el condensador cardioide, verificando la inmersión inferior con agua. Si se usa el condensador parabólico, la inmersión se efectúa con aceite de cedro. *Condensadores*

El agua empleada en las inmersiones, igual que la empleada en la obtención de coloides, es bidestilada, y con objeto de que se conserve ópticamente vacía, se guarda en un frasquito lavador Clöez convenientemente modificado. *Agua empleada*



*Ultramicroscopio
utilizado en los
trabajos experi-
mentales*

El ultramicroscopio con que hemos trabajado consta de las siguientes partes: un microscopio de condensador cardioide que en su espejo inferior recibe y refleja hacia el cardioide la luz proveniente del aparato de iluminación. Este tiene como manantial de luz una lámpara de 2.000 bujías que, con su reflector cónico, está encerrada en una gran caja de zinc, la cual por la parte anterior, opuesta al reflector, tiene una abertura circular y en ella una lente que ya concentra los rayos luminosos, los cuales atraviesan después una disolución de alumbre contenida en un recipiente de cristal de caras paralelas, en la que se detienen los rayos caloríficos en virtud de las propiedades atermas del alumbre; los rayos de luz se limitan luego al pasar por una sección circular hecha en una pantalla, y van a dar sobre una lente de gran convexidad, en la cual sufren una fuerte concentración para incidir ya en el espejo del microscopio.

Si la iluminación está bien hecha, colocada la gotita de inmersión sobre el condensador y mirada verticalmente desde la parte superior, se ve completamente oscura; pero colocado el ojo del observador de manera que el rayo visual sea horizontal y tangente a la superficie convexa de la gota, se verá ésta fuertemente iluminada en la parte superior.

Al hacer una preparación al ultramicroscopio, hay que impedir que tanto sobre el porta-objetos como en la inmersión se aprisionen burbujitas de aire, que al entrar en el campo de visibilidad, obrando por su distinto índice de refracción respecto al del agua, impedirían la visión, desviando los rayos e iluminando el campo.

* * *

*Preparaciones ob-
servadas para el
manejo del ultra-
microscopio*

Una vez estudiado el ultramicroscopio, con objeto de adiestrarnos inmediatamente en su manejo, pasamos a observar algunas preparaciones hechas por nosotros mismos bajo la dirección del Sr. Bastero.

Vimos primero un argentosol fotoquímico producido por la acción reductora de la luz al incidir sobre una suspensión de cloruro argéntico. El líquido expuesto a los rayos solares iba oscureciéndose y variando de color hasta llegar al coloide, en el cual observamos al ultramicroscopio por vez primera las micelas en constante agitación por el movimiento browniano.

En otra preparación de argentomicel del laboratorio Hispanus de Valencia, sobre un fondo verde vimos una enorme cantidad de micelas debido a la gran concentración del coloide, y cómo algunas de ellas reunidas en cadena empezaban a formar un coágulo, y otro ya formado de color rojizo.

En otro argentosol fotoquímico preparado el año 19, de color grisáceo, se destacaban pequeños coágulos empujados por micelas.

En una preparación de paladiosol estabilizado con lysalbinato sódico

ya se veían coágulos como puntos brillantes e inmóviles. En estos coloides estabilizados se ven micelas de distinto tamaño.

Las micelas en las preparaciones ocupan distintos planos entre el cubre y el porta-objetos, y se observa que, enfocado uno de estos planos, las micelas, o mejor dicho, las manchas de difracción correspondientes a las micelas situadas en este plano, se ven con toda claridad, mientras que las demás están desenfocadas. Puede inducir a error en algunos casos, el enfocar las micelas pegadas al cristal y que permanecen inmóviles. Las manchas de difracción se ven de distintos colores en algunas preparaciones.

Y por último contemplamos un precioso coágulo de oro obtenido por el Sr. Clavero, de estructura filamentosa, análogo a un mechón o madeja de hilos.

Esta fué la labor inicial preparatoria del primer día de trabajo.

II

Estudiamos el método Bredig de pulverización eléctrica para la obtención de hidrosoles de platino con el Sr. Martín Sauras, que a la sazón investiga la influencia de los factores de corriente (amperaje y voltaje), empleados en la obtención del electroplatinsol, sobre el poder catalítico de este coloide. La reacción empleada con tal objeto es la de descomposición del agua oxigenada. *Obtención de hidrosoles de platino*

En el método Bredig el agua bidestilada utilizada como medio de dispersión, se descompone por la acción de la descarga eléctrica que tiene lugar entre los dos electrodos de platino al ponerlos en contacto una vez sumergidos en el agua. Recogidos y analizados los gases producidos en la descomposición, resultan formados casi exclusivamente por hidrógeno; el oxígeno se supone adsorbido por las micelas formadas, que resultan ser óxido de platino. Este oxígeno adsorbido así como la masa de platino coloidal influyen en la catalisis, aumentando su velocidad, si aumentan en cantidad. Resulta, pues, que la acción del electroplatinsol al catalizar es fisico-química. *Análisis de los gases desprendidos*

La manera de provocar las descargas eléctricas y la magnitud de la chispa influyen en el tamaño de las micelas y en la cantidad de gases desprendidos. El coloide obtenido tendrá mejores condiciones cuanto más homogénea sea la pulverización. Con objeto de hacer ésta con el mayor grado de perfección posible, el Sr. Llanas ha ideado y muy pronto lo pondrá en práctica, adaptar el mecanismo del timbre eléctrico sustituyendo el macito que en el timbre golpea la campana, por un electrodo de forma conveniente, que en este caso golpeará a su compañero. Todo ello dispuesto de manera que los electrodos puedan sumergirse en el agua y verifiquen la pulverización del mismo modo que como hasta ahora ha venido verificándose, pero de una manera más perfecta. *Mecanismo del Dr. Llanas para conseguir una homogénea pulverización*

*Electrodos
empleados*

Los electrodos que nosotros hemos empleado constan de un alambre de platino purísimo que se continúa, por medio de un enlace o soldadura, con otro alambre de cobre. A partir de la unión o desde un trecho algo anterior, viene encerrado el alambre de cobre en un tubo de vidrio de unos 8 cm. de longitud, sujetándolo en sus extremos por fusión al soplete. Estos tubos de vidrio cumplen la misión de aislar la parte cubierta de los electrodos favoreciendo su manejo. Aún queda descubierta una parte superior para establecer el contacto con los hilos conductores de la corriente, y en el extremo contrario están los alambres de platino entre los cuales saltan las chispas.

Se ha observado que entre los electrodos hay transporte de metal, resultando un desgaste desigual en ambos, inconveniente que puede corregirse cambiando los polos en las distintas operaciones, porque así variamos también el sentido en que se verifica el transporte.

* * *

*Poder catalítico
del electro-platin-
sol. Experiencias*

Hicimos un estudio acerca del poder catalítico que adquiere el electro-platinosol obtenido a 3 amperios y 96 voltios, siguiendo las experiencias del Sr. Sauras y operando según la pauta siguiente: la pulverización se hace siempre sobre 200 c. c. de agua bidestilada. El hidrógeno desprendido se recoge en una probeta graduada, de poco diámetro en los dos tercios superiores, dispuesta sobre el agua de dispersión, invertida y llena del mismo líquido, bajo cuya boca se efectúa la pulverización con objeto de que los gases desprendidos se recojan en ella.

La cantidad de hidrógeno desprendido mide la de oxígeno adsorbido, y si aquélla es constante o igual en todos los casos, ésta también lo será, habiendo que proseguir la pulverización hasta que se obtenga un volumen determinado de gas (0'5 c. c.) siempre igual, para que la influencia ejercida por el oxígeno sobre el poder catalítico del coloide sea idéntico en todos los casos, y sólo varíe con los factores de corriente.

También con objeto de que la masa de platino coloidal no haga variar dicho poder catalítico, se ha de operar con platinosoles de la misma concentración. Esto se consigue pesando los electrodos antes y después de la pulverización, y restando los pesos encontrados, se conoce la cantidad de platino dispersa en 200 c. c. de agua, o sea la concentración obtenida. Para llegar a la concentración deseada no hay más que añadir el agua necesaria, que se calcula por una sencilla proporción y teniendo en cuenta el agua (200 c. c.) que ya posee el coloide.

Llegados a este punto se trata ya de averiguar el poder catalítico del hidrosol por el incremento de velocidad que comunica a la descomposición del agua oxigenada. Con este objeto se efectúa la llamada siembra de cultivos, que se lleva a cabo en dos matracitos, donde se ponen 50 c. c. de

ESTUDIOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA

agua oxigenada en cada uno (a 1'5 de concentración), se les añade 15 c. c. del electroplatinosol bien agitado, se rotulan anotando la fecha y hora, los amperios o voltios (1) a que fueron obtenidos, y se colocan a temperatura constante (35°) en una estufa. Luego, una vez transcurrido el tiempo propuesto, se averigua por volumetría con permanganato potásico valorado, la cantidad de agua oxigenada que resta, y por consecuencia la que se ha descompuesto, ya que se conoce la que había cuando se hizo la siembra.

Después de varias determinaciones análogas, hechas partiendo de coloides que sólo se diferencien por los factores de corriente a que fueron obtenidos, conoceremos al contrastar los resultados la influencia que dichos factores ejercen.

El Sr. Sauras ha encontrado que a menor amperaje, la concentración del coloide obtenido es menor.

*Estudios del
Dr. Sauras*

Y como representación del aumento de poder catalítico con la masa de hidrosol en presencia, ha construido una gráfica que nace muy cercana al eje de las x y va elevándose poco a poco al principio, separándose del de las y confundida con una recta hasta llegar a un punto, a partir del cual se eleva más deprisa según una cierta curva. Aun ahora está comprobado la forma de la gráfica y si la confirmase, resultaría: que hasta un determinado valor de la concentración, la velocidad de catalisis era proporcional a aquélla, proporcionalidad que se perdía al aumentar sobre ese valor la concentración del coloide.

Otras observaciones hechas sobre velocidad de catalisis con coloides estabilizados, se muestran contrarios a la teoría mecánica de Bredig sobre la catalisis. Según esta teoría, el estabilizador debía aumentar la velocidad de catalisis de un coloide, y resulta que ocurre lo contrario, pues dicha velocidad disminuye al estabilizar el coloide, admitiéndose que las micelas del estabilizador, rodean, envuelven de algún modo las del hidrosol primitivo dificultando la acción entre el catalizador y el catalizado.

Estabilizadores

También varía el poder catalítico de un coloide por su edad, o sea, con el tiempo transcurrido desde su preparación.

Ese poder, ora se atenúa, ora se aviva, y sus variaciones no parecen sujetas a ley ninguna, siendo comparables por su irregularidad a un proceso vital efectuado en la micela; algo así como si entre el medio envolvente y el complejo micelar se verificasen reacciones o intercambios análogos a la asimilación y desasimilación y a otros fenómenos característicos de los seres vivientes que llevan como sello indispensable la irregularidad más perfecta.

Hecha la gráfica correspondiente, resulta una línea con grandes y frecuentes oscilaciones. El estabilizador refrena y casi anula esas oscilaciones.

(1) Sólo es necesario anotar uno de estos factores porque únicamente se hace variar uno de ellos (los amperios) en esta serie de experiencias.

La acción catalítica se facilita por la constitución física del coloide, pero su causa reside en la constitución química de la micela. Se deduce esto de las observaciones anteriores y de otras referentes a que, disociando el complejo que forma la micela, el coloide pierde su poder catalítico.

III

Obtención de coloides por reducción

La obtención de coloides de oro por reducción química la estudiamos y practicamos con el Sr. Clavero, especialista en este asunto.

Como reductores empleamos el hidrato y sulfato de hidracina. Hemos operado en las condiciones siguientes: una parte de cloruro aúrico al 5 por 1.000 se diluye en 100 partes de agua, y añadiendo a este líquido una gota de hidrato de hidracina, al 1 por 100 de concentración, se obtiene el coloide de oro, cuyo color es distinto según la manera de efectuar el contacto entre la gota de reductor y la disolución aúrica. Si al añadir el reductor se agita el líquido violentamente con gran energía, puede llegar a obtenerse un coloide rojo de oro, que observado al ultramicroscopio, se le ve formado por micelas pequenísimas. Sin tanta violencia en la agitación se le obtiene de color violeta; y en una preparación de este aerosol al ultramicroscopio se notan sus micelas algo mayores que las del coloide rojo. Por último, si la reducción se lleva a cabo sin agitación, se obtiene un oro coloidal de color azul y de mayor tamaño micelar que los anteriores. Obtenido por agitación violenta un aerosol de color rojo y abandonado a la acción del tiempo, va recorriendo sucesivamente una escala de colores entre cuatro tipos diferentes en el siguiente orden: rojo, violeta, azul y verde, mas los diversos tonos intermedios. El primer paso del rojo al violeta tarda en efectuarse unos 3 días, en la transición del violeta al azul al rededor de 17 días, y para llegar al verde partiendo del azul se invierten unos 70.

Colores distintos

Es curioso el caso de que obtenido el hidrosol rojo con una concentración diez veces mayor que en el caso anterior, su color no se modifica por la acción del tiempo y queda permanente.

El último término de la escala, el color verde, sólo llega a formarse cuando el proceso de la variación se verifica muy lentamente; así resulta que, cuando por cualquier medio se acelera el fenómeno, no se observa color verde, y la coagulación tiene lugar cuando se ha llegado al azul, pudiendo suponerse que el paso por el tono verde es rapidísimo. Esto es lo que sucede cuando por la agregación de un ácido al coloide, se provoca el fenómeno de una manera más rápida.

El mismo efecto que los ácidos determina una corriente eléctrica.

Cambios de color

Estos cambios de coloración son debidos al crecimiento micelar, producido a su vez por la nutrición progresiva de la micela a expensas de los iones del medio de dispersión o, más exactamente, de los existentes en él.

ESTUDIOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA

Los aurosoles son dicroicos, es decir, presentan distinto aspecto y coloración según se les contemple por refracción o por reflexión. Este fenómeno se presenta con intensidad variable en los distintos casos, y depende de la acidez del líquido. Si éste es neutro, el coloide no es dicroico, el dicroísmo es nulo; si es escasamente ácido, ya se observan débilmente los dos distintos aspectos, según que lleguen a nosotros los rayos reflejados o los refractados, y cuanto más ácido sea, más el dicroísmo se acentúa, hasta un límite constituido por cierta cantidad de hidrogeniones, ya suficiente para que la coagulación se determine.

Se ha observado, y es lógico que así suceda, que los coloides de oro que presentan dicroísmo, son más inestables que los no dicroicos.

* * *

En una disolución coloidal las micelas se nutren a expensas de los iones existentes en el líquido, y en virtud de esta nutrición la viscosidad crece con la vejez del coloide. Esto es lo que se observó claramente al estudiar la evolución de los hidrosoles de oro a partir del de color rojo, de pequeño tamaño micelar y de poca viscosidad; factores estos dos últimos que van creciendo a medida que aquél varía recorriendo la escala ya conocida al envejecer el coloide. Viniendo a ser el color, en este caso, la señal visible que nos marca la fortaleza o vitalidad del sistema, que disminuye al crecer aquellos factores.

Viscosidad en los sistemas coloidales

Si un coloide se estabiliza, la viscosidad varía poco, siendo más permanente en un valor determinado.

En un aerosol estabilizado con gelatina, se depositó ésta en coágulos blanquecinos, y entonces las micelas de oro, libres del freno que las retenía, evolucionaron como ya es sabido; la viscosidad aumentaba, y la masa de gelatina coagulada se fué coloreando a expensas del coloide, formándose una especie de laca mientras el líquido cambiaba de color. Nosotros vimos la laca ya formada.

En la viscosidad y su crecimiento influye también, como no podía menos de suceder, la manera de preparar el coloide, observándose que si éste se obtiene empleando disoluciones diluidas, se llega a distinto resultado que si se parte de disoluciones concentradas, aun cuando luego se diluya llegando a la misma concentración.

El estudio de la viscosidad se hace empleando el viscosímetro, con el cual se mide el tiempo que tarda en caer por un tubo capilar contrastado, una cantidad fija del líquido a estudiar, a temperatura siempre invariable.

Preparación del lysalbinato sódico

Preparamos lysalbinato sódico, según el procedimiento de Paal, disolviendo 30 partes de sosa en 200 de agua, añadiendo poco a poco albúmina de huevo pulverizada, y calentando al baño de maría se continúa hasta la disolución casi completa de 200 partes de albúmina. Se trata después con

ácido sulfúrico, y el precipitado que se forma se separa por filtración; el líquido filtrado se neutraliza con sosa; se evapora en baño de maría, y vuelve a acidularse con sulfúrico; se filtra nuevamente, y el líquido se dializa para separar el sulfato sódico; lo que queda en el dializador se trata con agua de barita en caliente; se filtra, y el líquido, evaporado nuevamente, se adiciona del alcohol suficiente para que se formen los ácidos lysalbínicos de Paal en copos blancos; secándolos, queda un polvo de igual color, del que se disuelve 1 gr. en 30 de agua, y esta disolución, con sosa, da el lysalbinato, que se conserva de manera conveniente.

* * *

Movimiento browniano El movimiento browniano que caracteriza a la materia coloidal consiste en un estado de agitación y desplazamiento complejo y continuo de las micelas.

Reconoce por causa la acción de la energía cinética del medio, o sea: es producido por los choques de las moléculas del líquido sobre las micelas en él dispersas, efectuados en múltiples direcciones. Varía en intensidad con la viscosidad del medio. Se hace más intenso al aumentar la temperatura, por la influencia que este agente ejerce sobre la energía cinética del medio de dispersión y sobre su coeficiente de viscosidad. La velocidad también varía con el tamaño de la micela, pues aquélla disminuye a medida que éste aumenta.

La complejidad de este movimiento, su irregularidad, su desorden, se comprenden al considerar que los choques se suceden sin orden ni dirección fijas.

Al representar el recorrido de una micela por sus trayectorias medias durante intervalos de tiempo iguales y con ayuda de la cámara clara, se tropieza con el inconveniente de que el camino caprichoso que sigue la micela se efectúa en el espacio y la representación se hace en un plano.

Sistemas en equilibrio Una disolución coloidal es un sistema en equilibrio, y cuando por una causa cualquiera se modifican las condiciones de estabilidad, el equilibrio se rompe; la coagulación empieza, y continúa hasta llegar al estado más estable determinado por las nuevas condiciones en que se ha colocado el sistema.

Ahora bien: la coagulación no implica necesariamente la aparición y precipitación de coágulos, sino solamente el cese del movimiento browniano de las micelas. Empieza por la inmovilidad de éstas, pasando a ser la disolución coloidal una suspensión homogénea.

Hemos contemplado la paradoja de ver un aerosol coagulado de completa transparencia, y que al ultramicroscopio mostraba sus partículas sin movimiento.

También realizamos el fenómeno dejando caer una gotita de ácido

sulfúrico sobre el borde del cubre-objetos en una preparación de hidrosol; al poco rato, cuando por difusión el ácido ha invadido todo el campo, las micelas pierden lentamente su movimiento hasta quedar inmóviles sin formarse coágulos. Este hecho curiosísimo sólo se realiza en determinadas condiciones de concentración poco comunes en la práctica.

Por el contrario, se da el caso curioso de llegar al coloide sólido. El secreto está en que las micelas en la masa sólida no pierden su carga eléctrica; y al ponerlas de nuevo en el mismo medio de dispersión que antes las dispersaba, se forma otra vez la disolución coloidal.

Estudiando Clavero el poder de coagulación de los iones en función de su valencia, ha encontrado la ley sencilla siguiente: «El poder coagulante de un ion monovalente, es al de un bivalente y al de un trivalente, como 1 es a 1'5, es a 2».

Estudios del doctor Clavero sobre el poder de coagulación de los iones

Ahora está investigando esa misma aptitud de los iones en función de su peso atómico. Para ello prepara disoluciones equimoleculares de los electrolitos cuyo influjo en la coagulación quiere medir. Dispone tubos de ensayo (4 por electrolito) y en todos ellos pone 2 c. c. de aurosol; en cada grupo de a cuatro reparte el electrolito correspondiente echando 0'5 c. c. en el primer tubo, 1 c. c. en el segundo, 1'5 en el tercero y 2 en el cuarto, completando después el volumen de líquido con agua hasta 6 c. c. en todos los tubos, al objeto de que la concentración del coloide sea la misma en todos ellos. Se tiene cuidado de anotar la hora al echar el electrolito en cada tubo. Luego al ultramicroscopio, se van haciendo observaciones hasta que las micelas se inmovilicen, y tomando nuevamente la hora se sabe el tiempo que en cada caso tarda en realizarse la coagulación, y se pueden comparar los resultados obtenidos a cuatro distintas concentraciones de electrolito.

También se ha encontrado que el poder protector de los cuatro estabilizadores, lysalbinato sódico, protalbinato, goma arábiga y gelatina empleados en aquel laboratorio, están en la misma relación que las siguientes potencias de dos: 2, 2², 2⁶ y 2¹⁰ respectivamente.

* * *

Asunto originalísimo es el proceso que se sigue en los hidrogeles de oro hasta llegar a la estructura cristalina.

Tomando como punto de partida un coágulo recién formado, puede observarse al ultramicroscopio, que por lo regular presenta el aspecto de una masa compacta y amorfa, que con el tiempo experimenta una especie de fraccionamiento y va reduciéndose a filamentos muy delgados, borrosos primero y apelonados, de modo que sólo en los bordes del coágulo se notan; el conjunto va poco a poco aclarándose, los filamentos se individualizan con lentitud, hasta que se ven perfectamente formando una

Cristalización

revuelta madeja. Al seguir evolucionando el coágulo los filamentos crecen en diámetro, algunos de ellos avanzando en el proceso más rápidamente, resaltan por su grosor sobre los demás, y cuando llega uno de ellos a cierto tamaño puede observarse, que el filamento está hueco y no es más que un tubo cuyas paredes tienen ya estructura cristalina. Llegada esta fase, se forma una especie de núcleo del cual parecen surgir los tubos cristalinos. La estructura cristalina de estas formas tubulares se comprueba con el microscopio polarizante.

Este tránsito al estado cristalino exige una concentración muy pequeña del hidrosol, y sólo se verifica cuando la fase dispersa ha desaparecido casi en su totalidad.

Microfotografía

Aprovechando la ocasión que se presentaba y con objeto de practicar la técnica de la microfotografía, hicimos varias negativas de coágulos filamentosos a exposición variable. En algún caso hubimos de buscar el campo en los bordes donde los filamentos formaban un conjunto de suficiente claridad, pues en el cuerpo del coágulo, aunque los hilos estaban bien determinados, era tal la compacidad del enredo que no dejaba pasar la luz.

En estos trabajos de microfotografía se cambia el ocular ordinario por el de proyección. Respecto a la iluminación, no debe emplearse el arco voltaico porque da rayos luminosos de dirección variable, y el cráter proyecta a veces sombras, no obteniéndose buen resultado. Nosotros operamos con la lámpara de 2.000 bujías intercalando en el trayecto de haz luminoso una lámina de vidrio deslustrado que homogeneiza la luz.

IV

Resistencia de un coloide; su medida

Se estudió lo referente a conductibilidad de coloides con el Sr. González Salazar, que trabaja en este asunto.

Las disoluciones coloidales conducen, aunque poco, la corriente eléctrica; y para averiguar esta conductibilidad, se mide la resistencia del coloide con un aparato a base del puente de Wheatstone con la adaptación de Kohlrausch, y una vez medida se calcula fácilmente la conductibilidad, puesto que ambas son inversas.

Se coloca el coloide en un vasito de forma adecuada que se intercala en el puente de Wheatstone. La forma del vaso es diferente, según la resistencia que opone al paso de la corriente el coloide en cuestión: si la resistencia es grande, los electrodos de platino sumergidos en el líquido habrán de estar próximos, y si es pequeña deberán estar alejados. Para prevenir estas circunstancias se construyen vasos de distintas formas. En general constan de un cuerpo central o recipiente donde se echa el coloide; en su parte inferior y en paredes opuestas están las láminas de platino que hacen de electrodos; por la parte exterior y partiendo del sitio donde

ESTUDIOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA

están sujetos los electrodos ascienden dos tubos que se llenan del mercurio encargado de establecer el contacto entre los electrodos de platino y los alambres de cobre que traen la corriente, al sumergir éstos en el líquido metal.

Al efectuar la medida de la resistencia, el coloide ha de estar a temperatura determinada e invariable, lo cual se consigue sumergiendo el vasito que le contiene, convenientemente sostenido, en un baño de agua que mantenga constante la temperatura exigida. El baño en estas condiciones nos lo proporciona un termostato que regula la temperatura, modificando la entrada del gas que actúa como foco calorífico al arder. El regulador está fundado en que por elevarse o descender la temperatura, disminuye o aumenta la cantidad de gas al taparse o destaparse un fino tubo de conducción que termina cerca de una superficie de mercurio, el cual se dilata y contrae intensificado por las dilataciones o contracciones de cierto volumen de tolueno sobre el que gravita. Estos líquidos van dispuestos en un recipiente tubular de forma adecuada que se sumerge en el agua.

El termostato lleva, además, un agitador de paletas impulsado por un motorcito eléctrico y un termómetro que aprecia décimas de grado.

* * *

Conocida la resistencia de un coloide, se halla la conductibilidad por medio de la fórmula: $\text{Conductibilidad} = \frac{\text{Constante}}{\text{Resistencia}}$.

*Conductibilidad
de los coloides.
Estudio de la
constante*

La constante depende de la superficie y separación de los electrodos: será igual a 1 cuando la superficie de cada uno sea de 1 cm.² y estén ambos a 1 cm. de distancia; o más general, cuando el prisma de líquido por ellas determinado tenga 1 cm.³ de volumen.

Según esto, la constante, distinta en cada vaso, se puede determinar hallando la resistencia que en dicho vaso presenta un líquido de conductibilidad conocida. Lo que se aplica por la conveniencia de rectificar frecuentemente la constante.

Con objeto de que el contacto entre el líquido y los electrodos sea perfecto, se recubren éstos con negro de platino, y después de lavados perfectamente (1) se acaban de limpiar las últimas impurezas con toda escrupulosidad por el siguiente procedimiento: Se unen eléctricamente

(1) El platinado se lleva a cabo con una disolución de 3 gr. de cloruro platínico y 0'02 gr. de acetato de plomo en 100 gr. de agua. Puesto este líquido en el vaso, se hace pasar una corriente débil, cambiando los polos con cierta frecuencia, y el platino se deposita en los electrodos. Hecho esto, se lava el interior del vaso con ácido nítrico, después se verifica otro lavado con hidrato potásico y, por último, con agua sulfúrica, que puede servir para la operación siguiente.

con el mismo conductor los dos electrodos para que ambos actúen de catodo; se coloca sumergido en el líquido ácido que llena el vaso un anodo provisional, y al pasar la corriente, el hidrógeno desprendido, actuando en estado naciente sobre las superficies de platino, verifica una limpieza absoluta; y, por último, se hace pasar una corriente de vapor de agua bidestilada.

* * *

*Resistencia de un
paladiosol*

Operando en las condiciones descritas, determinamos la resistencia de un paladiosol al 0'05 por 1.000 de concentración; hicimos varias determinaciones, hallando en cada una el punto más exacto por medio de tanteos; calculamos el valor medio de todos los resultados; y hallamos que la resistencia del paladiosol era de 2.271 ohmios, operando en un vaso cuya constante era 0'07.

La resistencia, y por tanto su inversa, varían con el paso de la corriente en las disoluciones coloidales, y según una curva que casi siempre tiene un máximo o un mínimo. Una de las excepciones la constituye un aerosol estabilizado con gelatina.

También varían con la agitación que se le haya dado al coloide.

V

*Electrolisis en bi-
drosoles metálicos*

Hemos estudiado con el Sr. Bastero sus originales trabajos acerca de la electrolisis en hidrosoles metálicos, en cuyo caso presenta caracteres nuevos.

Se emplea con este objeto un voltámetro de dos ramas laterales en comunicación inferior con otra central, por donde se echa el coloide a experimentar. Cada una de las dos primeras termina por su extremo superior en una llave de salida; son delgadas en casi toda su longitud y están graduadas; las porciones inferiores más anchas son abiertas, y se cierran con tapones de caucho que sujetan los electrodos de platino.

Bien limpio el voltámetro, se llenó con paladiosol al 0'05 por 1.000, obtenido reduciendo el cloruro paladioso por sulfato de hidracina y estabilizado con lysalbinato sódico. Ya lleno, se establece la corriente, y se verifica una electrolisis muy lenta, puesto que sólo intervienen los escasísimos iones que da el agua. Luego se nota una coloración más oscura del líquido alrededor del anodo por disponerse la fase dispersa, bajo la acción de la corriente, en las proximidades del electrodo.

Siguiendo la marcha del fenómeno se observa, a medida que en el anodo va depositándose paladio, que el volumen de oxígeno recogido sobre el mismo electrodo aumenta más deprisa que el de hidrógeno recogido sobre el catodo, y no sólo no guardan la relación ordinaria, sino que

ESTUDIOS DE QUÍMICA BIOLÓGICA

el volumen ocupado por el oxígeno llega a ser doble próximamente que el del hidrógeno. Llegados a este punto, se invierte el fenómeno; la cantidad de oxígeno apenas crece, mientras que la de hidrógeno sigue aumentando en la misma proporción de antes y llega a igualar a aquélla, la sobrepuja, se hace doble, y aún continúa creciendo, obteniéndose al final un volumen de hidrógeno que a veces es seis veces mayor que el de oxígeno. El platino, que actúa de anodo, queda ennegrecido por el depósito de paladio en él formado.

La explicación de estos hechos es la siguiente: al depositarse las micelas en el electrodo positivo, no sólo pierden su carga eléctrica, sino que también dejan en libertad el oxígeno que adsorbieron al formarse, el cual se une al obtenido por electrolisis del agua, rompiendo aparentemente la proporcionalidad que siempre existe entre los elementos de ésta.

Ahora bien; es cosa sabida que el paladio muy dividido ocluye los gases en gran cantidad. Pues cuando el depósito metálico sea bastante grande, el oxígeno que debía desprenderse será ocluido y con mayor intensidad a medida que el fenómeno adelanta en su curso; entonces tiene lugar el efecto anteriormente explicado.

Si el coloide se obtiene con hidrato de hidragina en lugar de sulfato, la micela adsorbe menos oxígeno, y al verificar la electrolisis, el volumen que de este gas se recoge es menor.

La electrolisis del hidrosol de paladio tuvo lugar lentamente durante 8 días, a 80 voltios y 5 diezmiliamperios.

VI

En una disolución coloidal se mantiene el equilibrio, evitándose la coagulación, por la repulsión que se establece entre las micelas, debida a la carga eléctrica del mismo signo de que todas están dotadas. Creyóse primero, que esta carga se originaba por el frotamiento de las micelas con el medio de dispersión; pero no pareciendo suficiente esta explicación, actualmente se atribuye el origen de la carga eléctrica a los iones incorporados a la micela por el poder adsorbente de ésta. Resulta, pues, que en un coloide la electricidad desarrollada en las micelas por los iones adsorbidos, está equilibrada por la de signo contrario de los iones sobrantes que permanecen en el líquido formando una capa eléctrica alrededor de cada complejo micelar. De esto se deduce teóricamente: que si dispusiésemos de un medio de dispersión que no ejerciera acción ninguna sobre las partículas en él dispersas y que en absoluto careciese de iones, dichas partículas permanecerían neutras y serían indiferentes a la acción de la corriente eléctrica.

Cuando se rompe el equilibrio electrostático de una disolución coloidal por medio de la corriente establecida entre dos electrodos, se verifica el

*Carga eléctrica
de las micelas*

*Transporte
eléctrico*

fenómeno del transporte eléctrico, del cual puede hacerse un estudio macroscópico o bien otro ultramicroscópico. Por el primer procedimiento, se observan los fenómenos ya indicados al tratar de los trabajos del doctor Bastero sobre la electrolisis en disoluciones coloidales.

Hemos hecho las observaciones ultramicroscópicas, poniendo en práctica el método de Cotton y Mouton, perfeccionado en aquel laboratorio. Consiste en sujetar sobre el porta a ambos lados del cubre objetos de una preparación, dos laminillas de platino que actúan de electrodos. El porta objetos lleva consigo un sencillo dispositivo que permite cómodamente sujetar los electrodos y establecer el contacto entre éstos y los conductores de la corriente. Las láminas de platino no penetran bajo el cubre-objetos, y así se evita que los gases originados queden en la preparación formando burbujitas que lleguen a impedir la observación del fenómeno, como sucedía en el método primitivo. El contacto del coloide y los electrodos se efectúa con el mismo líquido que sale fuera del cubre-objetos.

Observaciones

De este modo dispuesta la preparación, observamos el bonito fenómeno del transporte eléctrico en varios coloides. Vimos cómo, en la mayoría de los casos, al establecer la corriente, se orientan las micelas y marchan casi todas hacia un polo, y las restantes hacia el otro. Hay veces en que estas segundas escasean, y otros casos en que son tan numerosas como las primeras, aunque luego la mayor parte coagulen junto al mismo electrodo. Cuando llegan a las proximidades de éste, unas se fijan empezando a formar coágulos, otras se desvían y parten en dirección contraria a la que trajeron; ya se reúnen originando un grupo en medio de una agitación desordenada; ya forman caprichosos remolinos girando rápidamente en torno del mismo punto y con tanta mayor violencia cuanto mayor es la diferencia de potencial establecida.

En otra preparación dimos con un campo en el que las micelas, como si estuvieran desorientadas, volvían sobre su camino repetidas veces y con rapidez, hasta que, saliendo de esa región, se dirigía sin titubeos al polo correspondiente.

Vimos un caso original en que una vez formados los coágulos especiales que se obtienen por la acción de la corriente, las micelas pasaban disparadas por entre ellos cambiando repetidamente de dirección al golpearlos, verificando una especie de bombardeo.

En esta clase de experiencias no deben emplearse coloides viejos, porque en general tienen pocas micelas. Tampoco los obtenidos por vía química, si se quiere estar seguro de que los fenómenos observados no están influidos por los iones que en gran cantidad siempre llevan estos coloides.

VII

Hemos visto ya la coagulación producida en los dispersoides por la adición de electrolitos, debida a la compensación de la carga eléctrica de las micelas con la de los iones añadidos, dando por resultado la formación de partículas eléctricamente neutras que no repeliéndose ahora, sino al contrario, atrayéndose, se acumulan y dan lugar a otras mayores que se depositan; pero también puede tener lugar la coagulación al variar el medio de dispersión, cuando el nuevo medio producido es incapaz de mantener dispersa la fase sólida del sistema, y entonces ésta, por aglomeración sucesiva de sus partículas, después de roto el equilibrio, se deposita.

Medios de coagulación

Ambos casos tienen sus análogos en las disoluciones ordinarias o déspidos, cuando se provoca la formación de un precipitado bien por una reacción iónica, bien por variación del disolvente cuando el cuerpo disuelto es insoluble en el nuevo líquido.

Esto último es lo que pasa, por ejemplo, cuando se trata una disolución acuosa saturada de carbonato sódico con alcohol. El medio hidroalcohólico formado no disuelve el carbonato, y éste se deposita y llega a cristalizar pasando antes rápidamente por los estados de disolución sobresaturada, disolución coloidal y suspensión. Transformación que a veces puede seguirse con el ultramicroscopio, y que demuestra la relación y continuidad de esos estados en que puede presentarse la materia sólida.

Cambio de medio de dispersión

* * *

Que las micelas se nutren y que verifican este fenómeno a expensas de los iones del líquido que las mantiene dispersas, lo vimos demostrado en el caso de los aurosoles; pero se demuestra más rápidamente y de una manera concluyente en el experimento que sigue: Al poner en contacto una disolución de cromato potásico con otra de nitrato de plata, ya se sabe que se forma el precipitado rojo correspondiente; pero operando con disoluciones diluidísimas, el cromato de plata no se precipita y queda en estado coloidal. Haciendo observaciones al ultramicroscopio, puede verse como añadiendo poco a poco iones (NO_3Ag) al coloide las micelas van nutriéndose, creciendo, y cuando se rompe el equilibrio por la agregación sucesiva de iones, llegan a formar cristalitas suficientemente pequeños para que la energía cinética del medio, actuando sobre ellos, les comunique cierto movimiento análogo al que presentan las bacterias.

Coagulación por los iones; nuevas experiencias

Fenómeno es éste que se presta a falsas interpretaciones acerca de la causa del movimiento de dichos seres. Lo mismo puede decirse respecto a algunas formas globulares y amiboideas que parecen hasta reproducirse,

y que se obtienen al variar el medio de dispersión de ciertos coloides en determinadas condiciones.

* * *

Experiencia interesante con dicromato potásico

Otra experiencia interesantísima hicimos acerca del mismo asunto. Consiste en añadir a un volumen determinado de disolución decinormal de dicromato, otro igual de alcohol de 37°; y al cambiarse el medio acuoso en hidroalcohólico, donde el dicromato ya es menos soluble, expuesto el conjunto a la acción de la luz, el sistema evoluciona (1) pasando la fase sólida que se forma por todos los grados de dispersión que caracterizan a los distintos estados dispersos.

Hecha la mezcla de dicromato y alcohol con luz escasa, y haciendo una preparación de ella al ultramicroscopio, se observa durante un momento el campo ópticamente vacío; pero enseguida, la luz concentrada del aparato de iluminación deja sentir su acción y aparecen, como si brotasen de la nada, pequeñas micelas de vivos movimientos, que aumentan en diámetro, y al crecer su agitación se calma; se acumulan quedando inmóviles y empiezan a formar coágulos que se definen, toman cuerpo y cristalizan. El fenómeno sólo se realiza en el pequeño espacio iluminado; así es que, variando el campo, se vuelve a contemplar; y luego al quitar la preparación se ven sobre el porta-objetos, como circulitos blanquecinos, los sitios donde se ha verificado la transformación.

Continuidad de los sistemas dispersos

Los sistemas dispersos son, pues, una serie, un tránsito continuo, análogo al de los estados físicos de la materia. En las disoluciones iónicas, en aquéllas cuyas partículas dispersas son las más pequeñas, constituyendo el mayor grado de dispersión que se conoce, pueden éstas nutrirse, crecer, pasando al estado molecular; luego estas moléculas se polimerizan hasta que llegan a constituir pequeñas micelas, y el disperso o disolución verdadera, pasa a dispersoide o disolución coloidal. Las micelas siguen nutriéndose, aumentan de tamaño y pierden su movimiento browniano pasando a partículas, y el sistema a suspensión.

VIII

Diastasas

En el último día el Sr. Llanas nos explicó sus trabajos sobre diastasas, y vimos al ultramicroscopio, preparaciones hechas con dos caldos de cultivo por él obtenidos.

Invertasa

La diastasa que estudia, es la invertasa obtenida de la levadura pte-

(1) El fenómeno químico que tiene lugar no está definitivamente explicado. Se supone que el dicromato transforma el alcohol en aldehído, el cual obrando por su poder reductor provoca la formación de tricromato insoluble.

neciente al grupo de las que producen con la intervención del agua, en virtud de su poder hidrolizante, un desdoblamiento molecular. Por esto se las llama hidrolasas.

Se obtiene desecando la levadura con papeles de filtro hasta que adquiere un aspecto arcilloso; luego en 100 partes de ella, con 10 de acetato sódico finamente pulverizado, se destrozan las células rasgando sus membranas resultando una mezcla de diastasa con trozos de membrana celular o elementos figurados, que se separan por ultrafiltración.

Obtención

Los ultrafiltros no son más que los filtros ordinarios impregnados de gelatina y desecados convenientemente.

El líquido protoplásmico o diastasa necesita estar, para que pueda funcionar, en caldos apropiados que se guardan en matrascos Pasteur adecuados para el caso; los cuales, así como todo el material que se necesite, han de guardarse y manejarse con la mayor asepsia posible, porque la invertasa se altera con gran facilidad. Es opalina y de naturaleza coloidal; debe conservarse en sitio fresco y oscuro.

Condiciones en que debe estar la diastasa y partes que se distinguen

En estas substancias procedentes de células vivas, capaces de producir por catalisis fenómenos químicos en los que la materia transformada interviene en gran cantidad, y que llamamos catalizadores bioquímicos o diastasas, admite Bertrand dos partes que se complementan y juntas dan lugar a aquellos interesantes casos de catalisis. Una parte, la mayor, recibe el nombre de materia complementaria activante; y la otra, principio complementario activo. La primera no es más que un soporte orgánico coloidal; la segunda es un principio mineral, que se consideró como impureza en la diastasa, y que precisamente en él reside el poder catalítico del conjunto. La diastasa es, pues, según Bertrand un coloide orgánico que por adsorción ha incorporado iones.

Bertrand trabajó con una oxidasa denominada lacasa, que obtuvo del látex del árbol de la laca, y siempre la encontraba acompañada de pequeñas porciones de manganeso. Entonces operó de intento con lacasas de distinta riqueza en manganeso, y observó que el poder catalítico aumentaba o disminuía con la cantidad de este metal, comprobando así la opinión antes expuesta. Lo mismo ha sido confirmado por el Sr. Rocasolano estudiando la fijación del nitrógeno atmosférico en los vegetales, haciendo intervenir pequeñas cantidades de manganeso y otros metales.

Compruébase dicha asección en nuestro caso, separando por dialisis las dos partes constituyentes de la invertasa, y se observa efectivamente que efectuada la separación en la mayor proporción posible, el poder de inversión disminuye considerablemente. El mecanismo de esta operación consiste en que eliminándose primero los iones existentes en el medio de dispersión, se rompe el equilibrio entre éste y el complejo micelar, cediendo la micela gran parte de los iones que integran su complemento activo, cambiando en último término de composición.

Variaciones en el poder catalítico.

También desaparece el poder catalítico «electrocutando» la invertasa,

lo cual ratifica la teoría de Bertrand, pues sabida es la influencia que la corriente eléctrica ejerce sobre el coloide y los iones adsorbidos, acción que equivale a la destrucción del compuesto diastásico.

No hay, pues, que extrañar la modificación del poder catalítico de las diastasas por la adición de coloides; observándose, que durante tres horas próximamente después de la adición, entorpece la acción catalítica; pero luego, como si la diastasa se hubiese ido adaptando a las nuevas condiciones, no sólo no retrasan aquéllos la catalisis, sino que la aceleran.

Potencia catalítica de la invertasa

Se determina la potencia catalítica de la invertasa, con una disolución de sacarosa al 10 por 100, a la que se añade 0'5 c. c. de ácido acético, por cuya acción se verifica ya la inversión lentamente. Al añadir a este líquido 1 c. c. de invertasa, el fenómeno se acelera y se realiza en un solo día; con 2 c. c. de invertasa se hace la operación en la mitad de tiempo. Es decir, que la velocidad en la inversión es proporcional a la cantidad de invertasa añadida.

Con líquido Fehling se hacen las correspondientes volumetrías para saber la marcha de la operación.

Los iones modifican también el poder catalítico según su valencia y su peso atómico.

Influencia de la valencia

Para observar la influencia de la valencia de los iones, se preparan disoluciones equimoleculares de varios cationes monovalentes, bivalentes, trivalentes... que pertenezcan al mismo género salino, cloruros por ejemplo, para que la influencia del anion sea igual en todos los casos, y puedan saberse las diferencias producidas por los cationes. Se añaden cantidades iguales de estas disoluciones preparados, a volúmenes también iguales de una disolución de sacarosa en las condiciones antes dichas, y se halla como resultado, después de las mediciones consiguientes, que los cationes monovalentes aceleran la inversión; que los bivalentes la retardan, y que los trivalentes la retardan más.

El peso atómico

Por un procedimiento análogo, se llega a averiguar el influjo de los pesos atómicos, resultando que a medida que el peso atómico aumenta, el poder catalítico disminuye.

Si aquella cantidad de ácido acético añadido que inicia la inversión, se hace doble, la catalisis se retarda cuando la diastasa está recién obtenida; y no cumpliéndose esta última condición, la catalisis se acelera.

Fenómeno curioso

Antes de dar la razón de este hecho, estudiemos un fenómeno que nos ayudará a resolverlo.

La disolución aludida de 200 c. c. de sacarosa con 0'5 c. c. de acético y 1 c. c. de invertasa, no experimenta la transformación estudiada cuando se le añade amoníaco. Sabido es que la disolución amoniacal contiene los iones $O H'$ y $N H_4''$: luego a uno de ellos o a los dos será debida la paralización.

Pero si en lugar de esa disolución añadimos otra de cloruro amónico, la hidrólisis se verifica: luego el ion $N H_4''$ queda descartado. Sólo queda

el OH' como causa de la paralización, y para demostrarlo no hay más que producirla con disolución de sosa.

Ahora bien; la porción complementaria activante de la invertasa es de naturaleza compleja, proteica o albuminoidea, y produce con el tiempo, por regresión, compuestos de función alcalina que retardan o impiden la acción de la diastasa. Por esto también el ácido acético, sobre invertasa vieja, neutraliza esos compuestos favoreciendo la hidrólisis.

Con el estudio de las diastasas se ha logrado demostrar que muchos de los incomprensibles fenómenos vitales, tenidos siempre como característicos de la materia viviente y por lo mismo inaxequibles, no son más que trabajos diastásicos que ya van entrando en la categoría de químicos, y particularizando más, pertenecientes a la química de los coloides. Y en vista de las propiedades de éstos, de que pueden reconocerse funciones elementales de vida en la micela, ¿cómo no pensar en ésta como unidad bioquímica que, llegando a formarse un plasma, cultivo o como quiera llamarse, dé lugar a la célula, no ya como la unidad hasta ahora considerada en biología, sino como individuo?...

*La micela unidad
química*

Terminada en el apartado anterior la exposición de lo estudiado, visto y observado por los que suscriben, en el laboratorio bioquímico de Zaragoza, sirvale de cierre el profundo agradecimiento de éstos hacia cuantas personas hubieron de dispensar a los expedicionarios valencianos toda clase de atenciones.

Gratitud

Por último, y sin que se traduzca por lisonja, el reconocimiento más ferviente a nuestra Universidad levantina, con su profesorado de Ciencias, por la iniciativa y acuerdo de la expedición, recayendo, como es de justicia, el éxito de ella, en esta Memoria simbolizado, en el insigne maestro, Dr. Bermejo y Vida.

III

Los Coloides en Biología

Resumen de las
Conferencias dadas en la Universidad de Valencia por el
Dr. D. Antonio de Gregorio Rocasolano
Catedrático de Química en la de Zaragoza
durante la primavera de 1921

ENCABEZAMOS las notables Conferencias del doctor Rocasolano con las siguientes palabras que hace suyas la Facultad de Ciencias de la Universidad de Valencia, para rendir con ellas público homenaje de admiración al sabio Catedrático aragonés:

La Facultad de Ciencias a su compañero el Dr. Rocasolano

Las nuevas disposiciones oficiales que procuran medios con que intensificar la enseñanza y no sólo intensificarla sino extenderla, para que la Universidad venga a ser la verdadera *Alma Mater*, y difunda por todo el ámbito de la ciudad donde asienta y más allá de los suburbios de la ciudad, invadiendo el campo, la semilla fructífera de una ciencia redentora, han permitido que se llevaran a la práctica y tuvieran gloriosa realidad, ideas que durante muchos años venía elaborando esta Facultad de Ciencias y que tuvieron que conformarse con el modesto nombre de ilusiones.

Al contar con aquellos medios apresuróse la Facultad de Ciencias a invitar a uno de los más gloriosos maestros y felices investigadores en el vasto campo de la Química, y propuso y obtuvo la celebración de un cursillo de fisicoquímica coloidal por el ilustre catedrático de Zaragoza doctor Rocasolano.

El nombre prestigioso y la merecida fama que en el mundo científico goza tan preclaro varón, habla de atraer la atención de todos los que se interesan por los nuevos progresos de la Ciencia y más cuando, como en el caso presente, son éstos debidos a los esfuerzos y a los talentos de un hombre de ciencia que vió la luz primera en el patrio solar.

El Dr. Rocasolano nació en Zaragoza, en cuya Universidad formó su personalidad científica, aficionado a los estudios de investigación, por el interés que en él despertaran aquellos trabajos del que fué maestro de maestros en la capital aragonesa, D. Bruno Solano, quien, quizá anticipándose a su tiempo, marchó a Dinamarca a estudiar con Hansen la fermentación alcohólica. El Dr. Rocasolano, atraído por estos estudios de la microbiología, marchó al Instituto agronómico de París para estudiar de cerca, guiado por Duclaux, los portentosos trabajos de la célula vegetal para fijar el nitrógeno del aire. Poco después seguía en Zaragoza sus trabajos, apenas interrumpidos durante más de veinte años, y de uno en otros llegaba a concentrar toda su atención en el estudio siempre fecundo de los coloides.

El Estado español y el Ayuntamiento de Zaragoza advierten la labor fecunda del Dr. Rocasolano y subvencionan sus trabajos, y el ilustre sabio corresponde con tanto entusiasmo y tanto afán y tanto desvelo a las distinciones que se le hacen, que a un hallazgo científico sigue otro y en su laborar infatigable no cesa un momento hasta punto tal, que su ciudad, no sabiendo ya cómo pagar tanta ciencia y trabajo tanto, le llama su hijo predilecto.

Los descubrimientos científicos del maestro aragonés son conocidos en el extranjero y su colaboración es solicitada y obtenida distintas veces por sabios y entidades científicas de distintas ciudades europeas, adquiriendo su nombre mayor relieve después de la notable contienda que con Sabatier sostuviera con ocasión del último congreso de biólogos de Toulouse.

El entusiasmo y la admiración que las conferencias del Dr. Rocasolano despertaron en la ciudad de Valencia han

sido tales, que compensan las esperanzas que sus organizadores tenían, y hoy, al dar a la publicidad un resumen de aquéllas, se complacen en hacer constar públicamente su gratitud al Dr. Rocasolano y al culto auditorio que le escuchó.

PRIMERA CONFERENCIA *

La Bioquímica y la Química biológica.—Concepto de la materia viva; su constitución químico-física.—Idea general y continuidad de los sistemas dispersos.—La materia viva es un sistema disperso muy complejo y de gran concentración.—Individualización de la materia viva.—Concepto del átomo y de la célula como unidades en Química y en Biología.

Palabras del Sr. Rector

El Rector de la Universidad, Excmo. Sr. D. Rafael Pastor González, presentó al conferenciante con sentidas frases de admiración y compañerismo, haciendo constar al mismo tiempo el saludo que la primera autoridad universitaria de Zaragoza tuvo a bien enviar a nuestro Claustro.

El Dr. Rocasolano. Gratitudes y antecedentes

El Dr. Rocasolano comenzó agradeciendo las frases del Sr. Rector y dedicólas a Zaragoza. «Mucho me ha honrado la invitación que esta ilustre Universidad me hizo, para que viniera a exponer algunos de mis modestos trabajos de Bioquímica. No encontré medio más adecuado para corresponder a este honor que aceptar con toda mi buena voluntad tan amable invitación, con lo cual se han de apretar los lazos de confraternidad espiritual entre nuestras dos Universidades».

Intercambio científico

Habló del intercambio científico entre ambas Universidades, que viene existiendo desde su fundación y ha venido sucediéndose hasta nuestros días en que hijos de Zaragoza o de su Universidad son hoy maestros en Valencia, citando

* Tuvo lugar el día 14 de Abril de 1921 en el Paraninfo de la Universidad.

los nombres de los Doctores Riba, Bermejo, Araujo, Cámara, Cabrera, Gómez y González, Jordana, De Benito. Y recordó que maestros que ejercieron en Zaragoza se formaron intelectualmente en Valencia; así Cerbuna; también estudió en Valencia el célebre matemático del siglo XVI Gaspar Sa, cuyos restos se conservan en la Iglesia del Sepulcro de Zaragoza y allí fué maestro de Matemáticas en 1570.

Contó la emoción sentida al descender ayer del tren y ser objeto de tan cariñoso recibimiento, y refirió la que sintiera este verano cuando en Montpellier tropezó con unos documentos relativos al Rey D. Jaime I de Aragón, en quien se unieron las coronas de Aragón y Cataluña y Valencia, y Mallorca, a las que conquistó.

«No debemos silenciar los descubrimientos científicos de los españoles, ni juzgarlos con tanta severidad como lo hacemos, cuando en cambio somos benévolos para todo lo que se importa. Es preciso producir ciencia. No hay cosa que pague un país a más alto precio que la importación de la ciencia.»

Luego anunció que sus trabajos eran en parte inéditos y comenzó a desarrollar su primera conferencia.

«En el desarrollo de los estudios bioquímicos hay una época gloriosa para España en la que la Microbiología y la Histología florecen brillantemente haciendo posible, por los conocimientos adquiridos, nuevas ideas que son las que hoy orientan las investigaciones biológicas.»

*Epoca gloriosa
para España*

Citó a Cajal, que en esta Facultad de Medicina realizó trabajos de investigación, continuados por su discípulo el Dr. Bartual, que hoy desempeña la cátedra de Histología y Anatomía Patológica.

«En los procesos vitales se manifiestan una serie de fenómenos que constituyen la vida, durante los cuales evolucionan los seres, adquiriendo en el transcurso de esta evolución una individualidad y una forma, renovándose al mismo tiempo su materia y conservándose el sér idéntico a sí mismo; es decir, adaptándose al medio, siendo todo esto la característica de un organismo. Pero la forma se conserva

*Característica
de un organismo*

en todo el período evolutivo del sér y por ello nada tiene de particular que, sorprendido el observador ante la contemplación de la vida, con la formación de organismos, tejidos y aparatos, entendieran algunos la vida como un mecanismo de forma y de estructura, que también es forma. Y de aquí que se concediera gran importancia al estudio de la forma en el período descriptivo, por el que todas las ciencias comienzan a constituirse.

*Objeto
de la conferencia*

»No pretendemos exponer los estudios hechos sobre el origen de la vida, ni siquiera decir algo de lo mucho que puede decirse en el terreno experimental o en el filosófico, en los que se han colocado con mayor o menor número de razones, ilustres biólogos y filósofos, no; nuestro objeto en estas conferencias ha de ser daros cuenta de algunas propiedades que en los sistemas coloidales hemos estudiado, y relacionarlas con fenómenos vitales con que guardan relaciones de analogía de mucho interés para las investigaciones biológicas.

»La condición fundamental de la vida consiste en un ciclo continuo de transformaciones, desequilibrio próximo a equilibrio, al que si se llega, la vida cesa.

»Hay que sustituir el concepto estático del sistema viviente por el dinámico, con lo cual la Química Biológica ya no es algo accidental: es el estudio sistemático de los procesos químicos correlativos a los procesos vitales. En Bioquímica se va más allá: se clasifican los hechos, se hace un estudio metódico y sistemático de los cambios materiales que se verifican en el interior de los plasmas, y algunos queriendo ahondar más, pretenden llegar a lo más íntimo de la materia organizada, examinar su composición, conocer las energías que se desenvuelven en su seno, surgiendo entonces no ya la Química Biológica sino la Bioquímica, para deducir de todo ello que las propiedades de la materia viviente, son el resultado de su constitución química y químico-física.

*El citoplasma y el
núcleo de las células*

»Como a los estudios de cirugía preceden los de anatomía, los citológicos tuvieron como lógica consecuencia los

estudios de merotomía celular, de microdissección del protoplasma. Es un hecho comprobado por las experiencias de Balbiani sobre merotomía celular, efectuadas en 1853, que separados el citoplasma y el núcleo, componentes de la célula, siguen viviendo aun cuando su vida se extingue pronto. Para que la evolución vital siga su curso es preciso que esos dos componentes permanezcan asociados; pero para regenerar el proceso vital basta con que partículas del uno y del otro permanezcan juntas, probándose con ello, que la célula, más que asociación de partes de fundamental estructura, es conjunto químico de partículas reciprocamente activas, es decir, está formada por asociaciones de componentes citoplásmicos y nucleares. También Pfeiffer ha realizado la microdissección de la célula, de igual modo que se efectúa en los organismos pluricelulares, deduciendo que una célula mutilada de algún modo, esto es, que su forma haya cambiado, no es obstáculo para que la vida continúe a condición de que se encuentren juntos núcleo y citoplasma.

»La complejidad del citoplasma en sí no es suficiente para el sostenimiento de la vida, precisa la existencia de la substancia nuclear; pero una explicación fundamental de los fenómenos vitales no la tendremos hasta después de conocer las transformaciones químicas que tienen lugar en ese sistema complejo que se llama materia viva. Hay, pues, que buscar el estudio de la vida no por el camino de la arquitectura de la organización, no en el campo de la morfología, sino en el solar de la Química, o mejor dicho, en el de la Químico-física. Desde este punto de vista la Bioquímica no es un aspecto de los estudios biológicos, sino su fundamento racional. La materia viva debe estudiarse en sí misma: la estructura y la composición química de aquélla, no de las células, es el problema primordial de la Biología.

»Hay que buscar la causa de los fenómenos vitales en un conjunto de cuerpos químicamente heterogéneos que al reunirse dichos fenómenos vitales se verifican.

»Dice Minot que el problema fundamental de la Biología es el conocimiento de la estructura química de la materia

El estudio de la vida debe fundamentarse en el solar de la Química

viva, no la forma de la célula, si bien es preciso conocerla de algún modo, constituyendo su estudio el periodo descriptivo de la ciencia, seguido luego de la investigación del analítico y del sintético.

*Concepto de la
materia viva*

»La materia viva es un sistema disperso muy complejo y viscoso, en el que todo proceso vital tiene su asiento. Desde el punto de vista químico-físico, el sistema presenta varios grados de dispersión, y desde el punto de vista químico es un sistema en constante periodo de transformación, en estado dinámico permanente constituido de partes cuya estructura o composición química es distinta. Tales diferencias existen en un mismo organismo, acentuándose en el orden químico en los productos que aquélla elabora y que retiene o elimina según la estructura peculiar de cada organismo, separándolos de la circulación vital.

*Constituyente
químico-físico más
importante de la
materia viva*

»De entre los constituyentes químico-físicos de la materia viva, el más importante es el sistema coloidal, del que forman parte las unidades físicas llamadas *micelas* transformables en los procesos vitales, pero persistiendo en ellas un conjunto de caracteres que las definen. Estos caracteres permiten, por aplicación a las sencillas dispersiones coloidales, extender lazos de unión o de relación entre la compleja materia viva y los sistemas coloidales, pudiendo ver en éstos una representación elemental de algunos fenómenos vitales.

»Conceptuada, pues, la materia viva como un líquido más o menos viscoso formado por el agua, medio de dispersión en el que la vida es posible, se encuentran conjuntamente algunos cuerpos disueltos, desmenuzados otros, hasta el tamaño de las partículas que caracterizan el estado coloidal, y todavía aparecen algunos en estado de gruesos gránulos, formando emulsiones o suspensiones visibles con ayuda del microscopio ordinario. Interesa mucho estudiar las particulares propiedades que presenta la materia en el sistema formado por un líquido (medio de dispersión) donde se dispersa otro cuerpo (sustancia dispersa), dividiéndose en partículas más o menos gruesas (grados de dispersión). Las propiedades que nos interesa conocer son las que de-

penden no de la naturaleza química de los cuerpos que forman el sistema, sino del mayor o menor grado de dispersión que adopte el cuerpo disperso.

»El estudio de las disoluciones y el de los fenómenos que se realizan cuando dos disoluciones distintas se ponen en contacto, sepárense o no por tabiques permeables o semipermeables, es el preliminar obligado para el estudio de los fenómenos biológicos.

»La materia tiene acumulada cantidades enormes de energía, que parcialmente viene a estar representada por las velocidades con que las moléculas se mueven, constituyendo así el estado de constante agitación en que las supone la teoría cinético-atómico-molecular. En los gases, las moléculas (partículas física y mecánicamente indivisibles) supuestas perfectamente elásticas y en movimiento, chocan las unas con las otras y con las paredes de las vasijas, resultando una presión en cada punto de la masa gaseosa y sobre las paredes de la vasija que la teoría cinética calcula, dependiente de dicha masa, de la velocidad de las moléculas y del número de choques que cada una verifique en la unidad de tiempo. En los líquidos, las moléculas están mucho más próximas entre sí; sus choques mutuos tienen lugar con gran frecuencia y, por lo tanto, se encontrarán a una gran presión parcial equilibrada con la atracción mutua de las moléculas; por esta presión parcial tenderán las moléculas a separarse unas de otras, y de ella será consecuencia la tensión de vapor del líquido y el fenómeno de la evaporación; interesa llegar a este concepto de que las moléculas de los líquidos unitarios se encuentran en estado de constante movimiento, con una velocidad que para un líquido dado viene representada por su temperatura.

Teoría cinético-atómico-molecular

»De igual modo, cuando un cuerpo sólido, soluble en un líquido, elegido convenientemente de manera que no tenga acción química con el líquido, se ponen en contacto (sean el sólido azúcar de caña, el líquido agua) las moléculas del disolvente, por su chocar incesante contra la superficie del azúcar (un verdadero bombardeo molecular), pro-

ducirán un desprendimiento de partículas de éste, que, libres de las atracciones mutuas a que cuando formaban el sistema sólido estaban sujetas, se compenetran con el líquido recorriendo los espacios intermoleculares de éste, hasta el momento del equilibrio dinámico, que llega cuando la concentración del sistema obtenido (disolución) es igual en todos los puntos de su masa. Sensación de tales hechos puede tenerse a simple vista operando con sólidos coloreados, cuyos iones de color, en penachos diversos (estriás), se entrecruzan con las diferentes capas del líquido hasta obtenerse una masa de homogénea densidad e igual concentración en todos sus puntos.

Iones »La disgregación en sí, aparte el ejemplo de que nos hemos servido, tiene lugar entre límites muy distanciados, según sean el cuerpo que se dispersa y el disolvente empleado. Si el cuerpo disuelto posee la función ácido, base o sal, y el disolvente es el agua, la disolución será un electrolito, alcanzando la disgregación un límite máximo, pues las moléculas unitarias del cuerpo disperso se fraccionan en iones; esta forma de dispersión representa el grado de desmenuzamiento más elevado.

Moléculas unitarias »Otras veces, la disgregación llega hasta la molécula unitaria del cuerpo disuelto (disoluciones moleculares), como ocurre en el caso de la sacarosa y en la mayoría de las disoluciones que no son electrolitos. En diferentes casos las partículas dispersas en el disolvente tienen una magnitud que corresponde a la molécula polimerizada, y aún se observa que un mismo cuerpo se dispersa en grados diferentes, según sea la naturaleza del disolvente; así, por ejemplo, el ácido acético puede presentarse ionizado en el agua, disperso en moléculas unitarias en el éter ordinario y en moléculas dobles en el benceno.

»A las formas de disolución citadas se les llama *verdaderas* o *solutoides*, y en todos los casos considerados, el sistema formado es una mezcla física, es decir, que es física y químicamente homogéneo en todos los puntos de su masa.

»Además de estos modos de dispersión, existen otros en los que los disolventes realizan dispersiones de menor grado, o sea que producen partículas de mayor tamaño, pero aún no el suficiente para ser vistas por los medios ordinarios, aunque sí el preciso para darnos cuenta de su existencia por el fenómeno de Tyndall, y ser visibles al ultramicroscopio. Las partículas así dispersas en un medio, forman un conjunto que aparece como un sistema homogéneo, aunque no lo es por estar constituido en el concepto químico-físico por dos fases: el medio de dispersión y el cuerpo disperso. Al sistema en conjunto se le denomina *pseudodisolución* o, impropriamente, *disolución coloidal*.

Pseudodisoluciones

»Y todavía puede ser mayor el tamaño de las partículas dispersas en un líquido, formando, cuando el tamaño de la partícula dispersa llega al límite de visibilidad, líquidos turbios, que son *suspensiones* o *emulsiones*, donde la viscosidad del medio equilibra la acción de la gravedad, o sea el peso de la partícula, y así queda ésta sometida a las acciones dinámicas que la energía cinética del medio de dispersión ejerce sobre ella.

Suspensiones o emulsiones

»En la sistemática de Ostwald se estudian los sistemas dispersos tomando como idea fundamental, que un cuerpo cualquiera, sólido o líquido, puede ser dividido en ciertas condiciones, en partículas pequeñísimas hasta el tamaño de la molécula o del ion. Las propiedades del sistema disperso varían según el tamaño de la partícula dispersa y el grado de dispersión viene dado por el cociente entre S , superficie total de la fase dispersa y V , su volumen.

Sistemática de Ostwald

»En tres grandes grupos distribuye Ostwald los diferentes sistemas dispersos, que en orden decreciente en tamaño de partículas dispersas o creciente en grado de dispersión, son:

División de los sistemas dispersos

»*Dispersiones* o sistemas en los que el diámetro de la partícula dispersa es mayor de 0.1μ (μ representa una milésima de milímetro: micra); se dividen en *suspensiones* y *emulsiones*, según que la materia dispersa sea respectivamente sólida o líquida.

»*Dispersoides* o *disoluciones coloidales*, sistemas en los que

el desmenuzamiento de la fase dispersa alcanza tamaños comprendidos entre $0'1 \mu$ y $0'001 \mu$: en este grupo están comprendidos los sistemas coloidales.

»*Solutoides* o grupo de disoluciones verdaderas en las cuales alcanza su máximo el grado de dispersión. El tamaño de la partícula dispersa es menor de $0'001 \mu$.

»El menor grado de dispersión que corresponde a las disoluciones verdaderas, es la forma de disolución, en la cual las partículas dispersas alcanzan un grado de desmenuzamiento o condensación molecular definible por la crioscopia o por la ebulloimetria. Pero por el camino de la polimerización ya enunciado, fácilmente se comprende que llegaremos a partículas cada vez mayores y que podrán resultar o de una verdadera polimerización de la molécula unitaria del cuerpo disperso o de un fenómeno de *adsorción* entre las moléculas de éste, con el disolvente o con moléculas de otros cuerpos dispersos en la misma disolución. El estado coloide, pues, que adoptan los cuerpos, no depende tan sólo del tamaño de la partícula dispersa, sino de su naturaleza, resultando ser ésta la de un sistema complejo químico-físico llamado micela, que posee caracteres bien definidos.

»Las emulsiones y suspensiones presentan propiedades tanto más próximas a los sistemas coloidales cuanto menor sea el tamaño de sus partículas; los gránulos gruesos de almidón dispersos en el agua son poco sensibles a las acciones iónicas; en cambio los pequeños gránulos se aglomeran fácilmente, coagulando de un modo semejante a como lo hacen los coloides.

»El estudio de las suspensiones y emulsiones relacionando sus propiedades con las de las otras formas de sistemas dispersos, se hace con base firme después de la orientación dada por Ostwald y por las admirables experiencias de Perrin.

»La constitución de las disoluciones verdaderas, fué definida por Van t'Hoff principalmente al aplicar a los cuerpos disueltos, las leyes que rigen el estado gaseoso. Reconocidas las analogías de constitución entre los cuerpos disueltos y

los gases, se establece la igualdad entre las presiones osmótica y gaseosa y se deduce que la ecuación de los gases perfectos de Clapeyron $PV = RT$ se aplica a los cuerpos disueltos, sin necesidad de modificar la constante R siempre que las disoluciones se consideren diluidas en grado suficiente.

»Las dispersiones coloidales poseen, como las disoluciones verdaderas, una presión osmótica, pero mucho menor. La pequeña velocidad de difusión en los sistemas coloidales, indica su pequeña presión osmótica y la gran resistencia de frotamiento que tienen que vencer sus partículas para moverse en su medio de dispersión. Si de estos sistemas pasamos a las «suspensiones y emulsiones», nos encontramos como consecuencia de los notables trabajos de Perrin, que: *las leyes de los gases se cumplen en las emulsiones diluidas.*

»La ley de rarefacción de Laplace, por la que se conoce la altitud de un lugar por observaciones barométricas, nos enseña que los gases en columnas de enorme longitud, se comprimen en la parte inferior, a consecuencia de su propio peso: de ella se deduce que en el aire a 5.500 metros de altura sobre el nivel medio del mar, la presión es de media atmósfera; pero si ésta fuese de hidrógeno, gas que pesa 14'44 veces menos que el aire, la presión mitad la encontraríamos a una altura de 80 kms. y si fuera la atmósfera de vapor de iodo, que pesa 8 veces más que el aire, la presión mitad estaría a 700 metros de altura. En general $P_m(D-D') =$ constante, se verifica.

*Ley de rarefacción
de Laplace*

»Demostrando que en las emulsiones ocurre esto mismo, podría deducirse que sus gránulos están dispuestos en capas horizontales como las moléculas de los gases. Y esto lo ha conseguido Perrin operando con una gota de emulsión uniforme, dispuesta en preparación vertical, en la que observa un régimen de concentración que disminuye con la altura, después que cesa la agitación producida por la colocación del sistema (poco más de una hora). La relación entre el número de gránulos que existen a dos alturas distintas para hacer las correspondientes comparaciones con los gases, es constante y esta constancia sigue observándose

*Trabajos de
Perrin*

aun pasados 15 días después de hecha la preparación. Cuenta Perrin las partículas a diferentes alturas y resulta

A	5 μ	15 μ	65 μ	95 μ
respectivamente los números				
	100	47	22	12
sensiblemente iguales a				
	100	48	23	11

que forman una progresión geométrica decreciente.

»La ley de la rarefacción se cumple, pues, en las emulsiones diluidas.

Consecuencias

»Si consideramos gránulos que a una diferencia de altura de 6 μ produzcan en la emulsión una concentración mitad, obteniéndose en el aire esta misma rarefacción a 6 kms., tendremos dos sistemas en los que se llega a rarefacciones iguales en las alturas, que para el uno es mil millones de veces más grande que para el otro, y si la teoría es cierta, el peso de una molécula de gas del aire será mil millones de veces menor que lo que pesa en el agua uno de los gránulos de la emulsión escogida. Estudiando Perrin distintas emulsiones de gránulos diferentes y distinto medio de dispersión, determina en cada caso el valor de la constante de Avogadro, N , y llega como consecuencia a deducir, que una emulsión es una atmósfera en miniatura, en la cual la rarefacción es enormemente rápida.

»Todos los sistemas dispersos cumplen leyes análogas (las de los gases); hay, pues, en todos ellos analogías de constitución y se pasa de unos a otros sin solución de continuidad.

Analogías de constitución entre los sistemas dispersos y la materia viva

»Tratando ahora de analogías de constitución entre los sistemas dispersos y la materia viva, citó algunas experiencias originales. Las partículas dispersas en un sistema coloidal, pueden compararse con las abejas de un enjambre encerrado en una vasija de grandes dimensiones que se mueven en grandes espacios, chocando entre sí y con las paredes de la vasija.

»Esas abejas las podemos considerar como la represen-

tación de las moléculas gaseosas que se desplazan dentro de la vasija que contiene el gas, o como la representación de las micelas que se agitan en el coloide. Pero supongamos que la vasija que le contiene puede hacerse más pequeña, o sea que el recipiente que contiene el gas disminuye de volumen, aumentando éste su presión, o que el coloide encerrado en la vasija con el líquido-medio de dispersión experimente una disminución en la cantidad del medio dispersante (concentración), permaneciendo constante el número de las partículas dispersas. Entonces, las abejas resbalarán unas sobre las otras, el gas estará sometido a una gran presión, la solución concentrada poseerá una enorme presión interior y un gran frotamiento interno y las micelas del coloide se moverán las unas sobre las otras. Pues bien; todo eso puede ocurrir en la materia viva, pues en ella existen, como partes integrantes, coloides a gran concentración. Pero si por un momento suponemos que una piedra se lanza contra la vasija y la rompe, las abejas allí contenidas saldrán al exterior, lo cual es lo mismo que si en el recipiente que contiene el gas a presión abrimos su llave, pues entonces el gas saldrá silbando, sufriendo una gran expansión, o que si con el auxilio del ultramicroscopio observamos cómo atacan las envolturas celulares de una ameba o de un paramecium, los iones OH de las disoluciones alcalinas en presencia, vertiéndose al exterior el contenido celular y obteniéndose en el campo ultramicroscópico un sistema coloidal en el que las micelas se agitan con movimiento browniano, análogo por su intensidad al que en los coloides ordinariamente se observa.

»Para la materia viva hay, pues, unidad de constitución químico-física; a esta conclusión se ha llegado por el camino experimental. La materia viva constituye las células, de las que se dice son la unidad biológica, de igual modo que el átomo ha sido considerado como unidad y el límite a que podía llegarse en el análisis químico, supuestas ambas unidades como barreras infranqueables; pero hoy se ha llegado a dividir el átomo en otras partículas mucho más pequeñas,

Unidades biológica y química

dotadas de energía, y estableciéndose su verdadero concepto como elemento de construcción, definido como la parte más pequeña de un cuerpo que puede entrar en reacción.

Atomo y célula

»Queda, pues, demostrado que el átomo es un sistema complejo y divisible. Igualmente la célula comienza a considerarse como un individuo biológico de constitución compleja, formada por unidades vivientes de constitución muy sencilla.

»Los plasmas celulares jóvenes, por ejemplo, del «sacaro-mices cerevisiæ», aparecen homogéneos a la observación microscópica; pero valiéndonos del ultramicroscopio puede observarse su constitución heterogénea y los movimientos plasmáticos que presentan, en cierto orden de ideas, un gran interés.

Estabilidad de las micelas

»Las micelas o partículas dispersas en los coloides, no tienen la estabilidad que poseen las moléculas químicas al estar dispersas en el agua, pues varían constantemente de composición, de carga eléctrica, de viscosidad, de poder catalítico, etc., siendo el fenómeno de difícil interpretación que recuerda variaciones análogas que se observan en las células. Se ve cómo el estudio de la Biología, está en íntima relación con el de la Química física.

Dificultades en el progreso de la Biología

»Las dificultades actuales en el progreso de la Biología provienen de la mala orientación que se dió en un principio a los estudios biológicos, pues se empezaba por el estudio del organismo humano, en primer término, luego se descendía en la escala zoológica, procediendo en orden inverso, pues lo lógico es comenzar por la investigación de los seres sencillos y pasar después al estudio de los organismos superiores.

Papel de los coloides

»Los coloides ejercen un papel tan preponderante en los seres vivos, que la vida sólo es posible cuando el estado coloide es compatible con las condiciones del medio; si pierde su estabilidad, o sea si el coloide se precipita en su medio de dispersión, muere la materia viva por cambiarse la energía actual del coloide en la potencial que posee un sistema coagulado.

ESTUDIOS DE BIOQUÍMICA

»Resulta que en la materia viva están todos los sistemas dispersos representados. Su constitución físico-química es la de un sistema disperso en el agua—único medio de dispersión en los plasmas vivos—, cuya fase dispersa está formada por iones, moléculas, micelas, gránulos, etc., cada uno con su papel y su influencia modificadora de los fenómenos vitales.

Constitución físico-química de la materia viva

»Se tiene que empezar, pues, por tener una idea precisa del estado coloidal para poder estudiar los fenómenos vitales.»

SEGUNDA CONFERENCIA *

Estabilidad de los sistemas coloidales: sus factores.—Concepto de la coagulación.—Importancia biológica de este fenómeno.—Coloides protectores.—Estabilización de los coloides.—Coagulación y cristalización.—Algunas ideas sobre la estructura de los coágulos.

Comenzó el Dr. Rocasolano haciendo un brillante resumen de la lección de ayer y diciendo lo siguiente:

«A pesar de la complejidad de los plasmas vivientes puede con buena base plantearse su estudio, porque bajo el punto de vista de su constitución químico-física, son análogos todos los complejos sistemas dispersos que integran la materia viva, y aun cuando el proceso fisiológico que se desarrolla se asienta en todos ellos, se distinguen, sin embargo, unos componentes que pudiéramos llamar fundamentales y otros de menor importancia, perteneciendo a los primeros los sistemas coloidales, verificándose que mientras los organismos se encuentren en condiciones tales que la estabilidad del sistema coloide sea posible, la vida se manifiesta, mientras que, cuando el coloide pierde aquella esta-

Estabilidad de los sistemas coloidales

* Tuvo lugar el día 15 de Abril de 1921 en el Paraninfo de la Universidad.

bilidad, la vida cesa, porque los fenómenos vitales no se producen.

*Albúminas vivas
y muertas*

»En los plasmas vivos se puede observar el tránsito de un hidrosol a hidrogel, o sea la conversión de un coloide vivo en coágulo y estos cambios se realizan, gracias a un proceso químico-físico, porque no ha podido demostrarse el que exista una diferencia de orden químico entre la albúmina viva y la muerta; de manera que es imposible llegar a distinguir químicamente lo que ha venido llamándose albúminas vivas, de las albúminas muertas, debido a lo poco que se conoce de su constitución; por eso algunos establecieron esa división, pero esto no ha ocurrido con las grasas y con los polisacáridos, cuyo estudio químico está más adelantado.

Idea de la micela

»Vamos a entrar en el estudio de la estabilidad de los coloides. El sistema coloidal, decíamos en la conferencia anterior, está constituido por partículas, dispersas en un medio, estando el diámetro de las partículas, según la sistemática de Ostwald, comprendido entre una décima y una milésima de micra; pero no basta este concepto mecánico para establecer la idea del sistema coloidal; las partículas dispersas, no son esencialmente porciones del cuerpo que se dispersó divididas hasta un cierto límite, sino complejos químicos formados por esas partículas que se tienen por adsorción iones que estaban en presencia y en muchos casos, moléculas del medio de dispersión.

*La micela no es
un fragmento sólido
en suspensión*

»Si las partículas coloidales dispersas en el medio y animadas de movimiento browniano, no perdiesen su estabilidad más que por su propio peso, tendríamos entonces que, según la ley de Stokes, deduciríamos cuál era el límite a que podía llegar la estabilidad de un coloide y sabríamos con gran sencillez determinarla; pero este método no puede aplicarse: la micela no es un fragmento sólido, material, que se encuentra en suspensión, sino que es otra cosa.

*La micela es un
complejo de ad-
sorción*

»Si disolvemos azúcar en el agua, las partículas de orden molecular dispersas, se moverán en su disolvente con una velocidad variable que dependerá de la temperatura; pero la

ESTUDIOS DE BIOQUÍMICA

micela colocada en el seno del medio dispersante es algo más que un fragmento material disperso, es un complejo químico que tiene la particularidad de poseer propiedades características, porque es un complejo de adsorción del que forman parte los iones en presencia: en el caso de la materia viva, los correspondientes a los compuestos minerales que entran en su constitución y el agua, medio de dispersión.

»Y estos fenómenos de adsorción los presentan las micelas mientras conservan su individualidad, esto es, mientras tengan su carga eléctrica. Luego la estabilidad depende fundamentalmente de que la micela es un complejo químico que, entre otras cosas, posee una carga eléctrica y mientras ésta se sostenga y nada externo o interno la varíe, la estabilidad se mantendrá.

*Carga eléctrica
de las micelas*

»Vamos a estudiar el sistema de estabilización, tomando para experimentar, no plasmas vivos de «sacromices» o de «paramecios», sino sistemas coloidales preparados a una gran dilución. Coagularse el coloide significa que perdió su estabilidad, que el cuerpo disperso se separa del medio de dispersión. Los medios que destruyen la estabilidad del coloide son agentes de coagulación.

*Sistema de
estabilización*

»Muchas veces al tratar de la coagulación la diferencian de la precipitación; pero es preciso unificar estos dos hechos, pues a veces se expresan falsos conceptos de la coagulación; la unificación puede hacerse si se tiene en cuenta que coagular un cuerpo no es más que separar las partículas dispersas de su medio de dispersión, sea cualquiera el sistema de que se parta.

*Coagulación
y precipitación*

»Ordinariamente, se dice que se coagula la sangre al separarse una masa sólida que antes permanecía en suspensión o que se coagula la caseína de la leche cuando en este líquido se forman ciertas espumas y sedimentos.

»En general, si tenemos un líquido en el que aparecen partículas tan gruesas que son visibles por el enturbiamiento que comunican al líquido y luego incrementan hasta depositarse, tal cosa es hacerse visible la coagulación, que se realiza en medios líquidos.

*Característica de
la coagulación*

»Al coagular pierde el coloide sus características, las micelas su movimiento browniano y por medio del ultramicroscopio se ve entonces que coloides, aún transparentes de aspecto, están coagulados, y esto, llevado a la materia viva, quiere decir que la vida cesa, pudiendo observarse cómo los movimientos brownianos de las micelas se hacen más lentos y acaban por extinguirse, perdiendo simultáneamente las micelas su carga eléctrica. Esta característica, de perder las partículas dispersas su movimiento browniano, constituye un medio experimental, seguro para reconocer, con ayuda del ultramicroscopio, si un sistema coloidal ha coagulado total o parcialmente.

»Mediante un dispositivo de grandes aumentos se observa la vida de un plasma vivo; pero si por medio de un tóxico matamos aquel sér, se paraliza el movimiento browniano de que estaban dotadas las partículas del plasma, objeto de la experimentación.»

Luego, el Dr. Rocasolano comienza a exponer una serie de diapositivas que constituyen la parte documental de la conferencia.

Documentación

Primero, un sistema perfectamente transparente; después, un coloide, en el que las partículas brillantes que representan las micelas se destacan patentes; más tarde, un coloide coagulado. Y pasan ante el espectador las micelas refulgentes sobre un campo que, mediante un dispositivo que le cuadrícula, permite su recuento. Otras inmovilizadas, presentando anillos de difracción, mediante los cuales será posible—a semejanza de lo que ocurre con las estrellas—hallar sus diámetros. Termina esta serie de diapositivas, una en que se representan los coágulos que comienzan a formarse en la albúmina por unas nebulosidades.

«Algunos de los sistemas que así observamos coagulados parecerían a nuestra vista como líquidos perfectamente transparentes, ya que las micelas tienen un diámetro máximo de una décima de micra, y para ser visibles necesitarían alcanzar un tercio de micra.

*Coloides
protectores*

»Estabilizar un coloide significa añadir a éste otro

coloide que retarde la coagulación, que asegure su permanencia: el que se añade, se llama coloide *protector*; la gelatina, disoluciones de goma arábica, el estabilizador de Paal, las exosas, los polisacáridos, etc., son cuerpos protectores. De manera que la estabilidad retarda la coagulación del coloide, porque el estabilizador obra aumentando la carga eléctrica de la micela, como demostraremos; pero, además, los estabilizadores modifican otras propiedades de los coloides, principalmente aquellas que tomamos como características de lo que puede llamarse vejez del coloide.

»Estabilizadores en los coloides que constituyen los plasmas vivos hay muchos, y una modificación que experimenten dichos estabilizadores hace que se coagule el plasma vivo más o menos aprisa, viniendo entonces la vejez o proceso que precede a la muerte natural. Su estudio, pues, es de la mayor importancia.

»La leche de la mujer es para el niño de más fácil digestión que la de vaca, porque hay en aquélla un estabilizador que dificulta la coagulación de la caseína y, por tanto, la hace más digerible. Así hay también estabilizadores en determinados jugos vegetales, como los de la cereza, grosella, etc., que mantienen su estabilidad hasta cierto tiempo y una diastasa coagulante, la peptosa, que obra en sentido contrario.

Ejemplos

»En el sistema coloide, una vez formado se realizan una serie de fenómenos, con los cuales camina a su coagulación, que es el límite. Esta coagulación se acelera por ciertas causas o puede retardarse mediante el concurso de un estabilizador.

Fenómenos que aceleran o retardan la coagulación

»Aceleramos la coagulación, o sea que disminuimos la estabilidad de un coloide empleando agentes de coagulación, como lo son: el calor, las acciones iónicas, la radioactividad, los campos eléctricos, la presencia de otros coloides, etc. La coagulación producida por el calor no es siempre total, porque el fenómeno se debe a la disociación del complejo que forma la micela, estando aquélla limitada por una cierta tensión de disociación, llegándose a un equilibrio si la operación se realiza en vasijas cerradas.

Coagulación por el calor

»El Dr. Rocasolano ha estudiado la acción del calor sobre los coloides entre 191° bajo cero (aire líquido) y la temperatura de ebullición. Las bajas temperaturas inmovilizan la micela por variación de estado del medio de dispersión, cuando se solidifica; pero si a los cuatro o cinco días se saca al ambiente, recobran las partículas su movimiento browniano, vuelve a tener el sistema el mismo poder catalítico, manteniendo sus características. Las temperaturas elevadas determinan la coagulación.

*Experiencia de
Buchner*

»Buchner inició la conversión de los fenómenos que parecen vitales, en fenómenos químicos del grupo de los catalíticos. La experiencia de Buchner consiste en pulverizar la levadura alcohólica, para obtener el jugo de la levadura; pero como esta operación no puede hacerse directamente, porque la célula de levadura es muy pequeña y elástica, descortezaba las células, mezclando la levadura lavada y seca, con arena de cuarzo muy fina y tierra de infusorios; tritura la mezcla en un mortero y la exprime después con ayuda de una prensa hidráulica. El jugo obtenido, es un líquido amarillento que, observado al microscopio, no contiene traza de elemento figurado; es el contenido celular que se puso en libertad, cuando los granos de arena desgarraban las células.

»Unas gotas de este líquido añadidas a caldos esterilizados, cuya composición química es la conveniente para transformarse por fermentación alcohólica, producen el desdoblamiento de la glucosa, de manera análoga a como le producen las células de levadura, transformando algunas gotas de ese jugo, masas de glucosa, sin que en el líquido aparezca célula viva alguna.

*Generalización de
la experiencia anterior*

»Esta célebre experiencia de Buchner, es perfectamente general y de cada microorganismo productor de fermentaciones diversas (láctica, acética, etc.), pueden extraerse materias solubles que ellos producen, y que son capaces de provocar las reacciones, que para los microorganismos de que se parte son específicas. A estas sustancias producidas y segregadas por las células vivas, ya formen parte de tejidos, ya posean vida autónoma, que son capaces de producir

por acción catalítica procesos químicos, se las denomina *diastasas*. La citada diastasa alcohólica, llamada también *cymasa* o *alcoholasa*, es una de ellas, pero se conocen muchas y se clasifican, atendiendo al género de reacciones que provocan y después a la transformación específica que son capaces de producir. De modo que hay muchos fenómenos vitales que no son más que fenómenos catalíticos.

»Cuando organismos monocelulares se someten a un gran descenso de temperatura se encuentran, por decirlo así, en vida latente, no dando muestras de su existencia; pero si cesa el descenso de temperatura y vuelven a las condiciones de ambiente ordinarias, aparece de nuevo la vida, indicando ésto que no se habrá coagulado en el plasma, sino que sólo estaban inmovilizadas las partículas. Prueba esto las experiencias que Pictet realizó sometiendo bacilos y ascomicetos a la acción del éter y anhídrido carbónico líquido a temperatura de 90° bajo cero; otras muchas experiencias han sido hechas en esta orientación, llegando en unas (Becquerel) a someter esporos de mucoráceas a la temperatura de 253° bajo cero, obteniéndose siempre el mismo resultado; al volver la célula a su ambiente normal reanudan los fenómenos vitales.

Los organismos celulares y las bajas temperaturas

Trata después de la cristalización de los coloides y plantea la tesis de que la cristalización es un caso particular de la coagulación, y en este orden de ideas llega a la afirmación de que, para que un cuerpo cristalice, es preciso que antes sea coloide.

Cristalización de coloides

Este aserto lo demuestra valiéndose de una serie de diapositivas en que aparece el proceso porque pasa la edestina, desde que se encuentra dispersa en una disolución acuosa de cloruro sódico al 10 por 100, hasta que aparecen cristales de caras triangulares perfectamente constituidos. Siguen cristales de ovoalbúmina coagulada por el ácido acético y otros de ovoglobulina, varios de metales que de coloide pasan a estado cristalino, y muchos de sales cristalizadas, habiendo partido de las mismas sales en estado coloidal.

Experiencias

Se refiere después a otro orden de investigaciones en las

que obtuvo coágulos de forma globular que crecen por yuxtaposición, constituyendo medios isótropos y formando verdaderas emulsiones, hasta que por cristalización, en algunos casos, cambia la naturaleza del sistema.

Continuó afirmando que todo núcleo cristalino es una micela.

Expone una serie de diapositivas en la que se ve formarse los cristales alrededor de las micelas, según ciertas líneas de fuerzas que determinan verdaderos campos de cristalización.

Afirmó que el cristal es la forma más estable, mientras que el coloide es la más inestable químicamente, y de aquí que intervenga tan eficazmente en los fenómenos vitales.

TERCERA CONFERENCIA *

*La carga eléctrica de los coloides.—Transporte eléctrico de las micelas: su observación macroscópica y ultramicroscópica.—
La carga eléctrica como factor de estabilidad.*

Comienza su tercera conferencia el Dr. Rocasolano resumiendo la anterior e insistiendo sobre el concepto de que la carga eléctrica es el factor preponderante de la estabilidad de un sistema coloidal.

Programa

«Las materias que han de ser objeto de esta conferencia son las siguientes:

- a) Estudio de la carga eléctrica que poseen las micelas en los sistemas coloidales.
- b) Cómo se puede observar el transporte eléctrico de las micelas, lo cual no es más que un reflejo del fenómeno de la electrolisis.
- c) La transformación que experimenta un sistema coloidal cuando se establece un campo eléctrico.

* Se celebró el día 16 de Abril de 1921 en el Paraninfo de la Universidad.

d) Estudio de la evolución de los coloides al modificarse la carga eléctrica y su camino hacia la coagulación.

»Para darnos cuenta de que las micelas o partículas dispersas en un sistema coloide poseen una carga eléctrica, es suficiente establecer un campo eléctrico en dicho coloide. Introducimos unas láminas de platino en el vaso que contiene el sistema, y las ponemos en relación con un generador eléctrico; el campo se establece: si se produce la corriente, vemos que alrededor de las láminas de platino aparecen masas del cuerpo disperso.»

Campo eléctrico

Cita los trabajos de Cotton y Moutón realizados para observar, con ayuda del ultramicroscopio, el transporte eléctrico, y da cuenta del dispositivo por él empleado, que consiste en colocar en el porta-objetos una gota del sistema coloide y laminitas de platino, y el cobre. Mientras observa, se hace pasar la corriente: los electrodos desprenden gases, que si quedan en la preparación desvían la dirección de los rayos luminosos y desaparece el fondo negro del ultramicroscopio; mientras que si se logra que los gases no se recojan en el campo, aparece éste como un cielo intensamente estrellado.

*Trabajos de
Cotton y Montón*

El dispositivo con que trabaja el Dr. Rocasolano es el mismo que empleó en su laboratorio el Dr. Maynar al investigar sobre las hemoconias de la sangre. Un esquema de dicho dispositivo fué proyectado sobre la pantalla.

*Dispositivo del
Dr. Rocasolano*

«Sobre el porta-objetos se asegura un trozo de cartón de amianto, unido fuertemente con lacre; los electrodos se establecen con unos hilos de platino que terminan en unas laminillas de la misma naturaleza; se coloca una gota de preparación en el porta-objetos; el líquido que sobra moja la lámina de platino, y por eso, al establecerse la corriente, los gases se producen fuera, marchando el oxígeno y el hidrógeno al anodo y catodo, respectivamente, y no se produce fulguración que deslumbren, por acumulación de burbujas, el campo de observación.»

Con este dispositivo realiza el Dr. Rocasolano su trabajo de investigación del transporte eléctrico de las micelas,

fenómeno que es de una belleza insuperable. El sistema semeja un mar oscuro, sobre cuya superficie aparecen agi-tándose las micelas dotadas del movimiento browniano, y cuando se someten a la acción de un campo eléctrico se orientan hacia el electrodo de nombre contrario a su carga, de un modo tranquilo. Pasa un poco de tiempo, y las micelas se agitan en forma de torbellinos cada vez más violentamente. La causa de esta agitación—dice el Dr. Rocasolano—es debida a los gases que en el fenómeno electrolítico se producen.

«Puede completarse el dispositivo usado haciendo las paredes permeables a la corriente eléctrica y al medio de dispersión, e impermeables a la micela, valiéndose de una capa de colodión; así se puede observar con toda normalidad cómo las micelas van a descargar su carga en el electrodo correspondiente. La teoría dada por S. Arrhenius sobre la electrolisis, ensancha sus horizontes con estos estudios.

»Eso es en su realidad el transporte eléctrico, en virtud del cual el coloide deja de serlo, pues han perdido las micelas su individualidad y, aglomerándose, forman coágulos. Así, pues, el estudio del transporte eléctrico puede hacerse en el caso de los coloides, utilizando medios de trabajo bastante seguros.

*Origen de la
carga eléctrica*

»En un principio se atribuyó el origen de la carga eléctrica al movimiento de las micelas en el medio de dispersión y a los choques y rozamientos que este movimiento determinaba; este caso de frotamiento constituía la *teoría mecánica*. Después se habló de ósmosis eléctricas, de superficies heterogéneas en contacto, las cuales originaban electricidad. Si las micelas llevan carga eléctrica, es porque en virtud de los fenómenos de adsorción, a las partículas dispersas se adhieren iones que aportan su poder eléctrico. Las variaciones de riqueza en iones determinan variaciones de la carga eléctrica.

»En los casos que más nos interesan no es posible prescindir de la influencia iónica, pues los plasmas vivos nunca están desprovistos de iones.»

Cita los trabajos de sus discípulos Armisén y Bastero sobre transporte eléctrico en los coloides. Cuando las micelas pierden la carga eléctrica, se disocian.

El Dr. Bastero plantea así un medio para investigar sobre la composición química de las micelas, operando con paladiosoles.

Composición química de las micelas. Estudios del Dr. Bastero

«Es preciso operar con un dispositivo apropiado. Este es un voltámetro modificado. Los electrodos son unas láminas de platino; los tubos están graduados con mucha precisión y para poder apreciar volúmenes pequeñísimos.

»El coloide, que es el paladiosol obtenido, reduciendo el cloruro paladioso por el sulfato de hidracina (Método de Paal) se coloca en el tubo, se hace pasar la corriente y se ve como todo el color del coloide se condensa en el polo negativo, quedando el líquido transparente. Entonces comienzan a desprenderse gases, procedentes de la electrolisis del agua: los volúmenes de estos gases no están en la relación que corresponde a la fórmula H_2O , ni se desprenden en iguales relaciones de volumen en el transcurso de la operación. Estudiando cuantitativamente este fenómeno, se llega a conocer la constitución química de la micela dispersa en el hidrosol de paladio de que se parte. Proyectó algunas gráficas y varias series de valores numéricos, dando así a conocer el resultado de estas experiencias.

»Si en un coloide establecemos un campo eléctrico, el sistema coloidal coagula. Este método es muy racional, el más sencillo y el que menos se ha explorado. El calor, al actuar como agente coagulante, proporciona coagulaciones incompletas, porque la operación está limitada por varias causas, entre otras, la tensión del disolvente.

»La coagulación se estudia produciéndola por una corriente de algunas diezmilésimas de amperio. Para ello se trabaja en placas Petri cuando los factores de corriente son pequeños, o en cámaras húmedas de las empleadas en Microbiología cuando los factores son grandes.»

Curiosas experiencias del doctor Rocasolano

El Dr. Rocasolano opera con albúmina vegetal dispersa en agua, recogiendo los coágulos en el polo positivo; si

opera con plasmas vivos, generalmente con paramecios, los cuerpos de los infusorios, orientados por su carga eléctrica hacia el electrodo, revientan al llegar a él, y se constituye un coágulo semejante al de la albúmina, el cual está formado por coágulos procedentes de los plasmas vivos.

Estos coágulos son fáciles de observar, porque no son reversibles, como los de la gelatina, esto es, que no se vuelven ya a dispersar. Sin embargo, ha podido recoger y fotografiar magníficos coágulos de gelatina, sosteniéndoles irreversibles mediante el paso constante de una corriente.

Muestra coágulos de platino obtenidos en campo eléctrico y su transformación en agujas, que son pequeños cristales, y aún en masas cristalinas mayores. Es el cristal que se perfecciona; a medida que se diluye el coloide, cristaliza mejor.

Sometiendo un electrosol de plata a la acción de una corriente eléctrica sobreviene un coágulo, amorfo; pero si la disolución coloidal está diluida, esto es, empobrecida en micelas, entonces los coágulos adquieren la forma de cristales pequeños en forma de agujas; a veces aparecen dendritas de plata. Proyecta varias diapositivas con coágulos amorfos o cristalinos de platino, oro y plata, para documentar estas ideas. Resulta que primero se obtienen cristales imperfectos, pero que a medida que continúa pasando la corriente eléctrica se hacen más pequeños y perfeccionan, pudiéndose, por lo tanto, regular la formación de los cristales.

Interés de dichos trabajos

»Estos trabajos tienen un interés práctico, ya que permiten obtener pequeñas cristalizaciones y seguir la formación de un cristal al ultramicroscopio.

»Añadiendo a un hidrosol de oro el hidrato de hidracina (reductor), obtenemos su coagulación en las disoluciones de cloruro aúrico al 5 por 100.000; si hacemos la coagulación lentamente, el coágulo es filamentosos y menos denso que el anterior, apareciendo al microscopio polarizante como isótropo, sin estructura cristalina; pero al cabo de unos cuantos días se advierte que el coloide evoluciona, y aparecen, por último, coágulos filamentosos y cilíndricos

ESTUDIOS DE BIOQUÍMICA

sobre los coágulos, que no son más que los primeros cristales que se forman espontáneamente.» (Este proceso se demostró en la pantalla.)

Citó sus observaciones sobre las variaciones de carga eléctrica en los coloides. Todas las sales, al disolverse en el agua, se convierten en electrolito, o sea un sistema que tiene una conductibilidad eléctrica determinada. En una disolución decinormal o centinormal de cloruro sódico, por ejemplo, se determina la conductibilidad y resistividad (que es la inversa de la anterior) por el método de Kolsrhausch, que es constante a igualdad de concentración y temperatura. Si se disuelven en exceso de reactivo se forman iones complejos, que, según los trabajos de Hittorff, tienen una conductibilidad constante. Operando a temperatura fija de 18 grados y sobre coloides cuya masa no varía, midiendo diariamente la resistencia del coloide, se llegan a obtener cifras diferentes y, por tanto, también lo es la carga. Esta aumenta primero, y luego desciende con sacudidas, con oscilaciones.

Variaciones de carga eléctrica en los coloides

Se proyectan distintas gráficas, demostrativas de dicho aserto y resultado de sus investigaciones, con paladisoles, aurosoles y platinoles.

«El coloide estabilizado tiene mayor carga eléctrica que el que se encuentra sin estabilizar, deduciéndose de aquí que el estabilizador aumenta la carga eléctrica del sistema. La carga eléctrica es consecuencia de la composición química, y tiene gran aplicación en biología su estudio.

»Si nosotros vivimos en un campo eléctrico intensísimo, como es el aire, cuya conductibilidad varía porque cambia la ionización del aire constantemente por varias causas, los procesos vitales han de estar refrenados por esas cargas. Ved, pues, qué importante es ese estudio en la Biología, y cómo es preciso orientarlo en relación con otras cargas eléctricas, las de los plasmas vivos, en los que se realizan los complejos fenómenos del metabolismo celular.»

Los procesos vitales refrenados por las cargas eléctricas de los coloides

CUARTA CONFERENCIA *

Los coloides como catalizadores.—Idea de los catalizadores bioquímicos.—Dónde reside el poder catalítico de los coloides.—Influencia de la temperatura y de la masa del catalizador.—Acción del estabilizador en el poder catalítico de los coloides.—Variaciones de la constante de equilibrio.—Orden de las reacciones catalíticas accionadas por los coloides.

Los coloides considerados como catalizadores

«La evolución que experimentan los sistemas coloidales es el punto fundamental de las ideas que estamos exponiendo en esta serie de conferencias y frente a problema tan importante nos incumbe estudiar los coloides considerados como catalizadores, viendo al mismo tiempo el mecanismo, en virtud del cual se realizan las acciones catalíticas en los seres vivos, cuestión de capital importancia en Química Biológica. Dedicaremos, por lo tanto, la conferencia de hoy al estudio de la catalisis en los sistemas llamados *microheterogéneos*, aunque aparentemente se nos presenten como homogéneos, teniendo en cuenta, que es tan interesante el estudio de la catalisis en estos sistemas, que con las conclusiones que establezcamos podremos abordar el estudio de los fenómenos catalíticos, que se verifican en el interior de los organismos mediante el concurso de los catalizadores llamados *diastasas*.

Velocidad de la reacción

»En un sistema en reacción se estudia el concepto de la *velocidad de la reacción*: a unidad de volumen y en unidad de tiempo el número de moléculas-gramo que en él se transforman dará idea de la velocidad con que se está verificando la reacción.

Modificadores de la velocidad. Temperatura

»Como modificadores de la velocidad de la reacción se cita en primer término la temperatura: según Swarts, dife-

* Dada el 18 de Abril de 1921 en el Paraninfo de la Universidad.

ESTUDIOS DE BIOQUÍMICA

rencias de 10° modifican la velocidad entre los términos 2 a 7. Así, reacciones que a la temperatura ordinaria se verifican con una pequeña velocidad como ocurre con el oxígeno y el hidrógeno puestos en presencia en estas condiciones, pues no se combinan casi, si aumentamos la temperatura a unos 130° se combinan violentamente y con manifestaciones mecánicas.

»La concentración modifica la velocidad; la ley de las masas, de Guldberg y Waage regula este fenómeno, lo mismo que la presión, pues cuando en un sistema en equilibrio químico se modifica la presión, el equilibrio se desplaza, previendo el principio de Le Chatelier el sentido de esta variación.

Concentración

»En todos los organismos vivos se verifican reacciones químicas y de las velocidades con que se realizan, depende la intensidad de los fenómenos químicos; pero las causas modificadoras de la velocidad no pueden aplicarse a las reacciones químicas de los organismos, porque la coagulación de sus albúminas le convertiría en un sistema inerte; si varía la concentración del plasma vivo o las tensiones, mueren las células; tampoco se pueden modificar en los seres vivos las presiones como las de los grandes fondos de mar o las de la superficie de la tierra, etc., todo lo cual viene a demostrar lo que dijimos, de que las causas que modifican la velocidad en las reacciones no pueden aplicarse a las químicas que tienen lugar en los organismos. Por esto es conveniente estudiar las reacciones en las fábricas y en los laboratorios, porque se ha dicho que en Biología los organismos tienen un cierto modo de reaccionar parecido al quimismo de la industria o del laboratorio, para después investigar las que realiza la naturaleza en los organismos vivientes.

Intensidad de los fenómenos químicos

»Se hidrolisan o sacarifican los almidones y se les convierte en glucosa trabajando a la temperatura de 50 ó 60 grados en medios ácidos; también sabemos que las grasas se saponifican en medio ácido o alcalino; que a temperaturas elevadas y en medio ácido se desarticulan las moléculas.

Fenómenos in vitro

las de albúmina y se llega a las peptonas; a temperatura elevada, la industria fija el nitrógeno atmosférico convirtiéndolo en apto para su utilización en la Agricultura. Así, en Notodden (Noruega) se opera empleando el horno eléctrico Birkeland-Eyde, en el que se alcanza la temperatura considerable de 2.800 grados, a cuya temperatura aproximadamente el cinco por ciento de nitrógeno y oxígeno puestos en presencia reaccionan dando óxido nítrico, el cual con el oxígeno se convierte en peróxido de nitrógeno y en óxido nitroso-nítrico, capaces de dar en una ulterior reacción nitrato cálcico fertilizante para las plantas; que el amoníaco se oxida en la industria; pero lo más adelantado en este sentido son los trabajos realizados por los químicos de los imperios centrales, cuando obligados por el bloqueo de la guerra tuvieron que hacer por síntesis amoníaco y éste oxidarlo, para sustituir de esta suerte la falta del nitrato de Chile; pero se necesitaban temperaturas de más de 700 grados, aparte de trabajar en presencia de ciertos cuerpos que realizaban la oxidación del álcali volátil, habiendo químicos que para tener un rendimiento mayor han realizado esta operación aumentando considerablemente la presión a que se encontraban los cuerpos reaccionantes.

Fenómenos
in vivo

»La naturaleza en los organismos vivientes realiza todas esas reacciones que acabamos de citar y que se verifican en la industria y tienen lugar, por ejemplo, dentro de nuestro organismo, a una temperatura de treinta y tantos grados y con unas masas activas en presencia muy pequeñas.

»La oxidación del amoníaco que se desprende de las materias orgánicas para convertirle en ácido nítrico la realizan ciertas bacterias que viven en el suelo, lo mismo que las llamadas *bacterias nitrificantes* a la temperatura del ambiente fabrican el ácido nítrico tomando el nitrógeno del aire, cuyo ácido reaccionando sobre el carbonato cálcico de los terrenos, da origen a la formación de nitrato. Se puede afirmar que todo el nitrógeno que las plantas asimilan procede del aire, cuyo nitrógeno, en virtud de trabajos bioquímicos, pasa a formar parte integrante de los plasmas vivien-

tes y a constituir los depósitos de reserva que el hombre utiliza luego para su alimentación. En virtud de todo lo dicho se deduce, que el valor de los abonos orgánicos depende no sólo de la calidad de la materia fertilizante, sino también de la flora bacteriana que contengan. La naturaleza, pues, realiza bien las reacciones brutales (valga la frase) que se verifican en los laboratorios; teniendo una gran seguridad en los productos que proporciona.

»Esto hace presumir que en los organismos vivientes hay una fuerza que reside en ellos, en virtud de la cual se realizan esas transformaciones. A esa fuerza se la consideraba como misteriosa, y no tiene más misterio que como otros tantos misterios que no conocemos ni desciframos por nuestra ignorancia. Así, Augusto Compte consideraba como un imposible hacer el análisis químico de las estrellas, y unos años más tarde, en el año 60, Bunsen y Kirchow realizaban su análisis espectral.

»Vamos a poner, si es posible, un poco en claro ese misterio. Tenemos oxígeno e hidrógeno mezclados durante años y años, y es tan pequeña la velocidad de la reacción, que no la percibimos. Lo mismo ocurre con el agua oxigenada, que tarda meses en descomponerse dentro de la vasija en que se conserva. Se tiene igualmente hidrógeno y óxido de carbono en presencia y la reacción aparentemente no tiene lugar. Para descomponer el metanoico es preciso la acción del calor y del ácido sulfúrico. Pero basta la presencia del electrosol de platino en los dos primeros casos, del níquel dividido en el tercero o del negro de sodio en el cuarto, para que estas reacciones tengan lugar, y el oxígeno se combina con el hidrógeno, originando la formación de agua; el agua oxigenada se descompone rápidamente en agua y oxígeno; el ácido fórmico da agua y óxido de carbono, etc. Ved que ya nos vamos aproximando a la solución del problema. Estamos, pues, frente a sistemas que aparentemente no reaccionan; pero basta la presencia de un cierto cuerpo para que la reacción se active: este cuerpo activador recibe el nombre de *catalizador*, la reacción activada se la

¿Existe alguna fuerza misteriosa en los organismos vivos?

Desaparece el misterio

Catalisis

llama *reacción catalítica* y el conjunto de fenómenos que tienen lugar en ella constituyen la *catalisis*.

»La catalisis supone la presencia de un catalizador, de un cuerpo que se descompone por la acción de aquél y de un medio adecuado en que la descomposición se verifique.

Los catalizadores
son producidos
por las células

»En las condiciones normales de vida estos fenómenos catalíticos tienen lugar en los plasmas de los seres vivos, porque los catalizadores son producidos por las células y era preciso estar en presencia de la célula viva para que dichos fenómenos se llevaran a efecto; pero vino Buchner y nos dijo que podían descortezarse las células y pasar los productos procedentes de la operación a través de los filtros, cuyos líquidos observados con el microscopio ordinario no presentaban nada de particular, pero que vistos con el auxilio del ultramicroscopio se comprobó que eran verdaderos coloidales capaces de realizar reacciones catalíticas como las que verifica la célula viva. La *zimasa*, que se extrae de algunos hongos, es capaz de producir la fermentación alcohólica, y la *invertasa*, procedente de la levadura de cerveza, puede ocasionar el desdoblamiento de la sacarosa. Diremos, pues, que estas diastasas están producidas por las células vivas y que, por el descortezamiento de éstas, se obtienen líquidos diastásicos que atraviesan con mayor o menor facilidad los filtros. Esos son los caracteres del catalizador bioquímico llamado diastasa, el cual se ha de tener muy en cuenta al realizar el estudio de la catalisis bioquímica.

Poder catalítico
de las diastasas

»¿Dónde reside el poder catalítico de las diastasas? ¿Cuál es el trabajo que realizan? La diastasa es un coloide y respecto a su constitución físico-química podemos decir que está formado por la micela dispersa que retiene por adsorción iones. Lo activo es el ión adsorbido, pues es el que verifica la acción catalítica, y lo pasivo es la partícula orgánica dispersa que constituye el pedestal.

Trabajos de
Bertrand

»Bertrand opera con *oxidadas* que transforman el látex o jugo lechoso, claro, que produce el árbol de la laca *Rhus vernicifera*, en una especie de barniz negro que se denomina *laca*. Diluyendo el látex en una gran cantidad de alcohol,

encontró Bertrand dos productos: el uno, que se precipita, y el otro, que queda disuelto en el líquido. El cuerpo precipitado, lavado en alcohol, disuelto después en agua y vuelto a precipitar, repitiendo esta operación varias veces para obtenerlo en estado de pureza, tiene propiedades diastásicas; es una oxidasa a la que se denomina *lacasa*.

»Los trabajos de Bertrand sobre la lacasa, continuaron, analizando varias muestras de esta oxidasa, en la que encontró hasta el 5,15 por 100 de cenizas, que por el análisis comprobó que eran ricas en manganeso; pero conteniendo de este cuerpo cantidades variables de 0,098 a 0,159 por 100 y estudiando la oxidación de la hidroquinona con diferentes muestras de oxidasa que contenían distinta cantidad de manganeso, pudo comprobar, que la velocidad de la oxidación era mayor en aquellas que contenían mayor cantidad de manganeso, y estos resultados sugieren a Bertrand la idea, de que el principio activo de la lacasa, era el manganeso.

»Esto puede considerarse como consecuencia de los trabajos de Bertrand. En efecto, ni siquiera son las partículas del cuerpo disperso en las que asienta la fuerza misteriosa de la catalisis; son los iones, mucho más pequeñísimos que aquéllas, los que por adsorción con ellas constituyen la micela, y a la micela aportan su poder.

Consecuencias

»En una de sus obras, Wells, el célebre novelista inglés, cuenta cómo vienen los marcianos (habitantes de Marte), con sus músculos fuertes como el acero, sobre la tierra y caen sobre Inglaterra, y son más fuertes y parece que van a destruir al ejército inglés; pero como no están inmunizados contra los microorganismos patógenos, son atacados por todas las enfermedades infecciosas y son vencidos; siendo los infinitamente pequeños, los más pequeños y los más humildes, los que defienden la independencia de la tierra; también aquí, en la micela, son los más pequeños, los infinitamente pequeños químicos, los iones, los que engloban la máxima energía en el fenómeno diastásico.

Hermoso simil

»En la fijación del nitrógeno del aire en la tierra inter-

Casos prácticos

vienen una porción de bacterias, las cuales actúan en presencia de pequeñas cantidades de hierro o de manganeso, siendo el concurso que prestan tan necesario, que si faltan dichos metales, las bacterias se convierten en desnitrificantes.

*Constitución
de la micela*

»Partamos del sistema microheterogéneo más sencillo, por ejemplo, de un electrosol de platino y dispongamos como materia a catalizar el agua oxigenada. ¿Qué es el catalizador? ¿Qué cosa es la micela de platino? ¿Cuál es la constitución de la micela del coloide más sencillo? A propósito de esto, declame en París este verano, el profesor Cotton, que se habla puesto este asunto a discusión y, efectivamente, no se conoce trabajo alguno que explique cuál es la constitución química de la micela, porque a veces el químico podrá hacer la disección de la molécula, pero al llegar a las albúminas, por ejemplo, nos encontramos con fragmentos que ya no sabemos cómo articularlos; ejemplo: algunos amino-ácidos.

*Análisis y síntesis
de la micela*

«Cuando en el agua bidestilada pulverizamos eléctricamente platino vemos que se desprenden constantemente gases al producirse las descargas en arco, mediante las cuales llegamos al coloide. Recogemos estos gases con objeto de analizarlos: para ello dispongo un tubo graduado, en el que los gases que se producen entran por la parte superior, cuyo tubo está atravesado por unos alambres de platino y, al llegar la corriente eléctrica, en el momento que salta la chispa, si los gases allí contenidos fueran oxígeno e hidrógeno, producto de la descomposición del agua, ésta se sintetizaría. Hago saltar la chispa y no se verifica la síntesis, no cambia de volumen aquella masa gaseosa, no constituye mezcla detonante, es solo oxígeno o hidrógeno el gas que la constituye. Un análisis detenido de aquellos gases me demuestra que están constituidos por hidrógeno. ¿Dónde está el oxígeno? Pienso que está en el platino y creo que la micela de platino es un *sistema platino-oxigenado*. Obtengo el electroplatinsol y después de coagulado y desecado espontáneamente en un exicator lo coloco en un tubo horizontal, en comunicación con un aparato que desprende anhídrido

carbónico. Durante cinco horas, una corriente de este gas se encarga de desalojar todo el aire que pueda haber en el aparato; entonces caliente el coágulo colocado en el tubo horizontal, a unos cuatrocientos grados, hasta que se disocie y obtengo un gas que es oxígeno y queda en el tubo el platino. Hemos realizado el análisis y la síntesis; queda demostrado que la micela es un sistema platino-oxigenado.»

A continuación demostró el Dr. Rocasolano cómo ha podido obtener electrosoles de platino, en que las micelas tenían cantidades distintas de oxígeno adsorbido, habiendo visto que para 1 en volumen de platino, la cantidad de oxígeno adsorbido oscila entre los valores 76 como minimum y 368 volúmenes como maximum, y que a medida que la cantidad de oxígeno es mayor, a igualdad de tiempo y temperatura, va disminuyendo la cantidad de agua oxigenada y que el oxígeno es el que cataliza. Luego el platino es el soporte y el oxígeno, que es el ión adherido, el *átomo activo*, el catalizador.

*Oxígeno
adsorbido*

»La velocidad de la catalisis está sujeta, por lo tanto, a la siguiente ley: *existe proporcionalidad entre la cantidad de oxígeno que absorbe la micela y su poder catalítico.*

*Ley sobre el poder
catalítico*

»Para convencerme que el platino no es el que cataliza, recojo un coágulo de platino y otro de electrosol; un coágulo de electrosol desecado a la temperatura ordinaria se siembra en agua oxigenada y otro coágulo igual calentado previamente a la temperatura del rojo sombra, esto es, a unos 450 grados, se le siembra también en agua oxigenada; el coágulo primero retiene el oxígeno adsorbido mientras que el segundo no, porque por el calor se disoció el sistema platino-oxígeno; se observará entonces que donde no hay oxígeno no se verifica catalisis, luego el activo es el oxígeno. En general, lo activo en las diastasas son las materias que adsorben.

*El platino no es
el que cataliza*

»Vamos a estudiar la influencia que ejerce la temperatura en la marcha de las reacciones catalíticas. Circula por cuantas obras tratan estos asuntos, la afirmación de que la velocidad con que los catalizadores (fermentos metálicos

*Influencia
de la temperatura*

hidrosol de paladio, hidrosol de platino, etc.) actúan en los fenómenos catalíticos, aumenta con la temperatura hasta llegar a los 75 grados; pero que si se hierve el sistema, desaparece el poder catalítico. La temperatura de 75 grados recibe el nombre de *temperatura óptima*».

Experiencias numerosas. Gráficas y cuadros estadísticos

El Dr. Rocasolano se valió de numerosas gráficas y cuadros estadísticos, resumen de sus trabajos con los paladiosoles y con los electroplatinsoles para demostrar que el poder catalizador aumenta con la temperatura, y dijo que en el caso de los paladiosoles, si la temperatura va recorriendo desde cero grados, los 10, 15, 25, 35, 45, 55, 65, 75, 85 y 95 grados, la velocidad de la reacción catalítica y la cantidad de agua oxigenada descompuesta al cabo de diez horas de experiencia, van aumentando proporcionalmente, alcanzándose el máximo de velocidad hacia los 85 grados; que en el caso de los electroplatinsoles, si la temperatura recorre los valores sucesivos de 10, 25.... etc., hasta 95 grados, se ve que aumenta la velocidad de la reacción a medida que crece la temperatura, teniendo, hacia los 95 grados, lugar el máximo de poder catalítico, y que en la ebullición ocurre que, colocado un electrosol o paladiosol a 100 grados, la velocidad de la reacción es mayor que a temperaturas más bajas.

«A medida que aumenta la masa del catalizador crece también el trabajo que desarrolla, aunque esta ley a grandes concentraciones no se verifica de un modo riguroso.

Papel del estabilizador

»El estabilizador retarda el poder catalítico de los coloides, o sea que si existe un medio de estabilizar o defender a la micela, ese medio rebaja el poder catalítico.» El conferenciante presentó numerosos trabajos para demostrar que el coloide protector disminuye el poder catalítico, y más, cuanto más protector es.

»En casos de excepción, como con el protalbinato sódico, el protector aumenta el poder catalítico, porque es básico, y por tanto, aumenta el ión oxhidrilo. Si lo variamos por el lysalbinato sódico disminuye entonces el poder catalítico.

Importancia del estabilizador

»Antes se creía que en la actividad del coloide no inter-

venía para nada la calidad del estabilizador y se descuidaban todas estas cosas; pero hoy no deben descuidarse, porque si se modifica la calidad del estabilizador, se alteran las propiedades catalíticas del coloide. Y este es el secreto de por qué unos coloides preparados en determinada fábrica poseen un distinto poder catalítico y una diferente acción bioquímica que los confeccionados en otro centro industrial diferente, secreto que descubrimos al suponer que serán distintos los estabilizadores que se les agrega.

»A medida que se estabiliza el coloide, es más perfecto. Si un cuerpo cataliza porque es coloide, claro está que, cuanto más coloide sea, será más catalizador; pero ocurre que a medida que aumenta la estabilidad, disminuye el poder catalítico. Luego no hay que ir a buscar, ni en la carga eléctrica, ni en la constitución física del coloide, la causa del fenómeno; es dentro del terreno químico donde hay que estudiarla.

Causa del fenómeno estudiado

»Dice Breiding que en el sistema no se descompone más que agua oxigenada, y que la reacción, por tanto, es de primer orden, o sea que constituye un sistema monomolecular, en que los valores de K (constante de equilibrio) son siempre los mismos; pero yo—dice el Dr. Rocasolano—he podido deducir que estos valores de K van decreciendo; luego no sólo se descompone el agua, sino también la micela de platino.

Constante de equilibrio

»Multiplicando por 10^5 los valores de K para tener números manejables en los cálculos, nos encontramos con un período en que la reacción no es monomolecular, pero luego viene un momento en que ya es monomolecular, lo cual indica que la reacción está terminando, o refiriéndonos al ejemplo anterior, que casi toda la cantidad de agua oxigenada se descompuso.

»En una reacción que ha sido al final monomolecular, se recoge el catalizador y se le guarda hasta tenerle en cantidad conveniente, y una vez coagulado se observa que tiene ya distinta estructura, viéndose que el cuerpo que actuó como tal catalizador es más esponjoso, tiene menos opa-

cidad. Una dosis conveniente de este coágulo se le siembra, dispersándola en agua, y luego se añade el conjunto a una cierta cantidad de agua oxigenada, observándose que aquel coloide que antes actuó como catalizador, continúa ahora catalizando de nuevo, viéndose además que los valores de K son constantes. Luego cuando la reacción catalítica comienza, tiene lugar una disminución en la cantidad de oxígeno adsorbido por la micela, llegándose a un momento de equilibrio en que la cantidad de oxígeno se mantiene constante, demostrando entonces la constante de equilibrio que la reacción es unimolecular. Venimos en consecuencia de que aquel decrecimiento de K es debido a que la micela cambia de composición.

Conclusión »Breding vive y continúa trabajando, pero asienta los fenómenos catalíticos sobre un terreno físico; creo—dice el conferenciante—que así no es posible adelantar un solo paso. Ese poder catalizador de los electrosoles de platino, ese misterio, es porque se trata de unas variaciones de masa que pasan para nosotros desapercibidas, como tantas otras cosas.»

QUINTA CONFERENCIA *

La evolución de los coloides.—El sistema coloidal no es un sistema estable.—Inestabilidad del complejo químico-físico que constituye la micela.—Estudio de las variaciones de viscosidad en estos sistemas.—Variaciones de diámetro, de tensión superficial y de energía de superficie en las micelas.—Variaciones de poder catalítico.—Influencia de la edad del coloide y del estabilizador en estas variaciones.

Dedicatoria Esta conferencia fué dedicada al Ateneo Científico. Presidió la sesión el Catedrático de la Facultad de Ciencias de esta Universidad, Dr. D. Luis Bermejo, el cual dió las gracias en nombre de nuestro Ateneo, de cuya sección de

* Pronunciada el 19 de Abril de 1921 en el Paraninfo de la Universidad.

Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, es Presidente, al ilustre conferenciante.

El Dr. Rocasolano, después de saludar a la corporación científica, comenzó su conferencia, diciendo:

«El compuesto químico o complejo molecular se caracteriza, porque sus propiedades permanecen constantes mientras no se excinda la molécula, estando regulado por leyes estequiométricas sencillas como lo es, por ejemplo, la Ley de Proust, de la que se infiere una constancia en la composición química, estableciéndose así el concepto de especie química, la cual se caracterizaría por la constancia en sus propiedades, ocurriendo esto en todos los compuestos químicos, aun en los de mayor complejidad, lo mismo que en el caso de los iones complejos, verificándose en las dispersiones de todos estos cuerpos que la carga eléctrica, la viscosidad, etc., es siempre constante para una determinada especie química, si es constante la concentración y la temperatura. Pero en el sistema coloidal, la micela es un complejo químico inestable, cuya composición sufre incesantes variaciones; para poder llegar al conocimiento de esa variación es preciso comenzar por investigar sobre su constitución química.

*Evolución
de los coloides*

»La velocidad con que evolucionan los sistemas coloidales está regulada por la acción de la temperatura, de la presión, de los campos eléctricos a que se encuentran sometidos, de los iones en presencia, etc., pues el sistema coloidal está situado sobre un medio en el que todos los factores citados influyen constantemente sobre él.

»La evolución del coloide es indudable que se verifica y, en virtud de ella, el coloide tiende a coagular, perdiendo así las características del estado coloidal, necesitándose para llegar a realizarse este fenómeno, en unos casos, un espacio de tiempo corto, y en otros, un lapso de tiempo grande. En esta evolución el coloide guarda más analogía con las masas de composición química compleja que intervienen en los procesos vitales que con la materia inerte, característica del reino inorgánico.

*Tendencia
a coagular*

»Fácilmente podemos darnos cuenta de este proceso evolutivo, obteniendo por reducción de una solución acuosa de cloruro auríco al 5 por 100.000, mediante el hidrato de hidracina, el hidrosol de oro rojo rubí, que con el transcurso del tiempo pasa espontáneamente al hidrosol violeta, y después al hidrosol azul.

Observaciones

»Estudiados estos hidrosoles al ultramicroscopio, observamos que la diferencia de color depende del distinto tamaño de las micelas, que era mayor para el azul que para el violeta, y mayor para éste que para el rojo.

»Era lógico pensar que se formaría un hidrosol u otro, según las condiciones del medio, y así, agitando fuertemente el medio, se obtenía el hidrosol rojo; agitando menos violentamente, el violeta, y estando el medio en reposo, esto es, echando el reductor sobre la disolución de cloruro auríco tranquila, resultaba el azul.

»El fenómeno que nos interesa recoger aquí es que el hidrosol rojo, al cabo de uno, dos o tres días de obtenido, vira al violeta. Éste, al cabo de 16 a 25 días, es azul; y éste, después de 30, 40 o 50 días, según las condiciones, se convierte en verdoso. El sistema, pues, espontáneamente evoluciona y cambia de coloración él solo, debiéndose esta variación de color al aumento que experimenta el tamaño de la micela, a medida que el tiempo pasa. El sistema es transparente al principio; pero ya en el color azul, comienza a conglomerarse, el líquido se enturbia, y al fin obtenemos un coágulo filamentosos, que en último término se convierte en un cuerpo cristalino, fácil de observar con auxilio del microscopio polarizante. Ved un caso de evolución que vamos a estudiar.

Tiempo transcurrido de una a otra fase

»El estudio de la evolución lo hacemos atendiendo primero al tiempo que necesita cada fase para llegar a la siguiente, y así tenemos que en condiciones normales cuesta pasar del rojo al violeta unos 3 días; del violeta al azul 14, 15 o 16 días; del azul al verde 75, 80 u 82 días. Añadiendo protalbinato sódico como estabilizador, obtenemos que para virar del rojo al violeta cuesta de 8 a 9 días, en presencia

de medio centímetro cúbico del estabilizador; 14 días en presencia de un centímetro cúbico, y de 20 a 22 días en presencia de uno y medio. Se deduce de aquí que el estabilizador no sólo retarda la evolución del coloide, sino que además la retarda proporcionalmente a la cantidad que de aquél se emplee. En estas nuevas condiciones, para pasar del violeta al azul, se necesitan de 64 a 160 días, y para que se verifique el tránsito del azul al verde son necesarios unos 520 días. El lysalbinato de sosa también refrena la evolución, aunque con menos intensidad; pero la gelatina llega a refrenarla tanto, que para pasar de rojo al violeta se necesitan unos 6.140 días en unos casos, unos 9.000 en otros, y en los demás, números intermedios a éstos; para pasar del violeta al azul son necesarios unos 49.000 días, y para que el azul se convierta en verde son precisos unos 143.000 días; es decir, que la presencia del estabilizador retrasa el proceso de la evolución del coloide. No he de advertir que a estos números se llega mediante el cálculo, conociendo por experiencias previas el poder protector de cada uno de los estabilizadores empleados.

»Se deduce el poder protector de un estabilizador, por el tiempo que tarda en coagular el sistema al cual se agrega y se considera como mejor estabilizador, aquel en cuya presencia tarda más en coagular el sistema, experimentando en iguales condiciones de concentración y temperatura. La evolución de un sistema coloidal se encuentra, pues, refrenada por la presencia del estabilizador y según cual sea el poder de éste, el retardo en la coagulación será mayor.

*Poder protector de
un estabilizador*

»Disponemos, pues, de un freno para retardar la evolución de los sistemas coloidales; así como también puede aumentarse la velocidad del proceso evolutivo si operamos de modo que existan en presencia del sistema determinados iones: en el caso del oro, hidrogeniones. Si se opera en un medio ácido, el paso del rojo al violeta y del violeta al azul se verifica en segundos. Hay ácidos como el clorhídrico que cambian pronto el color de los hidrosoles y el tamaño del diámetro micelar, mientras que otros como los ácidos orgá-

nicos ejercen poca influencia, pues su grado de ionización, como sabemos, es pequeño.

*Variaciones en el
metabolismo ce-
lular*

»Si la alcalinidad o acidez de un medio es en cantidad tal que no puede ponerse de manifiesto por el análisis químico, el hidrosol puede ponerla en evidencia. Comprenderéis como puede influir tan extraordinariamente la acidez o la basicidad del medio, y por tanto, la importancia que esto tiene cuando ocurre en los organismos vivientes, pudiendo determinar trastornos fisiológicos de importancia, como por ejemplo, modificación de la velocidad con que se desarticula la molécula albuminoidea, viniendo como consecuencia de ello variaciones en el metabolismo celular. Si los hidrosoles, en presencia de hidrógenos iónicos y de los oxhidrilos reaccionan del modo tan sensible como hemos visto, los constituidos por materias albuminoideas, ¿no reaccionarán más sensiblemente aún?

*Estudio
de la viscosidad*

»Disueltos los compuestos químicos en agua bidestilada, tienen una viscosidad que es un factor constante. La viscosidad implica cierta adherencia entre las partículas del sistema, como si las moléculas del líquido estuviesen unidas y resbalando unas sobre otras, en virtud de un frotamiento interno que impide el que se muevan libremente y que partículas de otros cuerpos se interpongan entre ellas. Para el estudio de la viscosidad hemos empleado el viscosímetro de Beaumé.

»Si se trata de la disolución de una sal cualquiera o de otro compuesto químico, el valor de la viscosidad es una cantidad constante mientras la temperatura y la concentración no varíe; pero en los hidrosoles de oro, de gelatina, de paladio, etc., recién hecha su dispersión, se observa que presentan una cierta viscosidad, x ; pero si luego se verifican observaciones cada seis horas, se verá que va variando, tendiendo la viscosidad a aumentar con el tiempo.

Mediante detalles experimentales—que cita—pueden obtenerse hidrosoles rojos de oro muy estables, aun sin estabilizar, y otros muy poco estables; estudiando en los dos casos las variaciones de viscosidad, observa que la curva que

representa la viscosidad del hidrosol estable, primero sube, luego baja y después vuelve a ascender, mientras que la curva representativa del inestable presenta un rápido crecimiento de su viscosidad, pues el hidrosol en este caso evoluciona muy pronto.

Insiste el Dr. Rocasolano en hacer constar que opera con un sistema de una diluición extremada, pues parte de una disolución al 5 por 100.000, y añade: «calculad lo que ocurrirá en la célula viva, cuyos coloides en los plasmas tienen una concentración y viscosidad muy grande, siendo su variación de la mayor importancia, pudiéndose tener un concepto de la viscosidad mediante la observación ultramicroscópica del movimiento browniano modificado, que se observa en las partículas de grado coloidal dispersas en los plasmas vivos.

«Las micelas albuminoides están compuestas por moléculas de albúmina que retienen hasta un 90 por 100 de agua por adsorción; este es un caso de hidrofilia (se conocen ejemplos de hidrofobia). La micela con el agua adsorbida forma un sistema disperso, en el que la cantidad de agua varía. Cuando estas micelas se deshidratan, disminuyen de masa; por consecuencia disminuyen de radio; como consecuencia de todo esto viene un descenso de la energía de superficie, que interviene eficazmente en los fenómenos vitales.

Hidrofilia para el agua medio

»Las micelas albuminoides fijan agua, mediante procesos de adsorción reversibles; pero si se somete el sistema a la acción del calor hasta un cierto límite, la reversibilidad no aparece (esterilización por el calor).

Esterilización por el calor

»Si conseguimos desecar un rotífero a temperatura moderada, y una vez desecado le colocamos en un medio que pueda absorber agua, entonces el rotífero revive, porque su plasma sólo se desecó, no se coaguló; pero si ese rotífero lo desecamos mediante el empleo de una temperatura muy grande, como entonces los plasmas quedan coagulados, aunque le pongamos en el agua ya no volverá a manifestarse la vida.

*Variaciones del
poder catalítico*

»Entre todos los fenómenos que se verifican en la evolución de los sistemas coloidales, el que tiene más interés su estudio es el que se refiere a las variaciones del poder catalítico en los coloides. Decíamos que los coloides son catalizadores y que éstos tienen tanto interés, que la Química Biológica no es otra cosa que Química Catalítica, y que, para conocer cómo un proceso químico vital se verifica, es el punto de partida, aislar y estudiar lo que en ese proceso actúa.

»El poder catalítico en los catalizadores sólidos, dice Sabatier que no es constante, sino que primero tiene un cierto valor, pero que luego disminuye descendiendo como por un plano inclinado progresivamente. Hemos estudiado experimentalmente este asunto en los catalizadores coloidales (microheterogéneos), encontrando en su modo de acción algunas diferencias con los catalizadores sólidos. El poder catalítico tiene cierto valor en cuanto se forma el coloide; pasa cierto tiempo, y aumenta; pero pasa más tiempo, y disminuye.»

Presenta numerosos cuadros estadísticos y gráficos que demuestran este aserto, como consecuencia de sus numerosísimos trabajos sobre electrosoles de platino y paladiosoles.

*Actividad
y decrecimiento*

«En definitiva: el poder catalítico oscila, aumenta una vez hecho el coloide y disminuye después; esto asemeja al coloide, por sus propiedades, a las que parecían exclusivas del sér vivo, pues éste pasa primero por un periodo de acomodación, luego por uno de rendimiento máximo y después por otro de decrecimiento, y es indudable que el periodo del crecimiento del organismo, así como el de su degeneración, está relacionado con estos periodos de actividad máxima y decrecimiento que en el poder catalítico de los coloides se observa.»

El Dr. Rocasolano advierte que, el que se forme un coloide, llegue el poder catalítico a su máximo y luego decrezca, se observa en todos los coloides, estén o no estabilizados, aunque las variaciones son mucho más intensas en los sistemas no estabilizados.

«He operado con la invertasa extraída de las células de levadura de cerveza, sembrada en un líquido que contiene una disolución de sacarosa al 10 por 100, acidulada con ácido acético. Sembramos en distintos días el mismo volumen de líquido diastásico en la misma disolución de sacarosa (un centímetro cúbico de líquido diastásico en 200 centímetros cúbicos de agua con sacarosa), y se ve que va aumentando la cantidad de sacarosa invertida en el mismo espacio de tiempo, variando con las fechas las constantes de equilibrio hasta llegar a un máximo, viniendo, a partir de él, un decrecimiento en el poder catalítico. Proyecta series de valores numéricos y unas gráficas, que demuestran estas afirmaciones.

»Para estudiar el proceso evolutivo del electrosol de platino, detalla, entre otras experiencias, unas en que opera en series de 30 matraces que contiene cada uno 100 c. c. de agua oxigenada, y siembra en cada uno de ellos 25 centímetros cúbicos de electrosol de platino cada hora. Para una de las series, es conservado el catalizador en el hielo, y en la otra a 35 grados en la estufa, observándose que el poder catalítico del coloide conservado en el hielo es mayor que el del colocado en la estufa, siendo además en cada hora el poder catalítico distinto.

»El poder catalítico de los coloides estabilizados es más pequeño que en los no estabilizados: así se ve que la estabilización regula el poder catalítico. He podido ver que en coloides más de un año hechos, su poder catalítico crecía porque estaban estabilizados.

»Hemos dicho ya, que en el coloide de platino sin estabilizar se observan sacudidas bruscas en el gráfico, que corresponden a las variaciones del poder catalítico, mientras en el coloide estabilizado la gráfica es mucho más regular. Tal vez observando con más detenimiento y coleccionando mayor número de datos experimentales, pueda llegarse a establecer la ley del proceso de variación del poder catalítico.»

Terminó exponiendo las siguientes conclusiones:

Conclusiones

«El poder catalítico del coloide no es constante, sino que sufre variaciones; su intensidad se incrementa primero y después decrece, no como se desciende en un plano inclinado, sino con sacudidas a veces muy intensas.

»El estabilizador regula estas variaciones y el poder catalítico del sistema estabilizado es menor que en el sistema sin estabilizar.

»El poder catalítico varía con la edad del coloide, esto es, con el tiempo que hace que está preparado. Si nosotros al adquirir un coloide metálico sabemos la fecha en que fué obtenido, podremos tener idea de cuál será su poder catalítico, pues será diferente en el recientemente preparado que en el que se obtuvo hace mucho tiempo y es ya viejo.

»Hay que interpretar estas variaciones del poder catalítico en relación a los electrosoles. El electrosol de platino presenta variaciones en su poder catalítico, y creemos, fundados en trabajos realizados, a que ahora no nos hemos referido, que si cambia el poder catalítico del coloide, es porque varía la cantidad de oxígeno contenida en su micela, que es un sistema platino-oxígeno. Si se tiene una suspensión de hidróxido cúprico que, como sabemos, es azul y la sometemos a la temperatura de unos 90 grados, el color se convierte en negro, debido a que el hidróxido cúprico se ha transformado en anhídrido, que es negro; luego el que la micela pueda perder su oxígeno en el seno del agua que posee el oxígeno del aire disuelto no tiene nada de particular, y nos recuerda el hecho de que en presencia del agua el hidróxido cúprico por el calor se deshidrata y se convierte en anhídrido negro.

»Detener el proceso de transformación de este coloide quiere decir soldar el oxígeno al platino.

»El estabilizador rebaja el poder catalítico del coloide, refrenando al mismo tiempo el proceso de su evolución.

»En el caso de los catalizadores bioquímicos, en los que su poder catalítico reside en los iones adsorbidos, diremos, que todo lo que se haga para que la micela retenga más iones, se hará para conservar el poder catalizador de la dias-

tasa. Así, cuando por dialisis la invertasa elimina iones, rebaja su poder catalítico.

»La evolución del coloide llega a su límite en la coagulación y la velocidad de este proceso podemos modificarla, como lo hemos visto en los hidrosoles de oro, a medida que vayamos conociendo la constitución de las micelas dispersas en los sistemas coloidales.

»La micela es un complejo químico que evoluciona y cuyas propiedades no permanecen constantes, a diferencia de lo que ocurre en las especies químicas, poseyendo rudimentos de propiedades que recuerdan los fenómenos vitales, pudiéndose considerar los sistemas coloidales como un estado intermedio entre la materia inerte y la materia viva; a medida que se avanza en el conocimiento de los coloides aparece esta idea con más intensos caracteres de verosimilitud.»

SEXTA CONFERENCIA *

Hipótesis químico-física de la vejez.—Ideas generales sobre algunas hipótesis, las más importantes que se han dado para explicar los fenómenos de vejez.—La endocrinología en el estudio de este problema.—Longevidad y mortalidad.—¿Será posible alargar la vida humana?—Trabajos de Metschnikoff, de Steinach y de Benedict.—La vejez prematura; errores en la manera de vivir.—El contenido moral de la vida del hombre: su influencia en la longevidad.

Esta conferencia estaba dedicada al Instituto Médico Valenciano. Presidió el joven y sabio maestro de la Facultad de Medicina, Dr. D. Juan Peset, que agradeció al ilustre conferenciante la distinción que hacía a la corporación que preside, y en nombre de ella le ofreció el título de Socio de Mérito.

Dedicatoria

* Fué dada el día 20 de Abril de 1921 en el Paraninfo de la Universidad.

El Dr. Rocasolano comenzó su conferencia contestando al Sr. Presidente:

*Saludo al
Instituto Médico*

«Es para mí un alto honor ocupar esta tarde la tribuna del Instituto Médico Valenciano. No hay proporción entre la modesta colaboración que yo presto, y la espléndida manera como corresponde este Instituto, nombrándome Socio de Mérito: es un lazo más que me une a esta ciudad.

»Es la primera vez que tengo el honor de ocupar esta tribuna; pero no es la primera vez que mis trabajos son expuestos en este Instituto Médico Valenciano. Recuerdo que hace cuatro años, un Maestro eminente de la Universidad de Zaragoza, el Dr. Iranzo y Simón, vino a Valencia y tuvo la bondad de exponer, en una de sus lecciones, mis trabajos sobre movimiento browniano; entonces, mucho más que ahora, mis modestos trabajos parecía que tenían más importancia, porque estaban expuestos por aquel Maestro que se forjó en la Universidad de Valencia y fué honra de la Universidad de Zaragoza. (Descanse en paz.)»

Orientación

Luego pasó a desarrollar su conferencia, indicando que expondría exclusivamente trabajos personales, que explicarían el modo como ha orientado el asunto, y con los cuales se puede constituir una base para el estudio de este problema.

*Definición
de vejez*

El proceso de degeneración que termina en la muerte natural, es lo que llamamos vejez, y fenómenos de vejez a los que durante este proceso se verifican.

Dastre, en su libro «La vida y la muerte», se pregunta si el proceso de vejez es fundamental o accesorio, si los fenómenos de vejez deben ser considerados como producidos por una alteración progresiva del medio, cuyo carácter sería accidental, aunque frecuente, o si son esenciales, como una consecuencia inherente de la vida misma. Por su parte, Metschnikoff, en sus «Ensayos optimistas», dice: «No se ha demostrado que la materia orgánica debe inevitablemente envejecer, aunque la vejez se observa siempre en el hombre y en otros organismos.»

*Teoría de
Metschnikoff*

Conocida es la teoría de Metschnikoff, admitiendo una



EL DR. ROCASOLANO EXPLICANDO LA SEXTA LECCIÓN DE BIOQUÍMICA EN EL PARANINFO DE LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA

fagocitosis que acaba por vencer a las defensas de las células: los fagocitos atacan las células del organismo, que a su vez se defienden segregando sustancias solubles que los rechazan; a los fagocitos devoradores de células del organismo, los llama Metschnikoff *macrófagos*, y supone que las reacciones fagocitarias se realizan durante toda la vida; pero, al envejecer, los macrófagos atacan con mayor éxito a las células, por lo cual, muchos de los órganos tienden a atrofiarse, apareciendo la vejez como consecuencia del desequilibrio en las relaciones normales de los elementos entre sí; el envejecimiento se traduce por una proliferación del tejido conjuntivo y, así, llega la esclerosis, que representa la vejez de los órganos. Metschnikoff cree que, modificando la flora intestinal, puede atenuarse la vejez, y la medicación anti-pútrida a base de kefir, de yahourt, de leche agria, daría como resultado la longevidad.

Estas ideas estudian la vejez con criterio histológico; pero la vejez y la muerte, según afirma Marinesco, no deben considerarse como accidentes unidos a tal o cual causa, porque se trata de fenómenos inherentes a la materia viva.

Los trabajos de más importancia son los que se refieren a la endocrinología. El tiroides desempeña un papel importantísimo en el crecimiento y desarrollo del individuo, y es natural que se atribuyera la vejez a la degeneración del tiroides; es indudable que existe esa degeneración, pero no sabemos si es causa o efecto. Por la sola degeneración del tiroides, no se debe explicar el fenómeno de la vejez; es más lógico contar con una teoría pluriglandular.

Análogamente, los trabajos de Steinach se refieren a estudios de hormonas, de la que llama glándula de la pubertad, y estudia los fenómenos y accidentes de estos trastornos en esta edad. Estos trabajos van bien para el profesionalismo médico; pero se ha querido residenciar en esa sola glándula la explicación de los fenómenos de la vejez, y esto no debe ser.

Litman Fich plantea en Norte-América el problema con esta tesis: «La vejez no es función del tiempo (como la

*Trabajos de
endocrinología*

*La vejez y el
tiempo*

altura no es función de la cinta métrica con que se mide); lo que hay es que en el transcurso de esta entidad se verifican fenómenos de envejecimiento, pero no es la causa de éste.» Este autor estudia el problema dentro del campo endocrino, pero aplica al hombre unos conceptos que se refieren a su constitución física, a su modo de vivir, etc., y atribuye a inadaptación al medio, la causa de la vejez, sacando como resultado que ésta puede combatirse, en el sentido de que puede desterrarse. Pero esto es un error, y vamos a tratar de ello en la conferencia de esta tarde. Todas esas pretendidas causas son, más bien que tales causas, efectos de la vejez.

Error de método Es cierto, como dice Marañón, que la vejez es uno de los aspectos de la vida humana que más han resistido a las tentativas de la investigación científica. Y, en efecto, llama la atención que en este problema se haya progresado tan poco; pero no creo que ello sea debido solamente a las dificultades propias del problema, sino más bien a un error de método que se repite con mucha frecuencia en los estudios biológicos; se ha querido estudiar la vejez partiendo del caso del hombre, y esto es comenzar por el caso más difícil.

La vejez en los organismos monocelulares

En los organismos monocelulares, estudió Maupas, en 1888, la multiplicación y conjugación de los infusorios, deduciendo que perecen inevitablemente, si no es que por la conjugación se preservan de la vejez y de la muerte natural. Unos años después, Calkins y sus discípulos, disponiendo de mejores métodos experimentales, demuestran que sin conjugación puede prolongarse la vida de los infusorios, mediante ciertos estimulantes; pero al cabo de 700 generaciones perecieron por inanición. Dedujo de estas experiencias su autor, que en los protozoos se observa una cierta *depresión*, durante la cual se nutren mal y se dividen con mucha lentitud; esta depresión la considera Calkins como vejez, y si persiste durante mucho tiempo, el organismo puede morir. Ch. Sedgwick Minot no admite que la depresión observada por Calkins represente la vejez, y deduce la conclusión de que la muerte natural no sobreviene en los

organismos monocelulares, y que no apareció en la tierra hasta que se desarrollaron los animales y las plantas multicelulares.

Sobre este interesante asunto, las más recientes investigaciones son, sin duda, las de Metalnikoff, que fueron comenzadas en 1908, operando con el *Paramæcium caudatum*, y en las que obtuvo, durante siete años, 2.483 generaciones sin conjugación; experiencias éstas, cuyos resultados están conformes con los que separadamente obtuvo el biólogo americano Woodruff, el cual llegó en 1914, al cabo de siete años de trabajo con un mismo infusorio, a 4.500 generaciones, sin conjugación.

*Investigaciones
de Metalnikoff*

Metalnikoff cultiva el *paramæcium* en un líquido que prepara con infusión de heno o con una solución diluida de extracto de carne Liebig; y, hecha la reproducción, separa los infusorios, de modo que no deja más que uno por cultivo y, así, la conjugación no se produce. Gráficamente, el autor ha representado, por medio de una curva, la multiplicación del infusorio, con observaciones tomadas durante seis años y medio, y termina su trabajo afirmando que los infusorios capaces de reproducirse por división, poseen, probablemente, una inmortalidad potencial y, en ciertas condiciones, pueden reproducirse indefinidamente sin necesidad de conjugación.

En opinión de Dastre, para los seres menos diferenciados no hay ley alguna que limite su vida. Al mismo resultado de la inmortalidad de los organismos monocelulares, llegó Weissmann en sus trabajos.

*Dastre y
Weissmann*

Yo he encontrado seres vivos en botellas de vino añejo; fermentos que luego, en cultivos sucesivos, han adquirido plena vitalidad, y que allí existían, a pesar de estar tanto tiempo en presencia de cuerpos que el mismo microorganismo elabora. Pero mis trabajos sobre este asunto, no me permiten afirmar estas conclusiones de la inmortalidad de esos seres. La vida de los organismos monocelulares llega tal vez a centenares de años; pero de esto a la inmortalidad hay gran distancia. Estudiando el sistema coloidal se llega lógi-

*Trabajos de
Rocasolano*

camente a la conclusión, de que el proceso de degeneración que constituye la vejez es necesario; y que no puede variar más que la velocidad con que se lleve a cabo.

La vejez de la materia viva tiene que ser un capítulo del concepto físico-químico que de ella se ha dado anteriormente

Y esto es así, porque la materia viva es, fundamentalmente, un sistema coloidal, y a las variaciones de los coloides se refieren los fenómenos vitales que en la materia viva se estudian. Por eso el problema de la vejez lo iniciamos en el sistema coloidal, porque tenemos la creencia de que la base de la Biología no está en la forma viviente, sino en la asociación de sustancias que constituyen la materia viva, siendo un problema biológico fundamental el estudio de la estructura y de la constitución química y químico-física de la materia viva.

En su concepto químico-físico, la materia viva es un líquido viscoso, un sistema disperso muy complejo que contiene dispersas en el agua, materias a diferentes grados de dispersión, comprendidos entre las disoluciones iónicas, como límite máximo, y los gruesos gránulos que representan el más pequeño grado de dispersión.

Aun cuando en los procesos vitales, todos los componentes de la materia viva tienen interés, porque sobre todos ellos se asienta el proceso fisiológico, el estudio de las propiedades que presentan los que se encuentran disgregados hasta el grado coloidal es, sin duda, el de mayor importancia, pues entre los coloides de la materia viva y la vida misma existe una tan íntima conexión, que bien puede afirmarse que, cuando los coloides pierden su estabilidad, la vida cesa, siendo, en el concepto químico-físico, la transformación de un hidrosol en hidrogel, el tránsito de la vida a la muerte.

Y los coloides no constituyen sistemas estables; la micela dispersa, mientras posee las propiedades que por su estado coloidal le corresponden, es un complejo químico inestable, lugar de incesantes transformaciones, activadas por la acción del calor, de la luz, de un campo eléctrico, por radiaciones de corta longitud de onda, por los iones en presencia y todavía, en algunos casos, por la acción de las

Algunas conclusiones de las conferencias anteriores

ESTUDIOS DE BIOQUÍMICA

moléculas del medio de dispersión. Todos estos fenómenos de inestabilidad y de evolución de los coloides, los hemos analizado en las conferencias anteriores. Hemos visto que resultan, de esas acciones, variaciones del diámetro y de la densidad de las partículas dispersas; se modifica la acción eficaz de la viscosidad del medio; el poder catalítico del coloide varía como consecuencia de la variación química y químico-física del sistema, resultando de todos estos hechos que con velocidades muy diferentes los sistemas se transforman, y la fase dispersa tiende a perder las propiedades que la caracterizan.

Vimos ayer un caso de evolución de los más sencillos: el caso de los aurosoles; reduciendo con hidrato de hidracina la solución de cloruro áurico, se obtienen, a voluntad del operador, hidrosoles rojos, violetas o azules, cuya diferencia de color es debida al diferente diámetro de las micelas; obtenido el aerosol rojo, este sistema evoluciona, y por progresivo incremento en el diámetro de sus micelas, cambia a los pocos días su color, pasando a violeta, y más tarde a azul, luego a verde, y, por último, el coloide coagula, formando un coágulo filamentoso amorfo que, con el tiempo, se transforma espontáneamente en cristalino. Este proceso evolutivo del coloide de oro obtenido es su envejecimiento, perdiendo el sistema sus propiedades características cuando coagula, ya que la aparición del fenómeno de la coagulación es el final de este proceso de transformación.

Final del período evolutivo

Estabilizado el sistema coloidal con que operamos el tiempo necesario para que se sucedan las fases que hemos descrito, aumenta más o menos, según la naturaleza del estabilizador empleado, pero en todos los casos se retarda el proceso evolutivo.

No creemos que haya inconveniente en decir que el hidrosol de oro envejece, ya que de un modo espontáneo, mientras el tiempo transcurre, él se transforma, llegando hasta perder su carácter coloidal, y que este envejecimiento se retarda por los estabilizadores, así como también se acelera por la presencia de determinados iones; el proceso de

Envejecimiento de coloides

envejecimiento es debido a una transformación en la constitución química de la micela, que va seguida, como natural consecuencia, de variaciones en la viscosidad, en la carga eléctrica, en el diámetro micelar y en el color del sistema.

*Otros recuerdos
sobre coagulación*

En los coloides orgánicos, como en los minerales, la transformación se verifica en el mismo sentido, o sea tendiendo hacia la coagulación; son unos y otros sistemas inestables, pero el proceso evolutivo se realiza de modo distinto. Casi siempre consiste en una deshidratación con el tiempo; así, los cristaloides se difunden mejor en la gelatina coagulada de su disolución reciente, que en la obtenida de viejas dispersiones, fenómeno relacionado con el grado de hidrofilia micelar, o de otro modo, con la edad del coloide. En las dispersiones acuosas de albuminoides, las micelas poseen un elevado grado de hidrofilia, siendo un compuesto de adsorción formado por el agua y las moléculas albuminoideas dispersas, y como en el coágulo la cantidad de agua adsorbida es menor que la retenida por las micelas, mientras el sistema es coloide, el proceso de coagulación de estas albúminas hidrófilas es una deshidratación, siendo análogo al observado en las dispersiones de almidón, según se deduce de los trabajos de Samec, confirmados por Zsigmoudy y por Bachmann, en sus experimentos sobre el palmitato de sodio.

*La vejez y la des-
hidratación de la
materia viva*

Estos coloides albuminoideos son los más análogos a los que forman la materia viva, y si, en efecto, se deshidrata el sistema a medida que envejece, debe disminuir el tanto por ciento de agua en los organismos a medida que el tiempo pasa, y esto es lo que ocurre; en el caso del hombre, por ejemplo, tenemos estos datos: el feto humano, en su tercer mes de vida uterina, contiene el 94 por 100 de agua; en el sexto, 90'3 por 100; en el séptimo, 86; en el octavo, 83; descendiendo en el adulto, hasta el 67 por 100. Luego, a medida que el tiempo pasa, nuestro organismo pierde agua. En este punto tenemos un hecho, cuya comprobación se puede verificar en cualquier clase de organismo: los tejidos más duros, como el óseo, son los que manifiestan menos vida, y vice-

versa. El leucocito, que posee gran vitalidad, tiene gran cantidad de agua; en cambio, el eritrocito, a quien se ha llamado momia celular, tiene escasa cantidad de agua.

Las mismas conclusiones se deducen de los trabajos de Donaldson, estudiando el cerebro de la rata, pues encuentra una disminución progresiva de agua con la edad, al mismo tiempo que la materia orgánica aumenta de 6'2 a 17'3 por 100.

Otros muchos hechos podrían citarse, que confirman esta acción amortiguadora de la deshidratación del organismo. Así, por ejemplo, el cloroformo, actúa de anestésico, porque obra como deshidratante de células nerviosas.

Un organismo celular se deshidrata, porque se deshidratan sus micelas; con lo cual se origina un aumento en la viscosidad del sistema, que refrena la velocidad de difusión y la velocidad de las transformaciones químicas que se verifican en la intimidad de los tejidos, todo lo cual produce modificaciones en el metabolismo celular, que son otros tantos síntomas de vejez. En las células jóvenes, menos viscosas, las materias necesarias para sus cambios de nutrición, penetran y se eliminan más fácilmente; en las células viejas, de viscosidad creciente, estos cambios se dificultan, se opone una mayor resistencia a los movimientos del ión y de la micela (mucho más de ésta que de aquél, por ser de un tamaño mucho mayor), las toxinas se van acumulando, debido a la lentitud creciente con que se eliminan, resultando de todos estos fenómenos diferencias de origen físico-químico que, con la edad, determinan variaciones de intensidad en las transformaciones químicas que en los fenómenos vitales se producen. Además, la deshidratación progresiva de las micelas produce también, como inmediata consecuencia, una disminución de diámetro, o sea una disminución de superficie relativamente mayor que la disminución de masa que simultáneamente sufren, con lo cual disminuye uno de los factores de la energía de superficie, energía que interviene en las funciones celulares.

Correlativas transformaciones de los sistemas coloidales con los fenómenos de deshidratación

Exponíamos estos días trabajos en los que demostrába-

mos cómo la estabilidad de los coloides y su carga eléctrica se encuentran en íntima relación; que con la evolución varía la carga eléctrica del coloide, y que, cuando la carga llega al mínimo, el coloide no es posible, por ser la carga eléctrica de las micelas el mayor factor de estabilidad del sistema, porque origina una repulsión mutua de origen electrostático, que se opone a la coagulación. Pues bien: como los procesos vitales se verifican dentro de unos campos eléctricos, las micelas constitutivas de la materia viva pierden carga eléctrica por la acción del tiempo, y esto, como la deshidratación, es vejez, puesto que significa, dentro de las ideas actuales, una pérdida de iones en el complejo iónico micelar que constituye la micela, iones que son los que determinan fundamentalmente la actividad bioquímica de los plasmas vivos. En la aparición y desarrollo de esta pérdida de energía ocasionada por la pérdida de iones, influyen, acelerándola, las causas que facilitan la descarga eléctrica de las micelas y, retardándola, los estabilizadores, por cuya acción se sostiene durante más tiempo la carga eléctrica de las partículas de grado coloidal.

Variaciones que los catalizadores microheterogéneos experimentan con el tiempo

Pero no es esto todo. Un objeto de estudio de mucho interés, en el problema que estamos tratando, se refiere a las variaciones que con el tiempo experimentan los catalizadores microheterogéneos, entre los que se encuentran los catalizadores bioquímicos.

La mayoría de las reacciones bioquímicas se producen interviniendo como catalizadores las diastasas, que son los catalizadores bioquímicos por excelencia; estos catalizadores lo son mientras son coloides, pues no ocurre aquí como en el terreno inorgánico, en que los catalizadores pueden serlo sin tener el estado coloidal. En el estudio que hicimos en otra conferencia, de los catalizadores bioquímicos, vimos que el agente activo de la catalisis estaba formado por los iones adsorbidos. Así que podemos decir que las diastasas, una vez perdida su carga, son inactivas. Vimos, también, que el poder catalítico de los coloides no es constante; sufre incremento y, después de llegar a un grado óptimo, dismi-

nuye con rapidez muy diferente, según una porción de circunstancias; pero, en definitiva, disminuye; así es que las reacciones catalíticas en los organismos se verificarán, pasado el periodo de incremento de poder catalítico, con mayor lentitud, y esto es vejez; pues, por ejemplo, los alimentos que ingerimos han de transformarse en materia de nuestro propio sér, y para que lleguen a formar parte de nuestros plasmas, sufren antes una serie de transformaciones que no son sino reacciones catalíticas; siendo así que los catalizadores pierden con el tiempo actividad catalítica, resulta que esas transformaciones se realizan en un tiempo más largo, hay retraso en las funciones, acumulación de materias extrañas al organismo, etc., y estos transtornos o defectos de nutrición, por no tener velocidad suficiente las reacciones catalíticas interorgánicas, traen como consecuencia el artrismo, el reuma, el arteroma, etc., que son caracteres de vejez.

Un ejemplo curioso de envejecimiento de coloides lo tenemos en los trabajos de Douvris sobre el envejecimiento del suero normal extraído del organismo: recoge suero normal y lo guarda en tubos; toma cada día de estos tubos y lo observa, y, al cabo de veinte a veinticinco días, el suero normal tiene la reacción del suero sifilitico. Y ved que un niño heredosifilitico no es más que un viejo en miniatura.

Ejemplo curioso de envejecimiento

De modo que el proceso que lleva hacia la coagulación al coloide, es representativo de la vejez, y, en definitiva, esta vejez no es más que una coagulación progresiva, que reconoce sus causas en la deshidratación, aumento de viscosidad, disminución de carga eléctrica y de poder catalítico, causas que a su vez están íntimamente relacionadas, pudiendo decirse que se deducen unas de otras. Mientras el complejo sistema coloidal que compone la materia viva presenta menor viscosidad, la vida se manifiesta con un metabolismo más intenso, las reacciones vitales tienen más velocidad. Pero tarde o temprano, el envejecimiento llega indefectiblemente.

La vejez es una coagulación progresiva

La gran resistencia que los organismos oponen a la acción del frío, comparada con la facilidad con que mueren por el calor, sería otro hecho en apoyo de esta teoría.

Confieso que, cuando investigaba sobre el problema de la vejez, no pensé en si podría modificarse en su velocidad; no había meditado sobre esto; pero es lógico pensar que si pudiéramos modificar a voluntad la velocidad en el proceso de la coagulación de los coloides, como lo habíamos conseguido con el electrosol de oro, estas modificaciones influirían sobre el desarrollo de los fenómenos de la vejez.

Otros trabajos La labor que ha hecho el hombre por disminuir la mortalidad tiene un valor positivo, extraordinario, así en la paz como en la guerra; sin embargo, cuanto ha intentado el hombre para aumentar la longevidad, ha fracasado.

En la paz, Noguchi ha sido altamente festejado en El Ecuador, por haber extirpado de allí un díptero que producía fiebres malignas. Algo de esto es lo que nos hace falta en Fernando Póo; pero aquí no se les da importancia a estos problemas. Se ha conseguido reducir, gracias a los trabajos de Langham, la mortalidad contra la peste. En este sentido, el Dr. Peset ha realizado en Valencia una labor meritísima.

En la guerra, ya tenéis noticias, por la última y monstruosa que hemos presenciado, cómo cada combatiente se esforzaba en matar más y, no obstante, en aquellos heridos, la mortalidad fué muy reducida, no llegó al 2 por 100.

En cambio, la longevidad no sólo no ha mejorado, sino que la vida media del hombre parece que se acorta.

*Recetas para
alargar la vida* Se han dado, para alargar la vida, infinidad de recetas. Metschnikoff pretendía, mediante la modificación de la flora intestinal, aumentar la longevidad humana. Como procedimiento no tiene valor ninguno; pero ha quedado de este intento un hecho de positivo valor, el empleo de los fermentos lácticos en terapéutica. Los medios de trasplatación de glándulas, empleados por Steinach, están, a nuestro juicio, mal orientados, porque, como hemos dicho antes, no es una sola glándula la que interviene en el proceso de la

vejez; hay que ahondar más. Y, además, esto es algo que se presta a tremendas inmoralidades.

Insistiendo en el asunto a que estamos refiriéndonos, cabe el pensar de qué manera será posible alargar la vida; os puedo decir que, para pensar en serio sobre materia tan debatida, hoy por hoy, hay que sacarlo de las ciencias experimentales. Esto que pudiera parecer un fracaso para estas ciencias, yo no lo creo así, porque la vida del hombre es muy compleja; muchos factores influyen en su desarrollo y en su duración.

El hombre vive actualmente en un estado de miseria física que no encontraríamos en otros animales de organización inferior, que son físicamente más aptos, y tienen menos defectos que el hombre, que, a medida que avanza la historia, es cada vez más pobre.

Es difícil encontrar un individuo físicamente perfecto: *Actual estado físico y moral de los individuos* con boca aséptica, nariz aséptica, aparato digestivo perfecto, sin enfermedades de la piel, sin variaciones de estructura orgánica. Y es que hemos acertado a disponer de tal modo nuestra vida, que, lo que debiera ser camino de progresión hacia un ideal, lo hemos convertido en retorno, o, por lo menos, estancamiento. Si leemos a Homero y a los autores de los tiempos más remotos, pronto nos convenceremos de que en aquellos tiempos se vivía muchísimo mejor: aquella plenitud de vida que alcanzaron los griegos, no ha vuelto a igualarse nunca.

Todo el derecho internacional ha quedado reducido a la ley natural del más fuerte; por unos, al comenzar la guerra, y por otros, al terminar: la impone el que puede. No interesaba la vida del hermano; lo que interesaba era satisfacer la propia avaricia. Y, evidentemente, imposibilitar la vida a los demás no es un signo de perfección.

Es cierto que se ha mejorado mucho en el medio de criar a los niños; pero, en cuanto el hombre crece, se entrega a cometer una serie de errores, en la alimentación, en el ejercicio físico, en el modo de vivir, en una palabra; y agotamos nuestras defensas naturales, si no es que llegan ya

agotadas de nuestros padres; viejos en miniatura son muchos niños y luego se desarrollan de un modo imperfecto. Verdaderamente, la mejor receta para hacerse más pronto viejo, es la de seguir por este camino que vamos: ni experimentalmente, buscado de intento, se ha visto nada mejor para envejecer...

Incrementar nuestros valores morales es cosa difícil, porque es dirigir la corriente en un sentido opuesto al que, por desgracia de la humanidad, lleva. No obstante, este es el problema; hay que plantearlo en este terreno. En las ciencias experimentales, hoy por hoy, no se encuentra la solución (1).

(1) Estas conferencias, de las que sólo un extracto publicamos, han sido redactadas con datos y períodos tomados al oído. Los alumnos de 4.º curso de la Sección de Ciencias químicas, Sres. Blasco y Segura, prestaron valiosa ayuda a dicha labor.

IV

Crónica de los actos celebrados
en Zaragoza y Valencia *

DECIAMOS en las palabras preliminares de este Cuaderno que la labor realizada por los Doctores Bermejo y Rocasolano, con ser tan importante desde un punto de vista meramente científico, no lo ha sido menos para el fomento de las relaciones interuniversitarias, por cuanto brindó ocasión oportunísima a las dos Universidades hermanas de Zaragoza y Valencia para exteriorizar la mutua estimación que se profesan y el alto aprecio que de las dos merece la labor que los citados Profesores vienen realizando en el terreno de la Química Biológica.

*Relaciones inter-
universitarias*

A la vista tenemos los periódicos de Zaragoza y Valencia que reseñaron los actos celebrados con motivo de la visita de los Doctores Bermejo y Rocasolano, y nos ha parecido interesante hacer una sumaria referencia de ellos para que el lector pueda apreciar por sí mismo el ambiente de cordialidad en que se desenvolvieron estas dos misiones científicas.

«Hace unos días—decía *El Noticiero* de Zaragoza del 17 de Marzo de 1921—dábamos cuenta de la llegada a nuestra ciudad de varios alumnos de la Facultad de Ciencias de Valencia, los cuales, dirigidos por su cate-
drático D. Luis Bermejo, vienen a practicar durante unos días en el Laboratorio de Investigaciones Bioquímicas de nuestra Universidad.... La noticia, en su brevedad, anunciaba la llegada de estos viajeros, distinguidos por su cultura, que al venir a Zaragoza a investigar en los estudios

*Palabras de «El
Noticiero» de Za-
ragoza*

* NOTA DE LA REDACCIÓN.

bioquímicos, rendían también a la Universidad Cesaraugustana un tributo de admiración..... En el intercambio universitario, Zaragoza ha de verse repetidamente honrada. Hoy es la Universidad de Valencia la que envía a uno de sus más ilustres catedráticos al frente de sus más estudiosos discípulos para conocer los trabajos del Dr. Rocasolano. Mañana será éste quien marche a Valencia y Salamanca para proseguir la campaña cultural iniciada en Zaragoza por la Universidad valenciana.....»

Otro periódico zaragozano, el *Heraldo de Aragón*, siguió paso a paso la labor de los universitarios de Valencia y en su número del 23 de Marzo, encontramos la siguiente entrevista con el Dr. Bermejo:

Entrevista de un representante del «Heraldo de Aragón» con el doctor Bermejo

«EN EL LABORATORIO DEL DR. ROCASOLANO.—LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA EN ZARAGOZA.—UN VIAJE DE INSTRUCCIÓN.—Hace quince días que llegó a Zaragoza el catedrático de la Universidad de Valencia D. Luis Bermejo. Vino acompañado de tres estudiantes de aquella Universidad, alumnos suyos muy distinguidos, los Sres. Ribas, Rubio y Marqués, para realizar estudios en el Laboratorio de Bio-Química del Dr. Rocasolano.

El Sr. Bermejo es zaragozano, en nuestra Universidad hizo toda su carrera y a la Universidad y a Zaragoza honra en Valencia, donde ha adquirido una personalidad muy prestigiosa. Muy joven, apenas tiene cuarenta años, lleva ya diez y siete desempeñando la cátedra de Química general en la Facultad de Ciencias; ha sido vicerrector de la Universidad, alcalde de Valencia y gobernador civil de Murcia y de Sevilla. Es hombre de gran cultura, dotado de una extraordinaria capacidad mental y orador elocuente y preciso.

Ha venido a dar lustre a nuestra Universidad, a aprender aquí al lado del Dr. Rocasolano y a llevar después sus enseñanzas a Valencia para mayor gloria nuestra. Esto es más que suficiente para que merezca la gratitud de todos sus paisanos.

EL MOTIVO DEL VIAJE.—INTERCAMBIO UNIVERSITARIO.—Ayer pasamos la tarde en el laboratorio del Dr. Rocasolano; queríamos hablar con el Dr. Bermejo para que nos explicara el objeto de su viaje. Allí, entre los magníficos aparatos adquiridos con las subvenciones que conceden el Estado y el Ayuntamiento, vimos a los Sres. Rocasolano y Bermejo trabajando incesantemente en unión de sus ayudantes y alumnos.

El ilustre catedrático de la Universidad de Valencia habló con nosotros largo rato.

Este año—nos dice—es el primero que en los presupuestos generales del Estado se consigna una cantidad para el intercambio universitario. Cuando el rector de la Universidad de Valencia nos reunió a los catedráticos para estudiar cómo había de invertirse la cantidad que se nos asignaba

ACTOS CELEBRADOS EN ZARAGOZA Y VALENCIA

para este objeto, expuse a mis compañeros la labor que está realizando el sabio Dr. Rocasolano, las esperanzas que despierta y las realidades que ya se van tocando. El trabajo de este sabio maestro ha sido durante muchos años silencioso, porque necesitaba una preparación de diez, quince, tal vez veinte años para formular conclusiones; pero ahora que se ha hecho público, causa el asombro de España y de Europa entera y el nombre de Rocasolano adquiere fama mundial.

No debíamos nosotros prescindir de esos estudios. En España, donde, con gran asombro del extranjero, no hay más que un catedrático de Química Biológica, los trabajos del Dr. Rocasolano constituyen un elemento de estudio muy necesario. Así lo entendieron mis compañeros, principalmente los de la Facultad de Medicina, quienes fueron los primeros en secundar mi proposición de que la cantidad consignada en presupuestos se invirtiera en una excursión a Zaragoza para visitar el laboratorio de Rocasolano y trabajar a su lado.

Pretendemos nosotros iniciarnos en estos estudios de los que Rocasolano es maestro y llevarlos a Valencia, siempre dirigidos por él; para ayudarle y colaborar en su obra magna deseamos que la Universidad de Valencia sea en estos estudios una hijuela de la Universidad de Zaragoza. Y ojalá que lo que ahora hace Valencia sea imitado por las demás Universidades.

LOS TRABAJOS DE LOS EXCURSIONISTAS.—Nuestros trabajos—dice el Dr. Bermejo—se han limitado casi exclusivamente al estudio de la Química de los coloides.

Lo primero que hemos hecho ha sido aprender el manejo del ultramicroscopio, y una vez perfeccionados en el manejo de este aparato hemos logrado la obtención de los coloides. Hemos obtenido la materia en estado coloidal por el método eléctrico y por métodos químicos.

Posesionados de esta técnica hemos realizado el estudio evolutivo por el que hemos sorprendido a la materia ponderable en su paso desde el ión hasta el coágulo.

Hemos estudiado el poder coagulante de los iones según su valencia e iniciado, nada más que iniciado, los estudios sobre variaciones de este mismo poder coagulante en función del peso tómico de los cuerpos.

Estos estudios los comienza ahora el Dr. Rocasolano y son exclusivamente personales. Tienen una importancia inmensa porque de ellos seguramente, si llega a obtener conclusiones concretas en el sentido que él espera, es posible que la química de los coloides proporcione algún día a la ciencia Química, en general, el método expositivo de los fenómenos por una clasificación que el hombre persigue desde que la Química fué ciencia.

Hemos estudiado también la conductibilidad de las materias dispersas y el transporte eléctrico de los coloides. Con todo ello hemos visto cómo el coloide se hace viejo, y por lo tanto, se nos ha presentado el problema

de la vejez, ya que la materia de que está formado el cuerpo humano se halla en un 80 por 100 constituida por coloides.

Toda la labor que realiza el Dr. Rocasolano me parece que ha de llegar a tener una conclusión, porque cuando las cosas experimentales se multiplican, la relación de los fenómenos da alguna luz. Espero, esta es una suposición mía, que el final de estos trabajos ha de conducir a hacer variar por completo el edificio de la Biología, haciéndolo descansar sobre bases nuevas.

Además de estos trabajos que nosotros hemos realizado, el Dr. Rocasolano nos dió una conferencia en la que nos hizo ver el período evolutivo de los sistemas dispersos, estudiando el movimiento browniano y su paralización al aparecer en el fenómeno de la coagulación, presentándonos por cámaras cinematográficas cintas de estos movimientos y microfotografías ampliadas de los diversos estados de la materia coloide, llegando a penetrar hasta la estructura de ésta y del coágulo, estudio completamente nuevo.

* * *

El Dr. Savirón, ilustre químico y maestro mío, nos dió una conferencia acerca de sus notables estudios sobre cementos, en cuyos estudios nos hizo ver dónde residen las maravillosas propiedades que deben tener los buenos cementos, para deducir dónde están las dificultades de una buena fabricación, estudiando de paso cómo se hace ésta.

El decano de la Facultad de Ciencias, también maestro mío muy querido, nos dió otro día una conferencia en la fábrica de azúcar que él dirige, revelándose, como ya sabíamos, maestro expertísimo en esta especialidad.

EL REGRESO A VALENCIA.—El Sr. Bermejo siguió hablándonos de su cariño a Zaragoza y de la excelente acogida que aquí ha tenido al volver como maestro. Nos habló de la emoción que sintió hace unos días al explicar una lección en la misma clase donde recibió las enseñanzas de su maestro D. Bruno Solano y de su gratitud al rector, a la Universidad, a sus compañeros de Facultad, que le han acompañado y agasajado, a los ayudantes del Dr. Rocasolano, Sres. Bastero, Ardid, Llanas, Clavero, Martín Sauras, G. Salazar y Muniesa, que han colaborado con él y dirigido a sus alumnos, a todos cuantos han facilitado su misión.

Regresa a Valencia esta noche en el correo, muy complacido del resultado provechoso de esta excursión científica, firmemente dispuesto a secundar en aquella Universidad los trabajos que aquí realiza el Dr. Rocasolano en su Instituto de Biología.

El Dr. Rocasolano devolverá la visita a la Universidad de Valencia a mediados del mes próximo y aprovechará la ocasión para dar un cursillo de seis conferencias».

ACTOS CELEBRADOS EN ZARAGOZA Y VALENCIA

Las conferencias del Dr. Rocasolano en Valencia constituyeron un éxito inusitado.

El Dr. Rocasolano en Valencia

Pocas veces se ha visto en el Paraninfo de la Universidad, con motivo de actos de esta naturaleza, una concurrencia tan selecta y numerosa como la que allí se congregó atraída por el justo renombre del eminente químico aragonés, quien desde el primer momento se captó la admiración y simpatía de sus oyentes.

Todos los periódicos de Valencia publicaron extensas informaciones de las lecciones dadas por el Dr. Rocasolano. De uno de ellos (*Diario de Valencia* del 13 de Abril de 1921) son las líneas que siguen:

EL DOCTOR DE GREGORIO Y ROCASOLANO.—En buena hora llegaron al Ministerio de Instrucción pública aires de renovación, de verdadera renovación. La ciencia nacional, que sí la había, ibase constituyendo silenciosamente, ocultamente, casi como si fuera un delito, en laboratorios, en museos, en clínicas, en bibliotecas... y en distintos lugares de España, a veces en donde nadie podía presentir hechos semejantes.

Palabras de «Diario de Valencia» con motivo de este viaje

Por el contrario, los centros oficiales, los encargados de *fabricar* ciencia, eran más bien fabricantes de profesionales, cuya mejor aspiración cifraban en llegar alguna vez a ser dependientes del Estado o maestros a semejanza de aquellos que les *formaron*, es decir, que les dieron forma de científicos, letrados, médicos, filósofos... forma y no fondo. Alguna vez, de fuera de España, entre noticias mil de mil descubrimientos, nos llegaba la nueva de que en tierras nacionales también había sabios como los del extranjero, y entonces era de oírse el clamoreo. Por unos días la figura del sabio español descubierto en países extraños adquiriría tanto relieve como el de un torero o el de una bailarina. Y más tarde, otra vez el silencio y el olvido.

¿Es que aquí no nos preocupamos de los hombres de ciencia? No. Es que aquí no nos preocupamos de la ciencia y por eso creemos que no existe.

Cuando un ministro legisló el intercambio universitario y dedicó a él, como a la extensión universitaria, una cantidad en los presupuestos, aún hubo maldicientes (los ha de haber para todo) que consideraban lo recién legislado como un momio para los catedráticos. ¡Ahí era nada, pagarles unas decenas de pesetas por esas conferencias, como si no cobraran ya bastante! Sin embargo, la irrisoria remuneración ha sido suficiente para que la conciencia nacional, siempre propicia a consolarse y a darse por satisfecha, quedara tranquila de pagar bien a sus sabios.

Estos, por su porte, propicios siempre al sacrificio por su patria y por su ciencia, estimáronse más obligados que nunca a prestar su concurso a la obra de civilización nacional, y salieron a la plaza pública dispuestos a predicar las nuevas doctrinas. Los que han honrado el cargo y han engrandecido en el extranjero el nombre de España, son hoy solicitados y salen del silencioso rincón de su cuarto de estudio para dar a conocer a España lo que de ellos ya se conocía en el extranjero por los que desde aquellas tierras se preocuparon en estudiar la nuestra como algo más que el país de pandereta.

A estirpe tan preclara como la que acabamos de elogiar justamente pertenece el ilustre maestro de la Universidad de Zaragoza, Dr. D. Antonio de Gregorio y Rocasolano, cuyo prestigioso nombre es familiar a tanto biólogo y hombre de ciencia francés como le vió y admiró en sus contiendas con Sabatier, en el último Congreso de fisiólogos de Toulouse. El Estado español y el Ayuntamiento de la capital aragonesa protegen los estudios del sabio químico de Zaragoza, subvencionando sus trabajos, y el ilustre hombre corresponde con tanto entusiasmo y tanto afán y tanto desvelo a las distinciones que se le hacen, que a un hallazgo científico sigue otro, y en su laborar infatigable no cesa un momento, hasta punto tal, que su ciudad, no sabiendo cómo pagar tanta ciencia y trabajo tanto, le llama su hijo predilecto.

El Dr. De Gregorio y Rocasolano, que llegará hoy en el correo de Calatayud, invitado por la Facultad de Ciencias de esta Universidad, dará un cursillo breve de seis conferencias, acerca de «Los coloides en Biología», asunto al que ha dedicado preferentemente sus estudios y sus trabajos de investigación y en el que sus conquistas científicas han sido tan numerosas y tan legítimas, que puede decirse sin ponderación que es en esta materia el Dr. Rocasolano, una de las primeras autoridades del mundo.

Por su parte, el estudio de los coloides ha suministrado tantos datos a la Biología, que fenómenos que antes pasaban sin explicación o acaso con una falsa interpretación que a pocos convenía, hoy adquieren todo el valor de hechos científicos conocidos y demostrados con perfecta aplicación, ora en la Química industrial, fuente inagotable de riqueza, ora en la Medicina y sus auxiliares, base la más sólida para la regeneración de una raza y la prosperidad de un país... Mucho de todo esto debe España a su eminente hijo el Dr. Rocasolano, quien al exponer sus adquisiciones científicas demostrará que todavía hay grandezas en el patrio solar y que en vano se hablará del *Finis Hispanie* mientras nazcan en su suelo hombres tan amantes de la ciencia y de la patria como el sabio maestro doctor D. Antonio de Gregorio y Rocasolano.

Durante la permanencia del Dr. Rocasolano en la capital

ACTOS CELEBRADOS EN ZARAGOZA Y VALENCIA

levantina, se multiplicaron los actos en honor del mismo y tanto la Universidad y el Ayuntamiento, como el Profesorado, los estudiantes y el público culto en general, rivalizaron en agasajos y demostraciones de inequívoca estimación al sabio representante de la Universidad zaragozana y de la ciencia española.

V

Establecimiento de tres nuevos laboratorios de Química en la Universidad de Valencia

Locales destinados a la enseñanza de la Química en la Universidad de Valencia

DOS líneas de *epilogo* dictadas por la gratitud y el cariño hacia mi Universidad.

No he de pretender ahora demostrar que jamás debe perderse de vista la índole experimental de los estudios químicos. Esto sería ofender la ilustración de los lectores. La experimentación, todos lo saben, es la base de estudio y la aplicación constante del químico analista: es el medio único conducente a la investigación sobre el modo de *ser* y el de *actuar* de los cuerpos y el único también que suministra los materiales con que se edifican las leyes sólidas y firmes de la Ciencia química. Ni me he propuesto decir en los anales de nuestra gloriosa Universidad *cómo vivimos los químicos oficiales en nuestra casa solariega*. Ministros, Subsecretarios, Directores generales, senadores y diputados, hombres de Ciencia y que por ella se preocupan han desfilado por nuestros laboratorios, y todos han convenido en afirmar que los *locales* destinados a la enseñanza de la *Ciencia del porvenir* eran «una vergüenza».

Al decir locales, nos referimos a la superficie del solar, inútil para una mediana instalación de trabajo, no al material hacinado en los armarios de la Facultad y que, por fortuna, hace unos años, está dispuesto para responder a muchas de las nuevas necesidades de la enseñanza y del trabajo del profesor.

El material es bueno y puede serlo más

Desde que a éstas contribuye el alumno con un modestísimo dispendio económico, los pobres cachivaches de

TRES NUEVOS LABORATORIOS DE QUÍMICA

ant año, más propios de una modesta botica que de una Facultad, no son los que están solos en nuestros laboratorios de Química. Y si no fuera por la falta de espacio señalado, pues se juntan a la misma hora y en el mismo local los alumnos de cuatro disciplinas, el bagaje y aparatos *en depósito*, es bueno para caracterizar especies y afirmar su pureza: para valorar la energía de algunas reacciones; seguir las caprichosas evoluciones de los rayos luminosos al través de la masa de los cuerpos, ora examinando brillantes espectros, ora apreciando la dislocación o el giro que aquéllos sufren; examinar atentamente las variaciones de centésima de grado en los cambios térmicos de la congelación de disoluciones, en la ebullición de los líquidos..... Pero como se encuentran las cosas, el visitante entendido, acaso vislumbra, pero no ve el lugar de investigación del profesor, ni respira el ambiente donde puedan nutrirse los jóvenes químicos y adquieran el hábito de los procedimientos modernos de trabajo.

Aparte de lo que estos hechos reclaman, la idea de fundar un laboratorio de investigaciones Bioquímicas, agranda la necesidad de una mayor independencia que resguarde el material en constante uso del continuo movimiento que nace de la enseñanza práctica. El investigador de Bioquímica, trabaja en un terreno poco cuadrulado; todo está en formación, y enterarse de un asunto no terminado todavía, incita a contribuir a ello. Es, además, un deber, hasta de patriotismo, pensar en un porvenir de investigación biológica, francamente optimista, en que todas las Revistas del mundo ostenten al lado de los apellidos de Carracido y Rocasolano otros muchos españoles. Y el ejemplo del doctor aragonés, tantas veces citado en este fascículo de los ANALES, debe cundir y repetirse, que como no ha mucho escribió el primero de estos sabios, a propósito de los méritos del segundo, «el poder del ejemplo es grande, y la fuerza de la imitación, indudable».

*Laboratorio de
Investigaciones
Bioquímicas*

En el año 1909, se puso la primera piedra de lo que ha de ser nuevo edificio con destino a las Facultades de Medicina y Ciencias. Después de doce años, nuestro dignísimo

Nuevo edificio

Rector nos ha traído el Real decreto por el que las obras podrán comenzar inmediatamente. Pero queda la interinidad determinada por el plazo a transcurrir tal y como lo impone tan magna obra.

Durante la interinidad

Para obviar en lo posible este nuevo plazo, las Facultades de Filosofía y Letras y la de Derecho han auxiliado a su hermana la de Ciencias, poniendo a disposición de ésta una aula, que, convertida en dos locales, permitirán provisionalmente muy pronto el traslado a él de los laboratorios y cátedras de Química Inorgánica y de Química Orgánica, extensión para los únicos laboratorios actuales de la Química general y el Análisis químico, y hasta reservar una pequeña parte, aunque con algún ayuno, al soñado laboratorio de Investigaciones Bioquímicas. El presupuesto para lo primero está aprobado y las obras en marcha; el correspondiente proyecto y presupuesto para lo segundo y último, a punto de aprobarse.

Gratitud

No puedo dar fin a estos mal hilvanados renglones sin publicar los nombres de las personas que, por su cargo y su celo, han contribuido a que la mejora pronto esté en condiciones de dar su fruto. A los señores Rector de esta Universidad, Excmo. Sr. D. Rafael Pastor; Decano de la Facultad de Ciencias, D. Juan Ant.º Izquierdo; Decano de la Facultad de Filosofía y Letras, D. Pedro M.ª López; Vice-Rector, D. Juan Ant.º Bernabé, y D. Mariano Gómez, catedrático de la Facultad de Derecho; a las Facultades de Letras y Derecho, en suma, deberá la de Ciencias profunda gratitud.

LUIS BERMEJO.

Profilaxis del paludismo por el cultivo de algas caráceas

RESUMEN DE LOS ESTUDIOS
DEL DOCTOR D. ARTURO CABALLERO

CATEDRÁTICO DE BOTÁNICA
EN LA UNIVERSIDAD DE BARCELONA

CON motivo de una misión científica que le encomendó el Ayuntamiento de Valencia, el Dr. Caballero dió en el Paraninfo de la Universidad una notable Conferencia acerca de la Profilaxis del paludismo por el cultivo de las algas caráceas. Dicha Conferencia tuvo lugar en el mes de Octubre de 1920 y fué tal el interés que despertaron las investigaciones del eminente Catedrático de Barcelona y los experimentos que hizo en la Huerta valenciana, tan necesitada de medidas profilácticas contra el paludismo, que la Dirección de estos ANALES, deseosa de contribuir a la divulgación de los estudios del Dr. Caballero, solicitó del mismo una sumaria exposición de los mismos, que nos ha parecido oportuno incluir en este Cuaderno, tanto por tratarse de un tema propio de la Facultad de Ciencias, como por haber constituido un nuevo acto de intercambio universitario la Conferencia dada en el Paraninfo de la Universidad de Valencia por el ilustre Catedrático de Botánica de la de Barcelona.

He aquí las cuartillas remitidas por el Dr. Caballero:

A principios del verano de 1919 observé en las habitaciones del Laboratorio de Botánica de la Facultad de Ciencias de la Universidad, un número muy crecido de mosquitos del género *Stegomyia* y, con el objeto de evitarme las molestias que con sus picaduras me producían, tomé la determinación de acabar con aquella verdadera plaga de

*Primeras
observaciones*

parásitos. Las larvas de éstos se desarrollaban en el agua de dos cristalizadores descubiertos, colocados al lado de una ventana, y en los cuales cultivaba ciertas plantas acuáticas que servían de material de estudio para los alumnos, y aunque mi primera idea fué la de destruir las mencionadas larvas por la acción del petróleo, en atención a que por este procedimiento morirían también los individuos vegetales, creí más acertado el de tapar los cristalizadores con unas láminas de vidrio y, de esta manera, al salir los mosquitos adultos quedarían prisioneros entre la superficie del agua y dicha tapa, donde pronto acabarían por fenecer ahogados. Pero es el caso que me faltaba tapadera adecuada para uno de los cristalizadores, y me vi precisado, por tal motivo, a descubrir un tercer cristalizador, dentro del cual cultivaba el alga *Chara foetida*, conocida con los nombres vulgares de *Asprella*, *Ova bedionda*, etc., con la premeditada intención de tapar éste de nuevo cuando en sus aguas apareciesen larvas, y con su cubierta tapé el segundo de los dos cristalizadores antes indicado.

*El fundamento de
una hipótesis*

Pero pasaban los días, avanzaba el mes de Julio, y en el cristalizador donde vivía la *Asprella* no se veía ninguna larva de mosquito, hasta que, cada vez más intrigado por tal fenómeno, sospechando que no podía ser debido a la casualidad, dado el extraordinario número de mosquitos que había en el laboratorio, decidí visitar el estanque en que había cogido el alga en cuestión, para cerciorarme de si en él vivían larvas y, en caso negativo, proceder en consecuencia. Realicé, en efecto, no una visita, sino hasta tres de ellas, y en las horas que creí más adecuadas, pero en ninguna pude descubrir ni uno sólo de los insectos que buscaba, a pesar de que en los alrededores del mencionado estanque abundaban los mosquitos adultos, con seguridad procedentes de otras aguas que cerca de allí existen. Es cierto que la falta de larvas en el estanque no podía considerarse como prueba definitiva; pero, a mi juicio, constitula un dato de gran valor, que no negaba la hipótesis que con reservas me había hecho de que, por alguna causa que des-

PROFILAXIS DEL PALUDISMO

conocía, las larvas de los mosquitos no podían vivir en las aguas donde vegetaba la *Asprella*.

Creí, pues, llegado el caso de realizar una serie de experimentos que, de manera clara y evidente, afirmasen o negasen el fundamento de mi suposición. He aquí las pruebas principales:

Coloqué en el cristalizador de la Chara o *Asprella* 13 larvas de *Stegomyia*, 6 jóvenes y 7 en estado de ninfa, y en cinco días murieron todas las primeras y 2 de las últimas. *Las experiencias*

A continuación pongo en el mismo cristalizador unas dos docenas de larvas jóvenes de *Culex*, y a los tres días han muerto todas.

Después experimento con 5 larvas de veinticuatro horas de edad, y no resisten con vida más que un día. Se trata de larvas de *Stegomyia*.

Terminado este experimento, vuelvo a repetirlo con unas 50 larvas, también de *Stegomyia*, de cinco días de edad, y a los cuatro días muere la última de ellas.

Repito la prueba con 13 larvas de *Stegomyia*, de doce días de edad, pero cubriendo el cristalizador, y no resisten con vida más que cinco días. A continuación, 9 larvas, de once días de edad, no viven tampoco más tiempo.

Coloco después, con todo cuidado, en los bordes de la vasija y flotando en el agua, 25 huevos de *Stegomyia*: al día siguiente se hallan abiertos casi todos; pero ni en este día ni en los sucesivos se observa larva ninguna. Debieron morir muy pronto todas ellas. *Se extiende la prueba a los huevos*

Me falta experimentar con larvas de *Anopheles*, y pongo 14 de ellas, procedentes del Prat de Llobregat, en el cristalizador de la *Asprella*: a los tres días mueren las 2 únicas que habían quedado con vida los dos días anteriores. *Mueren también los Anopheles*

Al mismo tiempo que estos experimentos, que de un modo concluyente demuestran la acción mortal que la *Asprella* ejerce sobre las larvas de los mosquitos *Stegomyia*, *Culex* y *Anopheles*, realicé otros conducentes a determinar la cantidad mínima de plantas que debe contener una masa de agua para que en ella sea imposible la vida de las men- *Cantidad mínima de Asprella*

cionadas larvas, y de tales experimentos resulta, que puede considerarse suficiente una cantidad inferior a la que se necesita para cubrir de *Chara foetida* la cuarta parte del fondo del agua; pero, como medida prudente, convendrá plantar de *Asprella* esa cuarta parte.

Nota extensa de los experimentos

Todos los experimentos mencionados se exponen con bastante detalle en una nota titulada **La Chara foetida A. Br. y las larvas de Stegomyia, Culex y Anopheles**, que publicó la *Real Sociedad Española de Historia Natural*, en su Boletín de Octubre de 1919.

Comprobación de experiencias

Desde el mes de Junio de 1920, ya puedo reanudar en el laboratorio los experimentos que interrumpí en Septiembre del año anterior, porque los cristalizadores desprovistos de *Asprella* tienen larvas de *Stegomyia* en abundancia. Así logro comprobar todos los resultados hasta entonces conocidos; pero, además, durante los meses del verano de dicho año 1920, observo hasta cuatro veces que la hembra del mosquito *Stegomyia* pone sus huevos en todos los cristalizadores, lo mismo en los que tienen la planta larvicida que en los que carecen de ella. Esto me permite demostrar que las larvas que nacen en los primeros cristalizadores mueren casi apenas nacidas, puesto que la más resistente no vive más de hora y media y como, por otra parte, según ya he manifestado antes, se repiten las puestas durante el verano hasta cuatro veces y en todas ellas las larvas mueren de la misma manera, puedo afirmar que, por lo menos, el mosquito *Stegomyia* carece del instinto de conservación de su prole, respecto de la *Chara foetida*. En los cristalizadores desprovistos de esta planta, especialmente en uno de ellos que consideraba como testigo y que, por esta razón, observaba desde este punto de vista con más escrupulosidad, adquirieron las larvas su normal desarrollo y produjeron sus respectivos mosquitos en unos quince días, como promedio.

Falta de instinto de defensa de la prole

Causa probable de la muerte de las larvas

En la superficie del agua de los cristalizadores que tienen *Asprella* se forma constantemente una película de aspecto

PROFILAXIS DEL PALUDISMO

graso, lo cual me indujo a sospechar, casi desde el principio de mis experimentos, que la muerte de las larvas se producía por la asfixia de éstas, determinada por la película grasienta flotante; pero como ésta no se forma de ordinario en las aguas del campo provistas de *Chara* y, sin embargo, en ellas no viven larvas de mosquito; suprimí la mencionada película en el laboratorio y quedó demostrado que las larvas seguían muriendo de la misma manera, es decir, que la indicada hipótesis carecía de fundamento, y desde entonces creo, como explicación más racional, que las larvas mueren envenenadas por algún principio tóxico para ellas, segregado por la planta.

Por otra parte, orientando en distinto sentido los experimentos de laboratorio, coloqué, flotando en el agua de dos cristalizadores de pequeña capacidad, unas ramitas de *Asprella*, y cuando en estas vasijas se verificó la puesta de los huevos, seguí con atención el desarrollo y evolución de las respectivas larvas. A los pocos días de la germinación habían muerto la mayor parte de éstas; y de las que quedaron con vida, unas, las más, fueron muriendo en los días sucesivos y sólo en número muy reducido lograron, después de casi cincuenta días de fase larvaria, formar el mosquito, pero un mosquito muy endeble y de un tamaño mitad que el normal; mas con ser esto muy importante, todavía se me figura de mayor interés el hecho de que en el transcurso de su evolución demostraban las larvas una postración o aletargamiento especial, puesto que se dejaban sacar del agua, cogiéndolas con la aguja enmangada, sin perjuicio de que a veces huieran con la velocidad y viveza de las larvas normales al aproximar a ellas la aguja para cogerlas. Estas alternativas de aletargamiento y vivacidad en las larvas pudieran acaso explicarse, suponiendo que el veneno segregado por la *Chara* lesiona los centros nerviosos de aquéllas, las cuales sucumben cuando la cantidad de planta alcanza un cierto límite, variable con la masa de agua.

Más pruebas del influjo de la Asprella

Aletargamiento producido en las larvas

En uno de los dos cristalizadores pequeños de que estoy hablando coloqué, flotando también, además de las ramitas

La Asprella no necesita echar raíces para vivir

de *Chara*, otras tantas ramitas de *Elodea Canadensis* (téngase presente que el cristalizador no llevaba tierra en el fondo). Una y otra planta vivieron en estas condiciones más de cuatro meses, durante los cuales se formaron raíces en los nudos inferiores de la *Elodea*, lo que no ocurrió en la *Asprella*; pero como esta planta, a pesar de no tener raíces, produjo ramas nuevas, con sus hojas y aparatos sexuales y éstos fueron fértiles, tengo que deducir que los órganos radicales no son esenciales para la vida de la misma, en la cual, con toda seguridad, no desempeñan otro papel que el de fijadores. De haber sido esenciales, como ocurre en la *Elodea*, se habrían producido también las raíces en la *Asprella* y, en el caso de no producirse, tampoco se habrían podido formar las nuevas ramas, con sus hojas y órganos reproductores. Es la consecuencia más importante que se deduce de todo esto la de que la *Asprella* puede convivir perfectamente con toda clase de plantas acuáticas cultivadas sin perjuicio nutritivo para éstas, porque se alimenta exclusivamente de las sales disueltas en las aguas respectivas.

Consecuencia importante para el cultivo

Observaciones en el campo

Lo hasta aquí expuesto es un resumen de todo lo que durante los veranos de 1919 y 1920, he observado en el laboratorio y ahora me resta añadir el resultado de lo que he visto en el campo, durante el último de los dos veranos mencionados. En Castelldefels (Barcelona), Castellón y Valencia, centros muy palúdicos, he realizado un examen atento de multitud de acequias y charcas y de este examen he sacado el convencimiento absoluto de que los mosquitos campesinos son destruidos, no solamente por la *Chara foetida*, sino también por la *Chara contraria* y por la *Chara hispida*, puesto que en ningún caso he podido observar larvas de mosquito en las aguas pobladas por una cualquiera de las tres especies mencionadas de *Asprella*. Es cierto que en una acequia de Castellón vimos numerosas larvas de mosquito conviviendo con dos magníficos pies de *Chara hispida*; pero téngase en cuenta que las larvas ocupaban un extremo de la acequia, que uno de los pies de *Asprella* estaba situado

Cantidad de alga con relación al agua

hacia el extremo opuesto y el otro hacia el medio de dicha acequia y que ésta tiene unos 15 a 20 metros de longitud, por casi un metro de anchura. La cantidad de alga es extraordinariamente pequeña, en relación con la masa de agua.

La influencia mortífera que el *Llum* o *Mar esprella*, nombre que dan los castellonenses a la *Chara hispida*, ejerce en las larvas de los mosquitos, quedó bien demostrada en el siguiente caso: se trata de dos acequias situadas al lado de la carretera de El Grao, cerca de este barrio de Castellón, paralelas entre sí, muy próximas una de otra y las dos sombreadas por las copas de los frutales que las bordean; además, las condiciones del agua no podían ser más semejantes, puesto que en las dos acequias tenía el mismo aspecto opalino y a la vez se hallaba salpicada de frutos abundantes, en descomposición: en una de ellas vive en cantidad la *Chara hispida* y no se ve ni una larva de mosquito; en la otra, las larvas de *Culex* y *Anopheles* se cuentan por millones y millones, pero no contiene el más leve residuo de *Asprella*.

Caso notable observado en Castellón

También en Valencia, en los campos de la Malvarrosa, vimos un caso muy demostrativo. En esta parte de la huerta valenciana ha sido, en el verano de 1920, muy intensa la epidemia palúdica y, sin embargo, en ninguna de las dos visitas que hicimos a dicho término municipal, pudimos descubrir larvas de *Anopheles*. Pero al volvernos a Valencia, después del fracaso de la segunda visita, nos sale al encuentro un amable huertano, que nos sirve de guía, y gracias a él sabemos que no hay larvas de mosquito en las acequias que estamos examinando, porque el agua corre abundante por ellas para el riego, todos o casi todos los días, y que en aquellas charcas (todas con abundante *Asprella*) no hay tampoco *gusanitos* de los que sale luego el mosquito, porque él los conoce bien y lleva ya tres años entrando en las mencionadas charcas a cortar anea, sin haber visto ni uno sólo en todo ese tiempo. Al decirle yo que, puesto que en todos aquellos alrededores hay muchos tercianarios, necesariamente ha de haber también *gusanitos* del *Anopheles* en el

Otro caso interesante observado en Valencia

agua, y precisamente en las charcas próximas, nos indica como probable una charca, situada, lo mismo que la que estábamos examinando cuando él vino, al lado de la vía férrea, a unos cincuenta metros de distancia, y en la cual, según nos dice, no se renueva el agua durante todo el verano; pero llegamos a ella y también tiene *Asprella* abundante. Sin embargo, al otro lado de la vía férrea veo una nueva charca desprovista de *Chara*, y suplico al huertano que busque en ella los gusanitos que dice conocer, puesto que allí tiene que haberlos, y, en efecto, apenas se arrodilla para buscarlos, cuando presenta en el índice de su mano derecha la camisa de una ninfa, al mismo tiempo que exclama: «Este ya ha volado». Le digo entonces que recoja agua en un cubo que a prevención llevaba un empleado municipal que nos acompañaba, y que para ello arrastra la vasija casi rasando la superficie de la charca; lo hace así, y bien pronto aparecen unas cuantas larvas, precisamente de *Anopheles*, flotando en el agua del cubo. Quedaba demostrado el *foco palúdico* en la única charca que habíamos visto por allí sin *Asprella*, en las cercanías de las casas terciarias; sin embargo, quise terminar la prueba, y supliqué al amable huertano que buscara esos mismos gusanitos en la charca que él nos había indicado como foco probable; pero después de pasar unos ocho a diez minutos examinando el agua, se levantó, y con un acento de perfecto convencido, nos dijo: «En esta charca no hay ni un solo gusanito de los que producen mosquitos». Aquí también quedaba patentizada la influencia de la *Asprella*.

Contraprueba observada en un foco de paludismo

El procedimiento de la desecación

Es evidente que el procedimiento más eficaz en la lucha contra el paludismo consiste en la destrucción de las larvas del mosquito que lo inocular; también lo es que para obtener este resultado lo más seguro ha de ser desecar las aguas, evitando muy especialmente las de curso lento y las encharcadas, que son las que habitan las mencionadas larvas: *suprimido el medio, queda destruido el animal*; pero esta desecación es, en general, muy difícil de realizar, siempre muy costosa,

y en la mayor parte de los casos económicamente imposible. Por esta causa ha sido necesario recurrir a otros procedimientos más factibles desde el punto de vista económico, sin que esto quiera decir, ni mucho menos, que se haya logrado con ellos la solución del problema, porque todavía resultan caros y, lo que es más sensible, de acción muy fugaz, lo cual obliga a renovar el agente larvicida de quince en quince días.

Ahora bien; he demostrado antes que las larvas de *Stegomyia*, *Culex* y *Anopheles* mueren en las aguas que contienen *Asprella* y que mueren tanto más rápidamente cuanto más jóvenes son; que estos resultados obtenidos en el laboratorio han sido plenamente confirmados en los campos de Barcelona, Castelldefels (Barcelona), Castellón y Valencia, con las especies *Chara foetida*, *Ch. contraria* y *Ch. hispida*. Por consiguiente: si se planta una de estas especies de *Chara* (con toda seguridad también las especies afines a éstas y muy probablemente todas las del género) en las aguas desprovistas de semejante vegetación, morirán todas las larvas de mosquito.

Las especies de Chara enemigas del mosquito

La economía del procedimiento es a todas luces evidente: en todos los centros palúdicos abundan las aguas encharcadas o poco corrientes y en éstas existen siempre especies del género *Chara*. Segarla, sin arrancarla, en las aguas que la contengan y arrojarla en madejas trabada con un poco de barro consistente, para que se vaya al fondo, en las aguas que no la contengan, es toda la técnica del procedimiento.

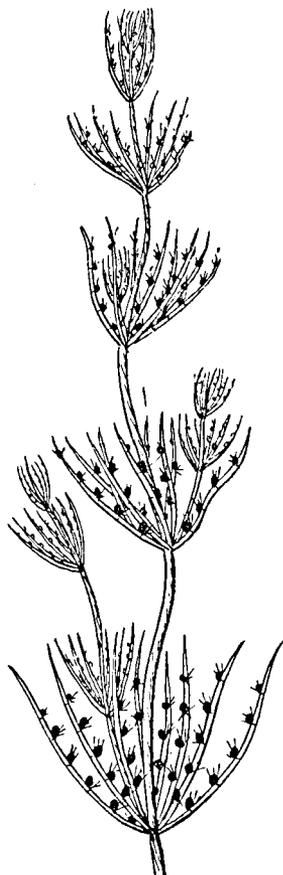
Procedimiento económico para plantar la Chara

Por último, su acción persistente es innegable, puesto que una vez realizada la plantación, dada su rusticidad, con muy poca protección que se la dispense se correrá la *Asprella* por todo el espacio acuático libre y al mismo tiempo se perpetuará por reproducción.

Y ahora, dos palabras para terminar. A mi juicio, son innegables y muy grandes las ventajas de este procedimiento de lucha contra el paludismo sobre todos los demás empleados hasta hoy y, por otra parte, puede utilizarse también con el mismo éxito para destruir las larvas de las especies

Conveniencia de extinguir otras especies de mosquitos

del género *Stegomyia*, inoculador de la fiebre amarilla o vómito negro y las del género *Culex* o mosquito común, que, en los trópicos y regiones subtropicales, es el que principalmente inoculara la no menos temida filariosis. Estas tres en-



fermedades (para no hablar más que de las plenamente demostradas) constituyen uno de los más grandes azotes de la humanidad, cruelmente castigada por ellas, en progresión sucesivamente creciente, desde los países templados hasta el ecuador y, como a pesar de la incesante y heroica lucha que el hombre sostiene con los agentes que las inoculan,

PROFILAXIS DEL PALUDISMO

es decir, con los mosquitos, para lograr su destrucción, los resultados hasta hoy obtenidos distan mucho de ser satisfactorios, me creo en el deber de elevar mi voz humilde por si tuviera la fortuna de hacerme oír por los encargados de velar por la salud de los pueblos, sin otra ambición ni más deseo que experimentar la dulce satisfacción del deber cumplido.

NOTA DE LA REDACCIÓN

Las conferencias que anteceden de los Doctores Rocasolano y Bermejo, formaron parte del programa de Cursos breves, organizado por la Facultad de Ciencias para el año académico de 1920 - 1921, que a continuación se reproduce:

- I.—Diez lecciones de *Termodinámica* y otras diez de *Optica*, por D. Juan A. Izquierdo y Gómez, Decano de la Facultad y Catedrático de Física General.
- II.—Veinte lecciones de *Química orgánica aplicada a la Agricultura*, por D. Enrique Castell y Oria, Catedrático de Química Orgánica.
- III.—Veinte lecciones de *Patología vegetal*, por D. Francisco Beltrán Bigorra, Catedrático de Historia Natural.
- IV.—Veinte lecciones de *Electroquímica y análisis especial*, por don José Gascó Oliag, Catedrático de Química Inorgánica.
- V.—Catorce lecciones de *Nociones de Mecánica* y seis de *Cálculo de probabilidades*, por D. Sixto Cámara Tecedor, Catedrático de Geometría Analítica.
- VI.—Conferencias del Sr. Bermejo.
- VII.—Conferencias del Sr. Rocasolano.

En Cuadernos sucesivos se publicarán resúmenes de breves Conferencias de las Facultades de Derecho, Filosofía y Letras y Medicina.

Autonomía Universitaria

Real Decreto de 24 Febrero 1922 fijando el minimum de duración de los estudios universitarios y estableciendo la tarifa de percepciones académicas y normas relativas a las enseñanzas complementarias, cursos preparatorios, traslados de matriculas. Asociaciones escolares y reunión cada dos años de la Asamblea interuniversitaria.

UNIVERSIDADES

REAL DECRETO SOBRE MÍNIMUM DE ENSEÑANZA

EXPOSICIÓN.—SEÑOR: La concesión del régimen autonómico a favor de las Universidades imponía la fijación de normas que, sin desnaturalizar la independencia de los Claustros para reglar su propia vida corporativa, permitiera establecer sólidamente el sistema de obligadas y cada vez más frecuentes relaciones que entre sí mantienen aquellos Centros de enseñanza superior.

Para satisfacer tal exigencia fué convocada por Real orden de 9 de Noviembre último (1), una Asamblea de representaciones de las distintas Facultades, y de las deliberaciones y acuerdos de la misma (2) es, con ligeras variantes, trasunto el presente proyecto de Decreto que el Ministro que suscribe tiene el honor de someter a la aprobación de V. M.

Madrid 24 de Febrero de 1922.—SEÑOR: A. L. R. P. de V. M., César Silió.

REAL DECRETO.—Conformándome con las razones expuestas por el Ministro de Instrucción pública y Bellas Artes,

Vengo en decretar lo siguiente:

Artículo 1.º El minimum de duración de los estudios en las Facultades se ajustará, respecto a los alumnos que en ellas ingresen desde el próximo curso académico, a las normas siguientes:

Facultades de Filosofía y Letras y de Ciencias: cuatro años en cada una de sus Secciones.

Facultad de Derecho: cuatro años.

Facultad de Medicina: seis años.

Facultad de Farmacia: cinco años y uno de práctica en establecimiento farmacéutico autorizado por la Facultad. Este año de práctica podrá simultanearse con los estudios de la carrera en los dos últimos cursos.

Art. 2.º Las percepciones por matriculas, inscripciones y certificados serán las que a continuación se expresan:

Facultad de Filosofía y Letras.—Matrícula universitaria, 50 pesetas. En inscripciones y certificados corrientes, lo actual. Por el certificado de aptitud que autorice a sufrir el examen de Estado, 250 pesetas.

Facultad de Ciencias.—Inscripción de 40 pesetas por asignatura y año. Por certificado de estudios, 10 pesetas. Por traslado: dos certificados, uno

(1) Véase dicha R. O. en las páginas 62 y 63 de este Volumen.

(2) Véanse dichos acuerdos en las páginas 196 a 204 de este Volumen.

AUTONOMÍA UNIVERSITARIA

personal y otro oficial para remitir a la Universidad a donde vaya el traslado, 25 pesetas. Por certificado de aptitud, 100 pesetas.

Facultad de Derecho.—Matrícula universitaria, 10 pesetas por año. Inscripciones en la Facultad, 750 pesetas en toda la carrera. Traslado, cinco pesetas. Certificado de aptitud, 250 pesetas.

Facultad de Medicina.—Derechos de matrícula por toda la carrera, 1.000 pesetas. Certificado de aptitud, 25 pesetas.

Facultad de Farmacia.—En concepto de matrícula, 100 pesetas por curso. Por una certificación académica personal de curso, cinco pesetas. Por certificación de más de un curso, 10 pesetas. Por una certificación oficial con su duplicado de comprobación, 15 pesetas. Por el certificado de aptitud, 25 pesetas.

Art. 3.º Los derechos por trabajos prácticos serán fijados al principio de cada curso por las respectivas Facultades, debiendo entenderse que en el citado concepto habrán de estar comprendidas no sólo las enseñanzas propiamente experimentales, sino aquellas otras que se den con carácter práctico en Archivos, Bibliotecas, Salas de estudio, etc.

Derechos de prácticas

Art. 4.º Para obtener los alumnos el certificado de aptitud que les autorice a sufrir la prueba de Estado deberán haber obtenido durante el transcurso de su carrera la aprobación en los exámenes de conjunto que se establezcan sobre materias susceptibles de agrupación científica, y en los parciales por asignaturas que no puedan formar grupo. Cada Facultad podrá determinar las condiciones a exigir a los alumnos para ser admitidos a examen.

Certificado de aptitud

Art. 5.º Las Facultades quedan obligadas a establecer, cuando menos, dos enseñanzas complementarias de las fijadas en sus planes mínimos.

Enseñanzas complementarias

Cuando se establecieren más de dos, tendrán las Facultades el derecho de decidir cuáles de dichas enseñanzas se exigirán obligatoriamente y cuáles habrán de ser estudiadas, dejando al alumno el derecho de opción. En todo caso será preceptiva la aprobación de dos enseñanzas complementarias.

Las disciplinas de una Facultad podrán adquirir el carácter de complementarias de las de otras, si así lo acuerda la Junta Facultativa de esta última.

Art. 6.º Desde el próximo año académico quedarán suprimidos los cursos preparatorios para los alumnos de las Facultades de Derecho, Medicina y Farmacia.

Cursos preparatorios

Las Facultades de Derecho tendrán el deber de establecer como obligatorias las enseñanzas de otras Facultades encaminadas a cultivar el espíritu de los juristas.

Para aspirar al certificado de suficiencia será necesario a todos los alumnos de la Facultad de Medicina haber cursado y aprobado, con carácter obligatorio, cursos breves de Física general, Química general e Historia Natural en la Facultad de Ciencias. Ambas Facultades, de común acuerdo, determinarán en su plan de estudios la intensidad, forma, época y duración de dichos cursos.

Las asignaturas de Física médica, Química médica e Historia Natural aplicada a la Medicina, correrán actualmente a cargo de la Facultad de Ciencias, con programas redactados de común acuerdo con la Facultad de Medicina.

Las Facultades de Farmacia y Ciencias podrán mancomunarse cuando lo creyeren conducente a fines docentes o científicos, para la colación de enseñanzas e instituciones comunes.

Art. 7.º Todo alumno tendrá derecho a trasladarse de una Univer-

Traslados de matrícula

sidad a otra en cualquier momento, pero dicho traslado no surtirá efectos académicos hasta principio del curso siguiente. Esto no obstante, si existieren causas suficientemente justificadas a juicio de la Facultad que lo recibe y después de consultada la de procedencia, el traslado podrá surtir efectos académicos dentro del mismo curso.

Para hacer la matrícula en la nueva Universidad será condición indispensable presentar el certificado de estudio, excepto en aquellas Facultades en que se requiera la presentación del cuaderno escolar debidamente legalizado. En este último caso la Facultad que admita al nuevo alumno recabará de la Facultad originaria la comprobación de los datos consignados en el referido cuaderno.

La validez de los estudios la calificará en cada caso la Facultad que reciba al alumno, la cual, además, podrá exigir a éste en todo momento pruebas de su identidad personal.

Toda la documentación que acredite los antecedentes académicos del alumno que pida el traslado, será remitida directamente por la Facultad de origen para que ésta garantice su autenticidad.

*Asociaciones
escolares*

Art. 8.º Las Asociaciones escolares serán reconocidas por la Universidad cuando, hallándose integradas por alumnos matriculados en ésta, se constituyan para la prosecución de fines fundamentalmente culturales. Los respectivos Estatutos regularán la intervención de las Asociaciones en el gobierno de la Universidad.

Profesorado

Art. 9.º Los actuales Catedráticos de Universidad seguirán figurando en su Escalafón general y devengarán sus sueldos del Estado, aunque pasen a otra Universidad autónoma.

*Asamblea inter-
universitaria
bienal*

Art. 10. Cada dos años por lo menos, en el mes de Enero, se reunirá la Asamblea interuniversitaria, convocada por el Ministerio de Instrucción pública y con asistencia de un Delegado por cada Facultad de cada Universidad del Reino y de todos los Catedráticos que quieran concurrir. Estos últimos asistirán con voz, pero sin voto.

La Asamblea deliberará sobre:

A) Cuanto se refiere a las relaciones interuniversitarias.

B) Lo relacionado con los procedimientos de enseñanza y medios pedagógicos.

C) Cuanto puede interesar a las relaciones de las Universidades con el Estado.

La Mesa de la Asamblea formará el programa de los asuntos sobre los que se deba deliberar, constituido por los temas que indique el Ministro de Instrucción pública y los que durante el año vayan proponiendo las Universidades, hasta quince días antes de la reunión.

La Mesa de la Asamblea actual (de 1922) se considerará en funciones hasta la apertura de las sesiones de la del año próximo, en que será elegida otra.

Al final de la Asamblea se redactará un informe con las conclusiones que deban recomendarse para ser tenidas en cuenta por el Ministerio o por las Universidades.

Dado en Palacio a 24 de Febrero de 1922.—El Ministro de Instrucción Pública y Bellas Artes, *César Silió*.

(Gaceta del 25 Febrero 1922.)

*Terminóse la impresión de este Cuaderno el día
29 de Abril de 1922.*