

AVANCE Y PERSPECTIVA

Órgano de difusión del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del I.P.N.



Volumen 21
Enero-febrero de 2002
México ISSN 0185-1411
\$ 25 pesos

Algo nuevo bajo el sol:
oscilaciones de neutrinos

Multinational Co-operation in the
Microelectronic and Microsystems
Area in the Iberoamerican Region

8th International Workshop

3-5 April 2002



CMOS ASIC Design Techniques

Dr. Ian Grout Cosgrove
Department of Electronics & Computer Engineering
University of Limerick
Limerick, Ireland

VLSI Design and its Applications to Networking and Computing Systems

Dr. Edmundo A. Gutiérrez Domínguez
MCST, Motorola Semiconductor Products
Sector Puebla, Mexico

Static Timing Analysis on ASIC Design

Dr. Jason Ziomek
ATMEL Corporation
Chesapeake Design Centre
Columbia, Maryland, EUA

Second call for papers

Information

Federico Sandoval
Gabriela Romano
CINVESTAV Guadalajara, Mexico
iberchip@cts-design.com

Carlos Silva
Pontificia Universidad Autónoma del Perú
iberchip@puap.edu.pe

Antonia Aguilo
IBM-CNM Centro Nacional de Microelectrónica
antonia.aguilo@cnm.es

chⁱber
p
IWS2002

November 19th, 2001 DEADLINE FOR SUBMISSION
LÍMITE DE PRESENTACIÓN DE TRABAJOS

January 14th, 2002 NOTIFICATION OF ACCEPTANCE
NOTIFICACIÓN DE TRABAJOS ACEPTADOS

www.gdl.cinvestav.mx/~iberchip



FT014215



Centro de Investigación
y de Estudios Avanzados del IPN
CINVESTAV

DIRECTOR GENERAL
Adolfo Martínez Palomo
SECRETARIO ACADÉMICO
René Asomoza
SECRETARIO DE PLANEACIÓN
Marco Antonio Metaz
SECRETARIO ADMINISTRATIVO
Mario Alberto Osorio Alarcón

AVANCE Y PERSPECTIVA
DIRECTOR EDITORIAL
Miguel Ángel Pérez Angón
EDITORA ASOCIADA
Gloria Novoa de Vitagliano
COORDINACIÓN EDITORIAL
Martha Aldape de Navarro
DISEÑO Y CUIDADO DE LA EDICIÓN
Rosario Morales Álvarez
FOTOGRAFÍA
Carlos Villavicencio
Sección Fotografía
del CINVESTAV
CAPTURA
Josefina Miranda López
María Eugenia López Rivera
María Gabriela Reyna López

CONSEJO EDITORIAL
J. Víctor Calderón Salinas
BIOQUÍMICA
Luis Capurro Filigrasso
UNIDAD MÉRIDA
Marcelino Cerejido
FISIOLOGÍA
María de Ibarrola Nicolás
INVESTIGACIONES EDUCATIVAS
Eugenio Frixiere
BIOLOGÍA CELULAR
Jesús González
UNIDAD QUERÉTARO
Luis Herrera Estrella
UNIDAD IRAPUATO
Luis Moreno Armella
MATEMÁTICA EDUCATIVA
Angeles Paz Sandoval
QUÍMICA
Gabino Torres Vega
FÍSICA

Correo electrónico:
avance@mail.cinvestav.mx

Tel. y Fax: 5747 37 46

Consulte nuestra página de Internet:
<http://www.cinvestav.mx/publicaciones>

AVANCE Y PERSPECTIVA

SUMARIO

- Sumario* Vol. 21, enero-febrero de 2002
- 3 *SNO y los sabores del neutrino*
Omar G. Miranda Romagnoli
- 15 *Modernos caballos de Troya*
D. B. Martínez Argüelles, V. González Bernal y D. Martínez Fong
- 21 *Tecnologías epitaxiales de crecimiento de cristales semiconductores*
V. A. Mishournyi, I.C. Hernández del Castillo,
A. Yu. Gorbachov y A. Lastras

PREMIOS NOBEL EN CIENCIAS 2001

- 33 *Observación experimental de la condensación de Bose-Einstein*
Pedro González Mozuelos
- 37 *Catálisis y quiralidad: izquierda o derecha*
Angelina Flores Parra
- 41 *División celular*
Miguel Ángel Pérez Angón

NOTICIAS DEL CINVESTAV

- 45 Gerardo Herrera Corral, Premio de Investigación 2001 de la AMC
- 46 Jesús González Hernández, Premio Luis Elizondo 2001
- 47 Luis Herrera Estrella, director de la Unidad Irapuato
- 48 Premios Arturo Rosenbluth 2000

DIÁLOGOS

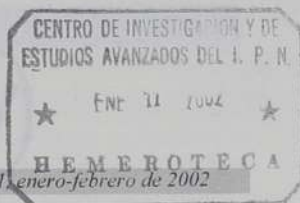
- 51 *Postgenómica en el Pasteur*
Carlos Chimal

LIBROS Y REVISTAS

- 61 *La piel del cielo* de Elena Poniatowska
Miguel Ángel Pérez Angón

Portada: Imagen del Sol con una prominencia observada el 14 de septiembre de 1999 por El Satélite SOHO en la región del ultravioleta extremo (1 = 300 Angstroms). El fenómeno de oscilación de neutrinos provenientes del Sol se detectó recientemente en el observatorio SNO.
Foto: Consorcio SOHO/EIT.

Avance y Perspectiva, órgano de difusión del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, CINVESTAV, es una publicación bimestral. El número correspondiente a enero-febrero de 2002, volumen 21, se terminó de imprimir en diciembre de 2001. El tiraje consta de 8,000 ejemplares. **Editor responsable:** Miguel Ángel Pérez Angón. Oficinas: Av. IPN No. 2508 esquina calzada Ticomán, apartado postal 14-740, 07000, México, D.F. Certificados de licitud del título No. 1728 y de contenido No. 1001 otorgados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Reserva de Título No. 577-85 otorgado por la Dirección General del Derecho de Autor de la Secretaría de Educación Pública. Publicación periódica: Registro No. PP09-0071, características 220221122, otorgado por el Servicio Postal Mexicano. **Negativos, impresión y encuadernación:** COMRAMSON, S.A. de C.V., Plaza Buena Vista No. 2 Desp. 209, 210 Col. Guerrero, México, D.F. *Avance y Perspectiva* publica artículos de divulgación y notas sobre avances científicos y tecnológicos. Los artículos firmados son responsabilidad de los autores. Las instrucciones para los autores que deseen enviar contribuciones para su publicación aparecen en el número enero-febrero del 2002 página 44. Se autoriza la reproducción parcial o total del material publicado en *Avance y Perspectiva*, siempre que se cite la fuente. *Avance y Perspectiva* se distribuye en forma gratuita a los miembros de la comunidad del CINVESTAV y a las instituciones de educación superior. Suscripción personal por un año: \$ 150.00





- **Compra tus libros en línea con descuentos especiales del 10%, 20% y 50% en: www.avant.com.mx**
- **Tiempo máximo de entrega: 2 semanas**
- **Costo de mensajería. 6 veces menor comparado con cualquier librería de internet internacional.**
- **Facturación en moneda nacional.**
- **Títulos en prensa, agotados, fuera de imprenta, próximas ediciones; además de la descripción, tabla de contenido y biografía del autor por título.**
- **Facilidad para enviar cotizaciones o pedidos vía fax o por e-mail.**

Avant.Org S.A. de C.V.
RFC: ACU-010515-LF1

Tel. (01)5370-5095

Fax: (01)5370-5094

e-mail: servicio@avant.com.mx

<http://www.avant.com.mx>



SNO y los sabores del neutrino

Omar G. Miranda Romagnoli

Con tan solo 241 días de toma de datos el Sudbury Neutrino Observatory (SNO) ha detectado evidencias de que los neutrinos producidos en el Sol cambian de sabor en su camino hacia la Tierra. Si bien los resultados finales tendrán que esperar, estos primeros resultados indican que el Modelo Estándar de las partículas elementales podría necesitar una revisión de fondo. En noviembre de 1999 la colaboración SNO inició el proceso de toma de datos de neutrinos solares, después de casi diez años de preparativos. Este observatorio de neutrinos se ha propuesto metas realmente ambiciosas y puede alcanzarlas en los próximos años. Esto permitirá conocer con más detalle la naturaleza de una de las partículas del Modelo Estándar (ME) más difíciles de detectar: el neutrino.

Partículas elementales

Si bien desde tiempos remotos el hombre se ha preguntado cuáles son los componentes últimos de la materia, no fue sino hasta el siglo XIX que esta pregunta empezó a tener una respuesta basada en hechos experimentales firmes. Para 1808, el químico inglés John Dalton postuló su modelo del átomo en el cual consideraba 26 átomos distintos para explicar las leyes químicas conocidas en su tiempo. Estos átomos debían ser partículas indivisibles, los componentes últimos de la materia.

En 1897, un gran descubrimiento llevado a cabo por el físico inglés J. J. Thomson produjo una revolución

El Dr. Omar G. Miranda Romagnoli es investigador adjunto del Departamento de Física del Cinvestav.
Dirección electrónica: omr@fis.cinvestav.mx

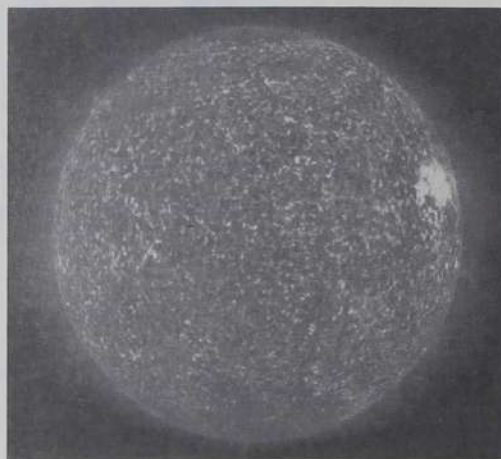
en la concepción del átomo. Thomson descubrió que los rayos catódicos, aquellos que aparecen en un tubo con gas enrarecido al aplicar una diferencia de potencial, no eran otra cosa que un flujo de partículas con carga negativa, a las que conocemos ahora como electrones. Este descubrimiento planteó a los científicos de la época un nuevo problema: ¿dónde habitaban estas diminutas y livianas partículas cargadas? El único lugar imaginable era el interior de los átomos, que hasta entonces se habían considerado como indivisibles.

Este fue sólo el inicio de toda una serie de descubrimientos que cambiaron la forma de ver la naturaleza y que dieron origen a la mecánica cuántica¹. Durante la primera mitad del siglo pasado se realizaron enormes esfuerzos para encontrar cuáles eran las verdaderas partículas elementales, dado que los científicos se percataron de que el átomo estaba en realidad compuesto de otras partículas (electrones, protones y neutrones) y que existían más partículas además de las tres mencionadas.

No vamos a revisar aquí el proceso que llevó a la formulación del Modelo Estándar en 1967, ni el largo camino que tuvo como conclusión la determinación de la existencia de doce fermiones (partículas de espín $\frac{1}{2}$ que obedecen la estadística de Fermi-Dirac) y doce bosones (partículas de espín entero que obedecen la estadística de Bose-Einstein) como los componentes fundamentales de la materia. Mencionaremos tan solo que los doce fermiones que componen la materia conocida se agrupan en tres copias o familias (tabla 1). Cada uno de estos componentes fundamentales tiene además su anti-partícula, que tiene la misma masa, pero números cuánticos con signo opuesto; por ejemplo, el anti-electrón e^+ , conocido también como positrón, tiene carga positiva $+e$, a diferencia del electrón que tiene carga $-e$. El neutrino del electrón (ν_e) tiene también su anti-partícula, el anti-neutrino del electrón ($\bar{\nu}_e$).

Tabla 1. Componentes fundamentales de la materia.

	1ª Familia	2ª Familia	3ª Familia
quarks	$\begin{pmatrix} u \\ d \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} c \\ s \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} t \\ b \end{pmatrix}$
leptones	$\begin{pmatrix} \nu_e \\ e^- \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} \nu_\mu \\ \mu^- \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} \nu_\tau \\ \tau^- \end{pmatrix}$



Como podemos ver, estas tres familias están además divididas en dos grupos: quarks, como el u y el d , que son los constituyentes del protón (formado por la combinación uud) y del neutrón (formado por la combinación udd); y leptones, como el electrón e y el neutrino del electrón ν_e . Estos cuatro fermiones (u , d , e y ν_e) forman la primera familia y son suficientes para formar los átomos de los cuales estamos hechos. Pero existen también las partículas de la segunda y de la tercera familia, cuyos números cuánticos son idénticos a las correspondientes partículas de la primera familia; la única diferencia es que las partículas de estas familias son más pesadas que sus parientes de la primera familia, y que decaen en un tiempo corto. En el ME esta diferencia se da para los quarks y para los leptones cargados (electrón e , muón μ y tau τ) pero no así para los neutrinos, los cuales se postulan como partículas de masa cero, y además que son estables, es decir, un neutrino del tau (ν_τ) no decaerá nunca (de acuerdo al ME) en un neutrino del muón. Existen, sin embargo, diferencias entre los neutrinos de las tres familias, pero para explicarlas revisaremos con más detalle qué es esta evasiva partícula llamada neutrino.

Neutrinos

Empezaremos por explicar que en la primera mitad del siglo XX, mientras se construía un modelo atómico para explicar las nuevas observaciones experimentales, se trabajaba también en el estudio experimental y en la



explicación teórica de un fenómeno descubierto en 1896 por Henri Becquerel: la radioactividad. Sus investigaciones sobre el uranio lo llevaron a la conclusión de que este elemento emitía de manera natural cierta clase de radiación. Trabajos posteriores de Pierre y Marie Curie, y también de Rutherford y muchos otros científicos, llevaron a la conclusión de que existían otros materiales que radiaban de manera natural y que esta radiación era de tres tipos: al aplicar un campo magnético parte de la radiación era desviada en dos direcciones distintas, mientras que un tercer tipo de radiación continuaba su movimiento sin ninguna alteración. A estos tres tipos de radiación se les dio el nombre de radiación α (alfa), β (beta) y γ (gama), las tres primeras letras del alfabeto griego.

Después de varios años de arduos trabajos quedó claro para los físicos que la radiación α era en realidad núcleos de helio (dos protones y dos neutrones, y por tanto con carga positiva), mientras que la radiación beta estaba formada por electrones (con carga negativa, de ahí que se desviaran en direcciones opuestas ante la presencia de un campo magnético); finalmente la radiación γ estaba formada por fotones, partículas de luz, sin carga y por tanto insensibles a cualquier campo

magnético. Para 1930 esto era ya un hecho establecido e irrefutable. Había sin embargo, en la radiación beta un fenómeno que no se podía explicar y que aparentemente contradecía las leyes de la naturaleza formuladas hasta ese tiempo. La radiación beta emitida por un núcleo atómico parecía explicarse si se consideraba que un neutrón dentro del núcleo atómico se desintegraba o "decaía" en un protón y un electrón; el protón permanecería dentro del núcleo y el electrón saldría disparado llevándose toda la energía disponible; esta energía está determinada por la diferencia de masas entre el núcleo inicial y el núcleo final, y multiplicada por el cuadrado de la velocidad de la luz, es decir, el electrón portaría una energía dada por la ecuación de Einstein, $E=mc^2$. Los electrones en el decaimiento beta llevaban, sin embargo, una energía menor y, además, en lugar de tener un valor constante de la energía, distintos electrones tenían energía distinta. Estos resultados experimentales² parecían contradecir la ley de conservación de la energía, del momento y del espín, es decir, las leyes fundamentales de conservación. La situación era tan confusa que Niels Bohr llegó a proponer que para el caso del decaimiento beta, la ley de conservación de la energía no era válida en forma exacta, si no sólo en promedio.

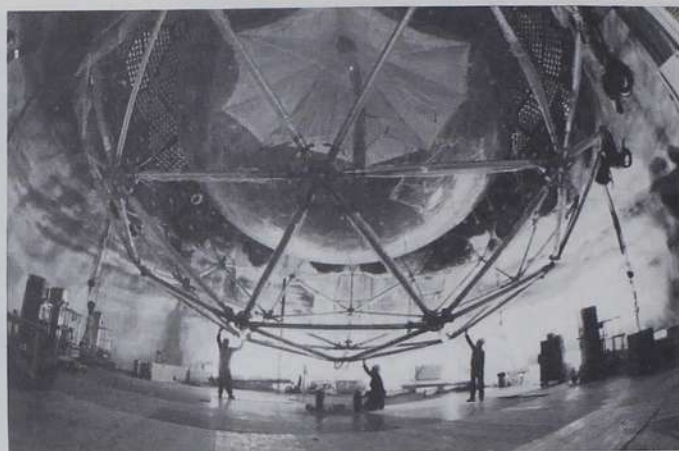


Figura 1. El detector SNO durante su construcción.

La situación fue aclarada finalmente por Wolfgang Pauli, quien en diciembre de 1930 (aproximadamente un año antes de que el neutrón fuera descubierto por Chadwick) propuso la existencia de una partícula adicional emitida en el decaimiento beta, de manera que las leyes de conservación seguirían siendo válidas y la energía faltante en los electrones sería portada por estas nuevas partículas. La nueva y misteriosa partícula debería tener espín $\frac{1}{2}$ (sería un fermión) con carga cero por no haber sido detectada, y además debería tener una masa mucho más pequeña que la del electrón y penetrar una gran distancia sin interaccionar para no ser detectada en los experimentos que hasta la fecha se habían realizado. Pauli expuso esta idea en diferentes congresos a lo largo del año 1931; en particular, en Roma expuso esta idea en presencia de Enrico Fermi, quien inmediatamente se sintió atraído por la idea y en 1933 elaboró un modelo para describir el decaimiento beta basado en esta partícula a la que llamó neutrino (pequeño neutrón en italiano) para diferenciarlo del neutrón que había sido descubierto recientemente.

Tres sabores

El éxito de la teoría de Fermi para explicar el decaimiento beta hizo que la comunidad científica aceptara la existencia del neutrino a pesar de que todavía no se había

logrado detectar alguno de ellos. No fue sino hasta 1956 que Frederic Reines (premio Nobel de Física en 1995) y Clyde Cowan pudieron detectarlos por vez primera. Para hacer este descubrimiento utilizaron la reacción

$$\bar{\nu} + p \rightarrow n + e^+.$$

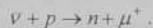
Dado que el neutrino interactúa muy débilmente necesitaban un gran flujo de neutrinos y una gran cantidad de protones como blanco. Por esta razón colocaron el montaje experimental cerca del reactor de Savannah River en Carolina del Sur, Estados Unidos, que emitía anti-neutrinos a una razón de aproximadamente 10^{13} anti-neutrinos por segundo por centímetro cuadrado. Como blanco utilizaron un dispositivo consistente de dos capas de 200 litros de agua (H_2O), la cual contiene un protón por cada hidrógeno) intercaladas con líquido centelleador. El positrón, al ser una partícula con carga eléctrica, interacciona rápidamente emitiendo fotones, mientras que la señal del neutrón aparece unas millonésimas de segundo después; de esta forma pudieron detectar los dos productos finales de la reacción arriba mencionada. Este principio sigue siendo usado hasta la fecha, ahora para establecer límites sobre las posibles oscilaciones del neutrino. Este experimento pionero en la física de neutrinos detectó los dos productos de dicha reacción, es decir, el positrón y el neutrón, a una razón aproximada de una reacción cada



Figura 2. Construcción de la cavidad para alojar el detector SNO.

veinte minutos, mientras el reactor estaba en operación; cuando el reactor cesaba de trabajar, la señal disminuía, confirmando experimentalmente, por primera vez, la existencia del anti-neutrino.

Unos años más tarde, en 1962, y utilizando ahora los aceleradores de partículas, se descubrió un nuevo tipo de neutrino: resulta que en la desintegración de la partícula π (pi) se genera un muón (μ^- , el leptón cargado de la segunda familia) y un neutrino. La partícula π se puede generar en un acelerador de partículas; después de su decaimiento, se puede poner una capa de varios metros de material para que absorba los muones, quedándonos sólo con los neutrinos que, como ya dijimos, interactúan muy débilmente con la materia. Si a este flujo de neutrinos se le pone un blanco similar al usado por Reines y Cowan para su descubrimiento, se observan reacciones del tipo



pero no se observa la reacción encontrada por Reines:



Esto quiere decir que los anti-neutrinos que se crean junto con los muones son diferentes de aquellos que son creados con electrones. Los anti-neutrinos del muón al interactuar con protones generan anti-muones (muones con carga positiva) como producto final mientras que los anti-neutrinos del electrón generan anti-electrones como producto final. Tenemos así neutrinos de "sabores" distintos (esto es, de números cuánticos diferentes): los neutrinos generados junto con los electrones son conocidos como neutrinos del electrón e interactúan de manera distinta de los producidos, digamos, junto con muones, conocidos como neutrinos del muón. Hasta la fecha, se han descubierto tres sabores distintos de neutrinos, correspondientes a las tres familias del Modelo Estándar.

Como ya hemos mencionado, dentro del Modelo Estándar de partículas elementales se postula que cada partícula elemental (con carga y espín definido) tiene dos réplicas idénticas, pero con masa mayor e inestables; por ejemplo, además de existir el electrón, partícula elemental estable de carga $-e$, espín $\frac{1}{2}$ y masa 9×10^{-31} kg, existe también el muón, partícula elemental con la misma carga y espín pero con masa 2×10^{-28} kg, tres órdenes de magnitud mayor, y vida media de dos microsegundos, 2×10^{-6} s; existe también el tau, con la misma carga y espín pero con masa 2×10^{-27} kg, y vida media de .291 milmillonésimas de segundo, 291×10^{-12} s.

Esta estructura de tres familias se cumple para todas las partículas de espín $\frac{1}{2}$, incluidos los neutrinos; sin embargo, en el caso de los neutrinos sucede algo muy peculiar: dentro del ME los tres distintos neutrinos tienen masa cero, en lugar de existir una jerarquía de masas como en el caso de las otras partículas; además de esto, los tres neutrinos son estables. Sólo se puede distinguir uno de otro porque el neutrino de una familia dada participa en reacciones en donde aparece el leptón de la misma familia. Se tiene así una ley de conservación en la cual podemos definir un número electrónico, un número muónico y finalmente un número tauónico; en esta ley, el electrón y el neutrino del electrón tienen número electrónico $+1$ y sus antipartículas tienen número



electrónico -1; el resto de las partículas elementales tiene número electrónico cero. La ley de conservación del número electrónico nos dice que en una reacción de partículas elementales, la suma de los números electrónicos de las partículas iniciales debe ser igual a la suma de los números electrónicos de las partículas finales. El lector puede ver, por ejemplo, que la reacción con la cual se descubrió el neutrino del electrón cumple con esta ley, pues tanto el número electrónico inicial como el final es -1. Una ley de conservación similar se tiene para el número muónico y para el tauónico en donde el muón (μ) y su respectivo neutrino tienen número muónico (tauónico) +1 y las respectivas antipartículas tienen número muónico (tauónico) -1 y cero para el resto de las partículas.

Que el neutrino sea el único fermión con masa cero y, más aún, que la masa sea cero para los neutrinos de las tres familias ha incomodado a una gran cantidad de físicos teóricos por muchos años. ¿Por qué el neutrino, a diferencia de los demás fermiones del ME, tiene masa cero?, ¿qué lo hace tan especial? A lo largo de los años se han formulado distintas teorías más allá del ME en las cuales los neutrinos tienen masa, si bien la masa debe ser muy pequeña para que no haya sido detectada hasta la fecha. Todas estas teorías son especulativas y durante décadas el ME ha sido confirmado en cada nuevo

experimento de física de altas energías. Sin embargo, los resultados recientes en física de neutrinos están abriendo una puerta hacia nueva física, más allá del ME. Existen distintas evidencias, cada vez más fuertes, de que los neutrinos tienen masa y que por lo tanto, el exitoso ME de partículas elementales puede ser un caso límite de una teoría más general. Nos ocuparemos ahora de una de las evidencias experimentales que recientemente ha tenido grandes avances: el problema de los neutrinos solares.

Neutrinos solares

Desde hace ya más de treinta años que el problema de los neutrinos solares está presente. El desarrollo de un modelo teórico que explique por qué el Sol está brillando fue abordado primero por Hans Bethe y continuado posteriormente por John N. Bahcall, entre otros, dando lugar al Modelo Estándar del Sol (MES). Dada la gran masa del Sol ($m_{\odot} \approx 2 \times 10^{30}$ kg, aproximadamente 300 mil veces la masa de la Tierra) la energía gravitacional en su centro es lo suficientemente fuerte como para romper los enlaces atómicos y nucleares por lo que el interior solar está compuesto por un plasma de protones y electrones. Estos protones colisionan entre sí y forman núcleos de deuterio (el núcleo de deuterio está formado por un protón

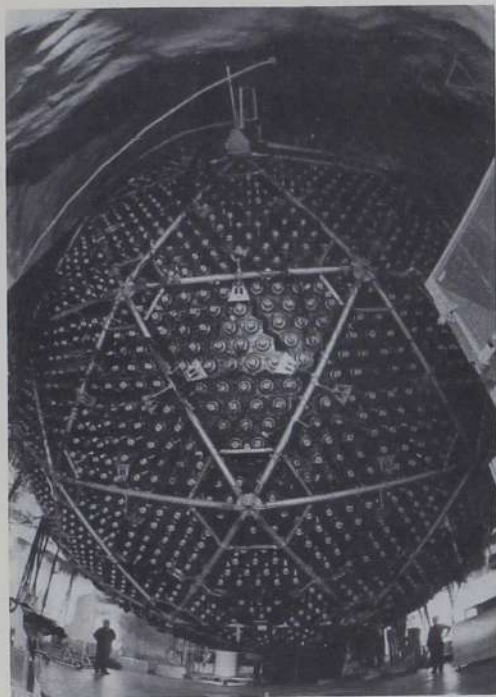
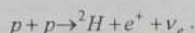
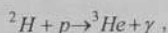


Figura 3. El detector SNO después de la instalación de los paneles de tubos fotomultiplicadores.

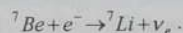
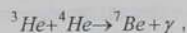
y un neutrón) y liberan energía en forma de electrones y neutrinos del electrón. Esta reacción la podemos describir mediante la fórmula



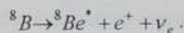
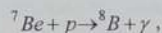
La energía liberada en esta reacción es de 420 keV, muy por debajo de la energía que podría ser observada en SNO, si bien estos neutrinos han sido detectados por otros observatorios de neutrinos. Una vez formados los núcleos de deuterio, éstos continúan interaccionando con otros protones para formar núcleos de helio con dos protones y un neutrón, ${}^3\text{He}$, y éstos a su vez interactúan entre sí para formar núcleos de helio con dos protones y dos neutrones, ${}^4\text{He}$:



La cadena de reacciones continúa, formando núcleos cada vez más pesados; en particular, se forman núcleos de berilio, los cuales son muy importantes para la física de neutrinos, ya que este núcleo puede interaccionar con un electrón, formando un núcleo de Litio, ${}^7\text{Li}$, y liberando nuevamente un neutrino del electrón, de energía 863 keV, y conocido como neutrino del berilio:



El berilio puede interaccionar también con un protón, formando un núcleo de boro con cinco protones y tres neutrones, ${}^8\text{B}$, el cual decae a un estado excitado del núcleo de berilio, ${}^8\text{Be}^*$, y libera energía con la emisión de un positrón y un neutrino del electrón,



La energía liberada en este decaimiento es de 15 MeV y por lo tanto el neutrino del boro tendrá una energía en el intervalo de cero a 15 MeV, dependiendo de cuánta energía tenga el positrón que es emitido junto con el neutrino. Son estos neutrinos los que el detector de SNO puede observar; los demás neutrinos, producto de otras reacciones nucleares no pueden ser detectados por SNO porque sus energías son demasiado pequeñas como para producir una señal en este tipo de detectores. El inconveniente de medir el flujo de neutrinos del boro es que representan sólo un 0.01% del total de neutrinos producidos en el Sol. Aun así, el flujo de neutrinos del boro es lo suficientemente grande como para ser detectado. De acuerdo con el MES, este flujo es de 5.05 millones de neutrinos por centímetro cuadrado por segundo $5.05 \times 10^6 \text{ v cm}^{-2}\text{s}^{-1}$.

Una vez que se tuvo un modelo para el mecanismo de calentamiento del Sol, era necesario comprobarlo experimentalmente; esto plantea un problema difícil dado que los procesos fundamentales ocurren en el núcleo del Sol, en un radio de 0.3 veces el radio solar R . La energía producida en forma de luz tarda aproximadamente un millón de años en salir del núcleo a la superficie solar³. Sin embargo, los neutrinos tienen, como

ya vimos, la curiosa característica de interactuar muy débilmente con la materia, por lo que atraviesan la densa materia solar con la misma facilidad con que la luz pasa por una ventana de vidrio; por lo tanto, los neutrinos solares llegan a la Tierra sólo ocho minutos después de haber sido producidos (la distancia entre la Tierra y el Sol es de 150 mil millones de metros, o bien, 8 minutos luz). Esta característica de los neutrinos motivó a Raymond Davies Jr. a idear un experimento para confirmar el MES. Usando cloro, o para ser más exactos, 390 000 litros de tetracloroetileno (C_2Cl_4) colocados en el interior de la mina Homestake en Dakota del Sur, Estados Unidos, Davies y sus colaboradores pudieron observar, en 1968, los neutrinos provenientes del Sol a través de la reacción



En el interior del núcleo de cloro (en particular de un núcleo de cloro con 37 nucleones, 17 protones y 20 neutrones), un neutrino interactúa con un neutrón, dando como resultado final un protón y un electrón, que convierten al átomo de cloro (caracterizado por sus 17 protones) en un átomo de argón (con 18 protones y 18 electrones). La energía mínima necesaria para que esta reacción pueda ocurrir es de 814 keV, por lo que este experimento no es capaz de detectar los neutrinos solares que vienen de la reacción $p+p$, pero sí puede detectar el resto de los neutrinos solares.

Oscilaciones

En lugar de confirmar el MES, la conclusión que Davies⁴ y sus colaboradores obtuvieron resultó ser una sorpresa: el flujo de neutrinos detectados era claramente menor al predicho por el Modelo Estándar Solar. Conforme se fueron tomando más datos se llegó a la conclusión de que sólo un tercio de los neutrinos predichos por el MES eran detectados. Este resultado atrajo la atención de experimentales y teóricos y motivó por un lado el montaje de nuevos experimentos para confirmar el déficit y, por el otro lado, el desarrollo de diversos mecanismos teóricos para explicarlo; el primero de ellos fue el mecanismo de oscilación de neutrinos, propuesto inicialmente por Gribov⁵ y Pontecorvo (alumno de Enrico Fermi) y refinado más tarde por Bilenky y Pontecorvo⁶. Otro mecanismo que usa un principio similar y que goza actualmente de mayor popularidad es el mecanismo MSW^6 (conocido así por

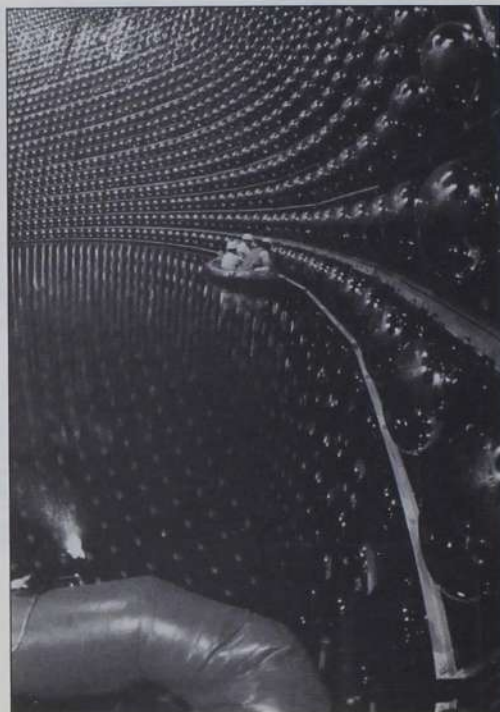
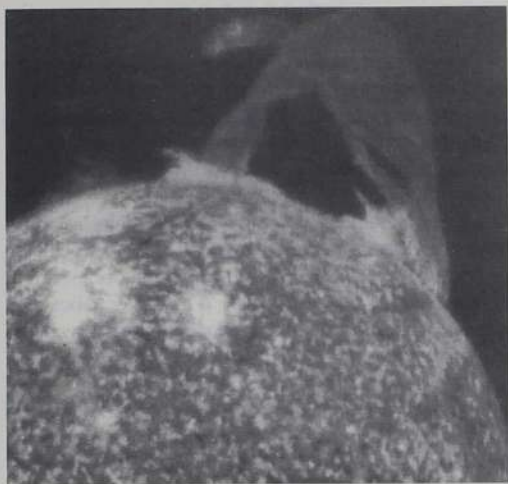


Figura 4. Imagen del detector de neutrinos Super-Kamiokande, en Japón. Este es un detector con 50,000 toneladas de agua contenidas en un cilindro con alrededor de 13,000 tubos fotomultiplicadores. Cuando un neutrino colisiona contra los electrones del agua, se produce luz que es detectada en los tubos fotomultiplicadores. Cortesía de ICRR (Institute for Cosmic Ray Research), The University of Tokyo.

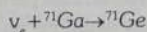
las siglas de Mikheyev, Smirnov y Wolfenstein). Existen otros mecanismos para explicar el déficit de neutrinos pero casi todos contienen el mismo ingrediente básico: el neutrino del electrón, al igual que el neutrino del muón y del tau, es en realidad una combinación lineal de tres estados de masa distintos y al evolucionar en el tiempo (8 minutos) los coeficientes de esta combinación lineal cambian dando lugar a un nuevo estado que ya no es un estado puro de neutrinos del electrón, sino que una parte de ellos ha "oscilado" para convertirse en neutrinos del muón o del tau. Para que estas teorías sean válidas es necesario que los neutrinos tengan masa y además que las masas de los neutrinos sean cercanas entre sí, de otra manera los estados cuánticos estarían muy separados y la oscilación sería imposible.



Existen otros mecanismos que también implican física más allá del ME y que podrían explicar el problema de los neutrinos solares. Por ejemplo, se puede estudiar la violación al principio de equivalencia⁷. O se puede considerar que el neutrino tiene un momento magnético⁸ y obtener así un buen ajuste de datos a los experimentos actuales, incluso estadísticamente mejor que la solución MSW⁹; pero la física necesaria para explicar estos mecanismos es más complicada.

Estas propuestas implican que los neutrinos, bajo ciertas condiciones, pueden cambiar de sabor, algo que no está considerado en el Modelo Estándar de partículas elementales y que plantea un gran reto: si el ME no puede explicar el déficit de neutrinos solares, entonces será necesario un nuevo modelo, cuyo caso límite sea el ME que ya conocemos. Por supuesto que existen otras posibles soluciones al problema, que van desde un error en el montaje experimental hasta correcciones a modelos físicos de la estructura del Sol, pero a lo largo de los años la mayoría de ellas se ha ido descartando.

Posterior al experimento de Davies se han desarrollado dos experimentos más (previos a SNO). El primero de ellos mide el flujo de neutrinos del electrón usando un principio similar al del experimento de Davies: usando átomos de galio Ga se detecta la reacción



y el conteo de los átomos de germanio Ge nos indica la presencia del flujo de neutrinos del electrón. La energía mínima del neutrino, necesaria para que la reacción pueda ocurrir, es de 233 keV por lo que el experimento es sensible a casi todos los neutrinos del electrón provenientes del Sol, incluidos los de la reacción $p+p$, que tienen la más baja energía. Con este principio se desarrollaron dos detectores localizados en lugares distintos; uno de ellos en Italia, denominado GALLEX¹⁰, y el otro en Baksan, Rusia, y de nombre SAGE¹¹. Un tercer experimento, con un principio distinto a los dos anteriores que acabamos de mencionar, se desarrolló en Japón, llamado Kamiokande en su primera versión (éste es el nombre de la mina en donde el detector está localizado) y actualmente conocido como Super-Kamiokande¹² con un detector de masa mayor para aumentar el número de neutrinos que pueden ser observados. El principio que utiliza este detector es distinto. Utilizando una gran cantidad de agua, 22 500 toneladas, es posible detectar la dispersión elástica de los electrones con los neutrinos incidentes



Esta interacción puede darse no sólo para neutrinos del electrón, que es el único sabor que pueden detectar los experimentos anteriores, sino también para los neutrinos del muón o del tau, dado que los números cuánticos del estado inicial y del estado final son exactamente los mismos; la única diferencia es que la probabilidad de que un neutrino del electrón interactúe según este proceso es mayor en una proporción de, aproximadamente, seis a uno con respecto a un neutrino del muón o a un neutrino del tau. Para detectar esta interacción con los neutrinos del electrón es necesario rodear todo el volumen de agua con fototubos que detecten la luz emitida por el electrón que interviene en la dispersión elástica; esto nos da la ventaja adicional de que los eventos sean registrados en el momento en que ocurren. No obstante todos estos experimentos, se sigue observando, al igual que en el experimento inicial del Davies, un flujo de neutrinos menor al predicho por el MES.

SNO

El 18 de junio de 2001 la colaboración SNO publicó¹³ los primeros resultados de sus mediciones del flujo de neutrinos solares dando una evidencia directa (aunque todavía

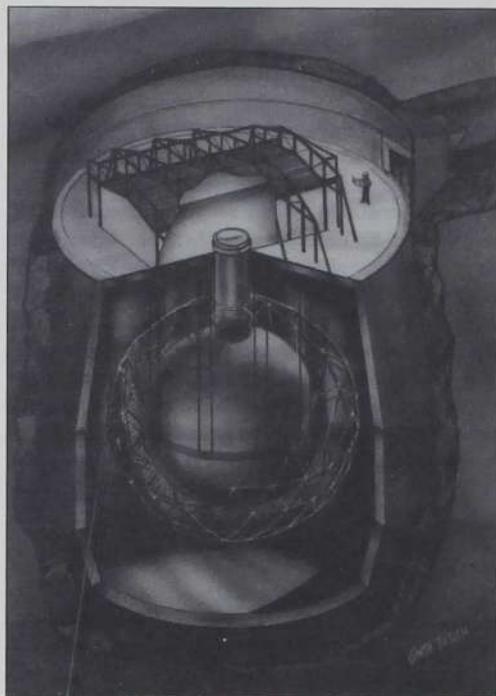
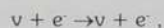
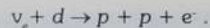


Figura 5. Diseño artístico del detector SNO

no concluyente) del cambio de sabor del neutrino. ¿Por qué decimos que ahora sí se está comprobando de manera directa el cambio de sabor del neutrino? Este detector, localizado en una mina en Sudbury, Canadá, utiliza agua pesada como blanco para que los neutrinos interactúen; es decir, en lugar de usar agua normal, H_2O , como se hace en el detector de Super-Kamiokande, SNO utiliza D_2O , donde los átomos de hidrógeno, formados por un protón y un electrón, han sido reemplazados por átomos de deuterio (D), formados por un protón y un neutrón en el núcleo, y un electrón orbitante. Gracias a esta sustitución es posible detectar los neutrinos, no sólo a través de la reacción usada en Super-Kamiokande (ES)



sino que además el neutrino del electrón puede interactuar con el núcleo de deuterio d rompiéndolo: (CC)



En este caso la reacción es posible sólo si el neutrino inicial es un neutrino del electrón, dado que en el estado final aparece un electrón que no existía en el estado inicial. En ambos casos es posible, por medio de fototubos, detectar la luz emitida por los electrones.

La colaboración experimental SNO tiene así dos formas distintas de medir el flujo de neutrinos y la ventaja es que una de ellas mide sólo neutrinos del electrón mientras que la otra es sensible a cualquier sabor del neutrino. Una tercera forma de medición ha empezado a utilizarse este año.

Al hacer sus mediciones SNO ha encontrado que el flujo de neutrinos medido por la reacción CC es menor al flujo medido por la reacción ES; esto implica directamente que el flujo de neutrinos del electrón es menor que el flujo de neutrinos total y por tanto los neutrinos en su camino desde el Sol a la Tierra cambiaron de sabor. Trabajando bajo esta hipótesis, SNO pudo determinar que el flujo de neutrinos del electrón provenientes del decaimiento del boro, a través de la reacción ya descrita en la ecuación (CC), es de 1.75 millones de neutrinos por segundo por centímetro cuadrado $(1.75 \pm 0.13) \times 10^6 \text{ cm}^{-2}\text{s}^{-1}$, mientras que el flujo de neutrinos de otros sabores (que pueden ser neutrinos del muón o del tau, no lo sabemos) es de 3.69 millones de neutrinos por segundo por centímetro cuadrado $(3.69 \pm 1.13) \times 10^6 \text{ cm}^{-2}\text{s}^{-1}$.

El flujo total de neutrinos del boro que llegan a la Tierra, de todos los sabores, sería entonces de 5.44 millones de neutrinos por segundo por centímetro cuadrado $(5.44 \pm .99) \times 10^6 \text{ cm}^{-2}\text{s}^{-1}$, que está en muy buen acuerdo con lo predicho por el modelo estándar del Sol, que como ya mencionamos es de 5.05 millones de neutrinos por segundo por centímetro cuadrado.

Los errores experimentales todavía son grandes para hacer una afirmación definitiva pero todo parece indicar que en unos cuantos años, en cuanto SNO recolecte más datos, podremos decir de manera concluyente que los neutrinos cambian de sabor, algo que contradice el modelo estándar de partículas elementales y que por lo tanto demandará a los físicos mucho trabajo en la búsqueda del nuevo modelo de partículas.

La explicación más sencilla para el cambio de sabor detectado es que los neutrinos tengan masa y que la

diferencia entre estas masas sea muy pequeña. ¿Cuál es el valor exacto de estas masas y cuál será el nuevo modelo de partículas que podrá describir estas pequeñas diferencias de masas? Eso es algo que todavía no sabemos y que muy posiblemente SNO no responderá, pero existen más experimentos en camino y es seguro que estas preguntas dominarán el panorama de la física de partículas a lo largo de este inicio de milenio.



Notas

1. Una interesante descripción del desarrollo de la mecánica cuántica puede encontrarse en el libro de Emilio Segrè, *De los rayos X a los quarks* (Folios ediciones, 1980).
2. C. D. Ellis y W. A. Wooster, *Proc. Roy. Soc. A* **117**, 109 (1927); L. Meitner y W. Z. Orthmann, *Phys. Rev.* **60**, 143 (1930).
3. R. S. Raghavan, *Science* **267**, 45 (1995).
4. R. Davies Jr, D. S. Harmer y K. C. Hoffman, *Phys. Rev. Lett.* **20**, 1205 (1968).
5. V. N. Gribov y B. M. Pontecorvo, *Phys. Lett. B* **22**, 492 (1969). S. M. Bilenky, B. Pontecorvo, *Phys. Lett. B* **61**, 248 (1976).
6. L. Wolfenstein, *Phys. Rev. D* **17**, 2369 (1978); S. P. Mikheyev y A. Y. Smirnov, *Nuovo Cimento* **C9**, 24 (1986).

7. M. Gasperini, *Phys. Rev. D* **38** 2635 (1988); H. Minakata y H. Nunokawa, *Phys. Rev. D* **51**, 6625 (1995); H. Casini, J.C. D'Olivo y R. Montemayor, *Phys. Rev. D* **61**, 105004 (2000).

8. C.S. Lim y W. J. Marciano, *Phys. Rev. D* **37**, 1368 (1988); E. Kh. Akhmedov, *Phys. Lett. B* **213**, 64 1988.

9. O. G. Miranda et al., *Nucl. Phys. B* **595**, 360 (2001).

10. GALLEX Coll, *Phys. Lett. B* **285**, 376 (1992).

11. SAGE Coll, *Phys. Lett. B* **328**, 234 (1994).

12. Super-Kamiokande Coll, *Phys. Rev. Lett.* **86**, 5651 (2001), Super-Kamiokande Coll: *Phys. Rev. Lett.* **86**, 5656 (2001).

13. SNO Coll, nucl-ex/0106015.



Programa de intercambio entre LA ROYAL SOCIETY DE LONDRES Y LA ACADEMIA MEXICANA DE CIENCIAS 2002-2003

La Academia Mexicana de Ciencias convoca a presentar candidatos al programa de intercambio académico entre la Royal Society de Londres y esta Academia, para realizar visitas entre **julio de 2002 y mayo de 2003**.

Los candidatos deben ser investigadores residentes en México o en Gran Bretaña que deseen realizar visitas de investigación en las áreas de Ciencias Exactas y Naturales, con duración mínima de dos semanas y máxima de tres meses. El apoyo que se otorgará a los candidatos seleccionados consiste en el pago total o parcial del boleto de avión y de los gastos de estancia. No podrán concursar los investigadores que hayan sido apoyados por el programa en los últimos dos años.

I. Estancias México-Gran Bretaña

Los aspirantes que quieran ir a la Gran Bretaña deberán presentar en las oficinas de la Academia Mexicana de Ciencias a más tardar el **viernes 15 de marzo de 2002**, los siguientes documentos por duplicado:

1. Forma AMC-RS (proporcionada por la Academia o también disponible en la página de la AMC en Internet: http://www.amc.unam.mx/otras_relaciones.html)
2. Curriculum Vitae resumido (datos generales personales, biografía científica corta con detalle de grados académicos, cargo actual, pertenencia al SNI y campo de especialización) y lista completa de publicaciones arbitradas.
3. Carta de invitación de una institución académica en la Gran Bretaña.
4. Programa detallado de trabajo que se llevará a cabo en dicha institución.
5. Carta del candidato donde exponga lo que considere importante para apoyar su solicitud e informe de cualquier apoyo económico con el que cuente o que vaya a tramitar.

Los candidatos seleccionados para ir a la Gran Bretaña serán propuestos a la Royal Society de Londres, la que dará la aceptación definitiva.

II. Estancias Gran Bretaña-México

El investigador anfitrión en México, interesado en recibir la visita de un científico británico deberá enviar a las oficinas de la Academia Mexicana de Ciencias a más tardar el **viernes 12 de abril de 2002**, la siguiente documentación.

1. Curriculum Vitae y lista de publicaciones del candidato británico.
2. Programa de trabajo detallado.
3. Carta de invitación de una institución académica en México.

El candidato británico deberá contactar directamente a la Royal Society para obtener la aprobación de la visita bajo el convenio entre la Academia Mexicana de Ciencias y la Royal Society de Londres. En caso de obtenerla, ésta será enviada por parte de la Royal Society a la Academia, de acuerdo con las fechas programadas de la visita. Este documento se integrará al expediente del candidato británico para su evaluación inmediata **en México**.

Las solicitudes de los candidatos, tanto mexicanos como británicos, serán consideradas por un comité ad-hoc de la Academia Mexicana de Ciencias, coordinado por el responsable de este programa, tomando en cuenta entre otros, los siguientes criterios:

Antecedentes y logros académicos del solicitante.
Presentación y fundamentación del programa conjunto.

En todos los casos, la documentación deberá enviarse a las oficinas de la Academia Mexicana de Ciencias, ubicadas en **Av. San Jerónimo 260, Col. Jardines del Pedregal, México, D.F., C.P. 04500 o al Km 23.5 Carretera Federal México-Cuernavaca, San Andrés Totoltepec, Tlalpan, México, D.F., C.P. 14400.**

Para mayores informes comunicarse a la
Secretaría Técnica de Asuntos Académicos, AMC:

Act. Claudia Jiménez Villaseñor

Tel: (5)56 16 42 83, (5)58 49 51 09, Fax: (5)55 50 11 43, (5)58 49 51 12

e-mail: claujv@servidor.unam.mx

<http://www.amc.unam.mx>

http://www.amc.unam.mx/otras_relaciones.html

Modernos caballos de Troya

**Daniel Benjamín Martínez Argüelles,
Víctor González Bernal y
Daniel Martínez Fong**

El éxito de la aplicación terapéutica o experimental de genes exógenos depende de la habilidad de sus vectores para realizar la transferencia del gen desde el sitio de la administración hasta el genoma de las células blanco; esto implica que el vector debe tener la capacidad de sortear los obstáculos inmunológicos, reconocer el blanco celular, introducir el gen a la célula, conducirlo al núcleo e insertarlo en el genoma. Salta a la vista que los virus pueden ofrecer casi todas las estrategias que requieren los vectores génicos, por lo que algunos virus han sido modificados para quitarles su capacidad reproductiva e incluir en su genoma el gen de interés. El vector viral más efectivo está basado en el virus del SIDA, cuya envoltura fue sustituida por la envoltura del virus de la estomatitis o del virus de la leucemia de Maloney para conferirle la capacidad de infectar tipos celulares diferentes a linfocitos y así poder transferir genes a otros órganos tales como el hígado y el sistema nervioso central (SNC)¹. Con menos cualidades que los vectores virales, también se han utilizado microbolsitas de lípidos (liposomas) para transferencias génicas. Sin embargo, limitaciones importantes, como la falta de especificidad y riesgos potenciales que aún permanecen sin solución, han detenido la aplicación rutinaria de esos vectores en la clínica¹.

El sistema de transferencia génica basado en la endocitosis mediada por receptor (*envío dirigido de genes*) ofrece un inmenso potencial experimental y terapéutico debido a su alta especificidad y su bajo riesgo². El diseño de este sistema es muy sencillo y consiste en la formación de un conjugado entre la poli-L-lisina y una molécula

El Dr. Daniel Martínez Fong es investigador del Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias del Cinvestav. Daniel Benjamín Martínez Argüelles y Víctor González Bernal son estudiantes del programa de doctorado de este departamento. Dirección electrónica: dmartine@fisio.cinvestav.mx.

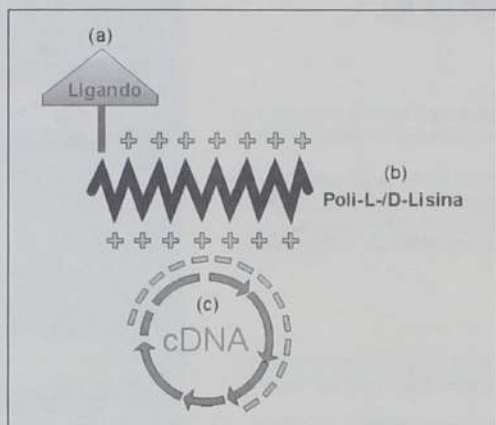


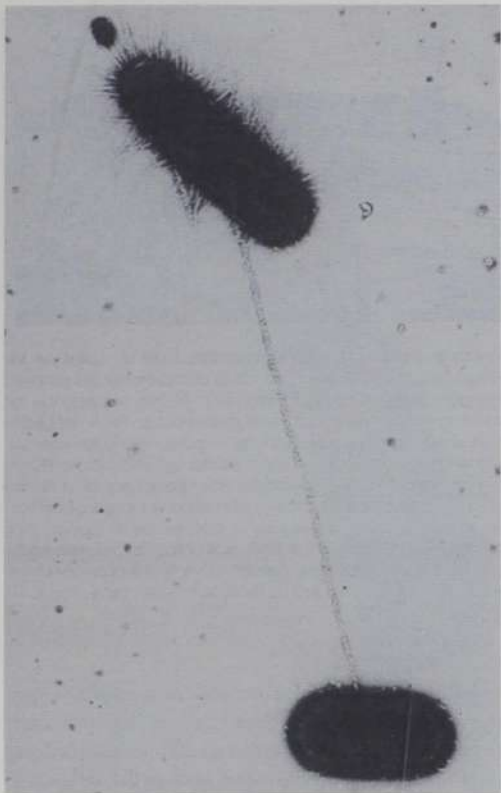
Figura 1. Representación diagramática de la estructura básica de un vector de transferencia génica mediada por receptor. El ligando (a) activaría la endocitosis al unirse a su receptor específico. La poli-L-lisina (b) tiene la función de unir al ligando y al cDNA o DNA plasmídico (c) que contiene el gen de interés.



(ligando) para el cual las células blanco tienen receptores de superficie acoplados a endocitosis. El DNA plasmídico (polianión) que contiene el gen de interés es unido electrostáticamente al residuo de poli-L-lisina (poliación) del conjugado para formar un complejo conocido como poliplex (figura 1). Cuando el ligando del poliplex reconoce los receptores celulares específicos, el poliplex es endocitado por el receptor cotransportando el gen foráneo (polifección)². Si bien los sistemas de transferencia génica basados en la endocitosis mediada por receptor ofrecen como ventajas principales ser específicos y menos nocivos en comparación a los vectores virales y liposomas, su desventaja fundamental radica en proveer baja eficiencia de transferencia génica. No obstante, los sistemas de transferencia vía endocitosis por receptor se han usado con poco éxito para enviar genes reporteros³, oligonucleótidos antisentidos⁴, y genes de interés fisiológico y terapéutico².

Los vectores para envío dirigido de genes sólo funcionan si la célula está en proceso de división porque fueron diseñados para entrar a la célula a través de rutas endocíticas que terminan en los lisosomas, sitio de degradación de moléculas exógenas y, por lo tanto, principal obstáculo de estos vectores. Al no haberse encontrado una ruta endocítica que protegiera al gen contra la degradación durante su tránsito intracelular

hacia el núcleo, el envío dirigido de genes no se había intentado en células diferenciadas como son las neuronas del SNC. La neurotensina resultó ser el vector ideal para la transferencia de genes a neuronas puesto que su ruta de internalización evade al lisosoma y permite a la neurotensina llegar hasta la vecindad del núcleo donde se supone juega un importante papel fisiológico⁵. Bajo la hipótesis de que la neurotensina como ligando del poliplex proveería el escape del DNA plasmídico del endosoma durante su transporte, resultando en una transferencia génica efectiva a células que expresaran receptores a neurotensina, sintetizamos el vector no viral uniendo químicamente la neurotensina con la poli-L-lisina⁶. Este vector no viral fue capaz de unir diferentes tipos de DNA plasmídicos y transferirlos específicamente a líneas celulares que expresan receptores a neurotensina (polifectar)^{6,7}. Más aún, nuestro sistema fue capaz de polifectar específicamente neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra de la rata⁸, uno de los núcleos cerebrales con mayor densidad de receptores a neurotensina⁵, cuya degeneración es la causa de la enfermedad de Parkinson. A semejanza de los otros sistemas de transferencia génica basados en la endocitosis mediada por receptor, nuestro vector de neurotensina comparte la desventaja de proveer una baja eficiencia de transfección en el cerebro maduro de la rata⁸.



El principal obstáculo *in vivo* para los sistemas de transferencia génica mediada por receptor parece ser la degradación de los transgenes en el compartimiento lisosomal, lo que ha obligado a utilizar estrategias que mejoren la eficiencia de polifección. En el caso de la transferencia génica al hígado se han utilizado varios procedimientos; por ejemplo, remoción quirúrgica de más del 50% del órgano para inducir la regeneración en las células hepáticas remanentes, procedimiento que favorece la expresión de los transgenes por mecanismos aún no aclarados⁹; adenovirus defectivos en replicación para inducir el rompimiento de los endosomas que contienen el DNA plasmídico en tránsito¹⁰; y cloroquina para neutralizar el pH ácido de los lisosomas^{3,7}. Sin embargo, el uso de procedimientos que apoyan la transferencia génica mediada por receptor tiene varias desventajas que hacen poco atractiva su aplicación en la terapia génica o en la transferencia de genes de interés fisiológico. En

primer lugar, la mutilación de un órgano regenerable, como el hígado, para inducir la división celular en la porción remanente invalida las conclusiones sobre el papel que juega un gen, objeto de estudio, en un mecanismo fisiológico. El caso todavía es más dramático cuando la mutilación del órgano acompaña la transferencia génica con fines terapéuticos; no se debe inducir un mal para curar otro. En segundo lugar, la fusión de dos sistemas de transferencia génica como el caso de los adenovirus con el vector que utiliza la endocitosis mediada por el receptor hepático de galactosa, resulta en adición de las desventajas de ambos sistemas y en un procedimiento más complicado. En tercer lugar, el uso de fármacos para neutralizar el pH ácido de los lisosomas al parecer no ha dado resultados consistentes *in vivo*. Además, estos fármacos se pueden evitar si el DNA plasmídico es rescatado oportunamente antes de que la acidez del endosoma sea crítica para inducir la precipitación del poliplex.

Por otro lado, los mecanismos naturales de evasión del compartimiento lisosomal inherentes a rutas endocíticas no lisosomales, como es el caso de la neurotensina, no son suficientes para lograr una transferencia génica eficiente⁸. Estudios de nuestro laboratorio señalan que la acidificación gradual de la vesícula endocítica es el principal obstáculo para los poliplexes que transitan rutas no lisosomales. El exceso de H^+ en el interior del endosoma induce la precipitación del poliplex y reduce de esta manera la eficiencia de polifección.

Los diferentes grupos de investigación parecen estar de acuerdo en que los sistemas de transferencia génica mediada por receptor se enfrentan a dos obstáculos principales. El primero es la inactivación de los transgenes en el compartimiento endosomal. El segundo es la limitada capacidad de los mecanismos fisiológicos de transportación de material genético exógeno al núcleo celular. Los virus que infectan a la célula mediante endocitosis activada por receptor han superado con ingenio ambos obstáculos gracias a proteínas específicas que son constituyentes esenciales del virus y que al encontrarse en una situación estratégica les permiten realizar su función en forma adecuada y eficiente. Por un lado, esos virus han desarrollado una estrategia exitosa para evitar el compartimiento lisosomal y alcanzar el citoplasma, en donde ellos liberan su material genético. Una proteína capaz de fusionarse con la bicapa lipídica

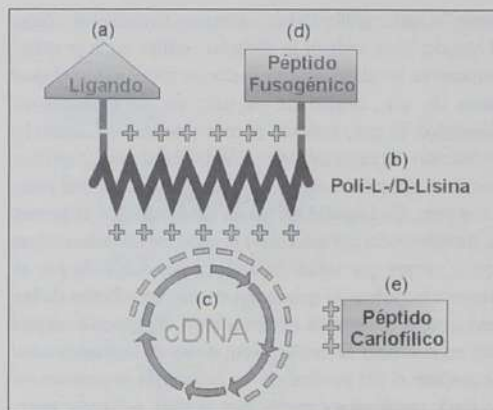


Figura 2. Representación diagramática de la nueva generación de vectores de transferencia génica mediada por receptor que resulta de la adición del péptido fusogénico (d) y el péptido cariófilico (e) al vector original (Fig. 1). cDNA = DNA plasmídico que contiene el gen de interés.

de las vesículas endocíticas produce la liberación de la partícula viral al citoplasma¹¹. Una vez que el material genético viral se encuentra en el citoplasma, algunas proteínas virales, que poseen secuencias de aminoácidos conocidas como señal de direccionamiento nuclear o determinante cariófilico (NLS), intervienen para dirigir el material genético viral al núcleo de la célula huésped¹². Diversos grupos de investigación moderna, que utilizan técnicas moleculares de mutación puntual, han concluido que las instrucciones de escape oportuno del endosoma y de direccionamiento del gen viral al núcleo se encuentran codificadas en pequeños péptidos.

Uno de esos péptidos de 22 aminoácidos de largo, que se le conoce como péptido fusogénico por su capacidad de romper las vesículas endocíticas, fue aislado del extremo amino terminal de la hemaglutinina HA2 del virus de la influenza¹¹. Se ha demostrado que la adición de este péptido fusogénico al medio de cultivo incrementó significativamente la eficiencia de transferencia génica mediada por receptor¹³. Sin embargo, esta estrategia no ha funcionado en la transferencia génica en el animal completo debido a que el péptido fusogénico no va acoplado al vector.

En la actualidad se dispone comercialmente de pequeños péptidos virales que tienen la capacidad de dirigir material genético exógeno al núcleo, por lo que se

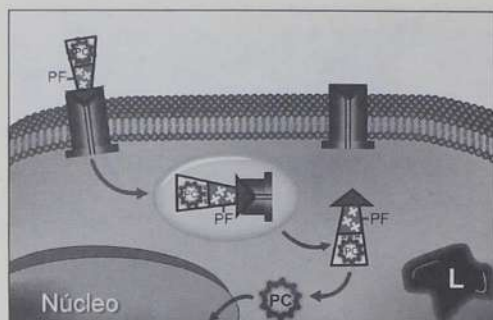
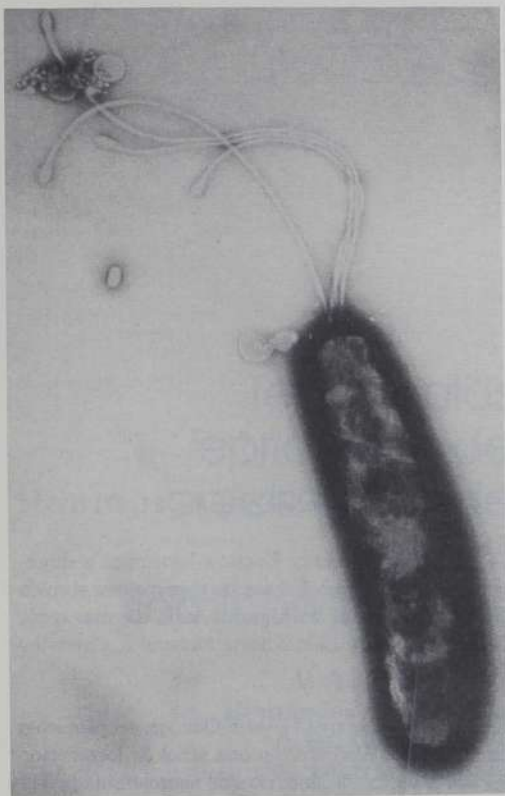


Figura 3. Representación diagramática de un corte de la célula que ilustra la función de cada componente del poliplex fusogénico-cariófilico. La punta de la flecha corresponde al ligando (a), el cual activa la endocitosis; PF = péptido fusogénico (d) tiene la misión de rescatar oportunamente al cDNA antes de que aumente la acidez del endosoma; PC = péptido cariófilico (e), encargado de direccionar al cDNA al núcleo; la poli-L-lisina (b) está representada por los signos positivos en el cuerpo de la flecha y su función es unir el ligando y el péptido fusogénico con el DNA plasmídico (c), representado por el círculo de doble hebra; la vesícula representa el endosoma inducido por la activación del receptor; L = lisosoma.

conocen como péptidos cariófilicos o péptidos con secuencias de direccionamiento nuclear. Recientemente se ha demostrado que la unión covalente de secuencias de la señal de direccionamiento nuclear del antígeno T largo del virus del simio SV40 a la poli-L-lisina aumenta la eficiencia de transfección mediada por el receptor de transferrina¹². Aunque efectivo, este abordaje tiene la desventaja de que el acople químico es un procedimiento difícil y largo que requiere, además, etapas de purificación. La alternativa ideal al acople químico es la unión electrostática del péptido cariófilico al DNA plasmídico puesto que es una unión espontánea que simula las condiciones naturales.

En los últimos años, el trabajo principal de nuestro laboratorio se ha enfocado a incorporar a vectores no virales (el vector de neurotensina y el de lactosa) los mecanismos de la estrategia viral encargados del rescate oportuno y del direccionamiento nuclear^{14,15}. Para garantizar dichas funciones, el péptido fusogénico del extremo amino terminal de la hemaglutinina HA2 del virus de la influenza se conjugó a la poli-L-lisina del vector y un potente péptido cariófilico del virus SV40 se acopló electrostáticamente al DNA plasmídico (figura 2). La idea



era conferir tres instrucciones al vector no viral que son determinantes de la especificidad y de la eficiencia de transferencia génica. En consecuencia, el vector fusogénico y cariofílico debe ser capaz de (1) activar específicamente la endocitosis mediada por receptor, (2) escapar oportunamente del compartimiento endosomal y (3) dirigir certeramente el DNA plasmídico al núcleo celular (figura 3). Nuestros resultados *in vitro* e *in vivo*, utilizando los vectores de neurotensina y de lactosa, demuestran que la incorporación de la estrategia viral incrementa substancialmente el porcentaje de células polifectadas y provee altos niveles y duración de expresión de los transgenes^{14,15}.

Los elementos constitutivos del vector fusogénico y cariofílico al parecer son más inocuos que todos los componentes de los vectores virales. Los ligandos tales como la neurotensina o la lactosa son biomoléculas no

inmunogénicas. La neurotensina es un péptido de 13 aminoácidos con un alto grado de conservación filogenética y la lactosa es un disacárido de interés metabólico general. La poli-L-lisina es degradada intracelularmente¹⁶. La corta longitud de los péptidos fusogénico y cariofílico hace poco probable que sus productos de degradación sean presentados por el complejo mayor de histocompatibilidad tipo II para activar la respuesta inmune¹⁷. Además, desde el punto de vista de terapia se pretende que la aplicación del procedimiento no sea repetitiva, evitando de esta manera el desafío al sistema inmune.

En resumen, la estrategia viral adaptada a los sistemas de transferencia génica mediada por receptor responde a la gran necesidad de contar con vectores génicos eficientes e inocuos para utilizarse en estudios fisiológicos y en la terapia génica. Nuestro trabajo sugiere que el acople de un péptido fusogénico al vector no viral de transferencia génica, mediada por receptor y la adición de una señal de direccionamiento nuclear al DNA plasmídico, incrementa substancialmente la eficiencia de transferencia *in vitro* e *in vivo*. El vector fusogénico y cariofílico constituye la nueva generación de vectores génicos no virales que son superiores a los primeros vectores por garantizar la expresión del gen contenido en el DNA plasmídico gracias a sus tres características: (1) activación específica de la endocitosis mediada por receptor; (2) rescate oportuno del DNA plasmídico de los endosomas ácidos; y (3) direccionamiento certero del DNA plasmídico al núcleo celular. La estrategia viral fue implementada en los vectores de neurotensina y de lactosa para transferir genes a neuronas dopaminérgicas vía el receptor a neurotensina y a hepatocitos vía el receptor a galactosa, respectivamente, pero puede aplicarse a cualquier vector que utilice la vía endocítica de receptores. La síntesis del vector fusogénico y cariofílico es un proceso sencillo, rápido, inocuo y económico en comparación a la tecnología utilizada para la fabricación de los vectores virales.

En la actualidad no se cuenta con el vector ideal, de aquí que numerosos grupos de investigación se encuentren en una competencia desenfrenada para ser los primeros en desarrollar el poderoso caballo de Troya que, engañando los mecanismos de defensa celular, haga llegar el gen de interés terapéutico o experimental hasta el genoma huésped.



NOTAS

1. L. Naldini *et al.*, *Science* **272**, 263 (1996).
2. G.Y. Wu *et al.*, *J. Biol. Chem.* **266**, 14338 (1991).
3. D. Martinez-Fong *et al.*, *Hepatology* **20**, 1602 (1994).
4. B.A. Bunnell, F.K. Askari y J.M. Wilson, *Somat. Cell Molec. Gen.* **18**, 559 (1992).
5. M.N. Faure *et al.*, *J. Neurosci.* **15**, 4140 (1995).
6. D. Martinez-Fong e I. Navarro-Quiroga, *Brain Res. Prot.* **6**, 13 (2000).
7. D. Martinez-Fong *et al.*, *Mol. Brain Res.* **69**, 249 (1999).
8. I. Alvarez-Maya *et al.*, *Soc. Neurosci. Abstr.* **25**, 67 (1999).
9. N.R. Chowdhury *et al.*, *J. Biol. Chem.* **268**, 11265 (1993).
10. E. Wagner, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **89**, 6099 (1992).
11. K.N. Burger *et al.*, *Biochemistry* **30**, 11173 (1991).
12. C.K. Chan y D.A. Jans, *Hum. Gene Ther.* **10**, 1695 (1999).
13. P. Midoux *et al.*, *Nucleic Acids Res.* **21**, 871 (1993).
14. F. Barrón Moreno, Evasión lisosomal y direccionamiento al núcleo: Estrategias para mejorar el envío dirigido de genes al hígado, tesis de maestría, Departamento de Biomedicina Molecular, Cinvestav (2000).
15. D. Martinez-Fong e I. Navarro-Quiroga, Acoplamiento de un péptido fusogénico y una señal de localización nuclear al vector de genes no viral neurotensina-poli-L-lisina: Estrategia promisorio para la terapia génica del sistema nervioso central, Memorias del 1er. Congreso de Responsables de Proyectos de Investigación en Ciencias de la Salud, p. 7.
16. R.N. Germain *et al.*, *Immunol. Rev.* **151**, 5 (1996).
17. N. Laurent *et al.*, *FEBS Lett.* **443**, 61 (1999).



Tecnologías epitaxiales de crecimiento de cristales semiconductores

V. A., Mishournyi,
I.C. Hernández del Castillo,
A.Yu. Gorbachev y
A. Lastras Martínez

Los autores son investigadores del Instituto en Investigaciones y Comunicaciones Ópticas de la UASLP, Alvaro Obregón-64, 78000 San Luis Potosí, S.L.P. México.

Introducción

El término epitaxia (del griego *epi*, sobre, *taxis*, orden) apareció por primera vez hace aproximadamente 50 años. Este término se refiere a un proceso de crecimiento orientado de una película sobre un sustrato, que puede ser del mismo material que la película (homoepitaxia) o bien de un material diferente (heteroepitaxia). A los procesos de cristalización de películas sobre la superficie de un sustrato se les llama, en forma genérica, métodos de crecimiento epitaxial de cristales.

En la tecnología actual de crecimiento de heteroestructuras láser las técnicas de crecimiento epitaxial son utilizadas de manera extensiva. Estas técnicas ocupan un lugar muy importante en la tecnología de semiconductores relacionada con el diseño de circuitos integrados, así como de dispositivos semiconductores entre los que se cuentan fotodetectores, fotodiodos y transistores de alta frecuencia. Dependiendo de la forma de transportar el material a crecer desde la fuente hasta el sustrato, todos los procesos epitaxiales se dividen en tres tipos: (a) epitaxia por fase líquida, (b) epitaxia por fase gaseosa, (c) epitaxia por haces moleculares.

Hoy en día todos estos procesos son utilizados en el crecimiento de los más diversos dispositivos y estructuras semiconductoras. Por otro lado, también son útiles en la búsqueda de nuevos materiales semiconductores. Debido a que cada uno de estos procesos tiene una serie de particularidades muy específicas, su análisis detallado se realiza en este artículo.

Epitaxia por fase líquida (LPE)

En el método epitaxial por fase líquida la cristalización de las capas crecidas tiene lugar a partir de una solución saturada con un material semiconductor, en la que se utiliza un solvente previamente escogido. Para el crecimiento de capas epitaxiales semiconductoras de los grupos III-V y las soluciones sólidas que se obtienen es muy cómodo utilizar en calidad de solvente el Ga y el In. Estos elementos tienen temperaturas de fusión bajas, y además entran en la composición de las películas crecidas, por lo que la necesidad de introducir dopantes se reduce al mínimo. Tanto el Ga como el In tienen presión de vapor muy baja en el intervalo de temperatura que generalmente es utilizado en el proceso de crecimiento por el método de fase líquida. Además, estos dos elementos se pueden obtener muy puros y a las temperaturas usuales de crecimiento ni el Ga ni el In interaccionan con el grafito, material del cual están hechos generalmente los contenedores de las fases líquidas.

Para llevar a cabo el proceso de epitaxia es necesario conocer el correspondiente diagrama de fase que determina la relación entre las composiciones de las fases líquida y sólida a diferentes temperaturas. Para los compuestos binarios III-V es característico el hecho de que a la composición de la fase sólida siempre le corresponde un 50% de átomos provenientes de cada grupo que forman el compuesto. Una fase sólida de composición constante a diferentes temperaturas puede encontrarse en estado de equilibrio con una fase líquida que represente una solución de un elemento del grupo V disuelto en un metal fundido del grupo III. Cuando esto sucede, la solubilidad del elemento del grupo V cambia con la temperatura; además, a las temperaturas relativamente bajas que se utilizan en los crecimientos por fase líquida, las soluciones se encuentran bien homogenizadas, es decir, que la concentración del elemento del grupo V en la fase líquida es sólo de algunas unidades porcentuales.

El método epitaxial por fase líquida fue utilizado por primera vez por H. Nelson para el crecimiento de uniones p-n en base al GaAs (1963). Analicemos primeramente el proceso de crecimiento epitaxial por fase líquida tal y como lo describió Nelson. Para el crecimiento de una capa de GaAs es necesario en primer lugar preparar una solución saturada de As en Ga. La manera más sencilla

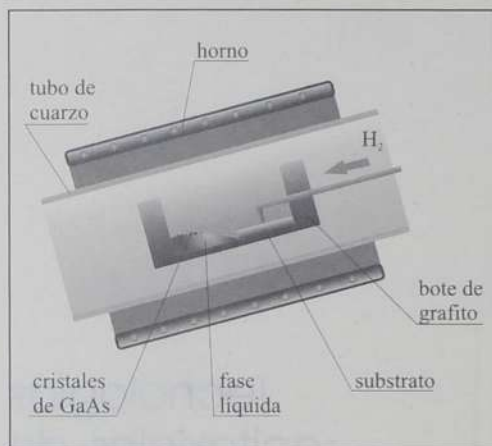


Figura 1. Se muestra esquemáticamente la manera en que ocurre el crecimiento epitaxial de una capa por el método de fase líquida. Este es uno de los primeros diseños que se utilizaron en este tipo de crecimientos.

de preparar tal solución es la de poner en contacto a una determinada temperatura Ga fundido y un cristal de GaAs. El cristal de GaAs puede ser tomado en una cantidad mayor que la que se necesita, ya que a la solución sólo pasará la cantidad de átomos de As que corresponda a la solubilidad de éste en el Ga a una temperatura dada. A propósito, es importante señalar que el número de átomos disueltos de As corresponde exactamente el número de moléculas de GaAs que pasan a formar parte de la fase líquida. Posteriormente se pone en contacto esta solución con el sustrato. Nelson dispuso el sustrato y la solución en diferentes partes del contenedor de grafito como se muestra en la figura 1. Este contenedor de grafito se introduce en un reactor de cuarzo a través del cual se hace circular hidrógeno purificado. La utilización del hidrógeno permite eliminar las películas de óxido que casi siempre están presentes en la superficie del material que se utiliza como solvente (en nuestro caso el Ga), así como sobre la superficie del sustrato y del material utilizado para saturar la fase líquida. La existencia de estas películas de óxido no permite que haya un buen contacto entre el sustrato y la solución, o como se dice, no se moja el sustrato por la fase líquida.

El reactor se localiza dentro de un horno, con ayuda del cual se calienta la solución hasta la temperatura

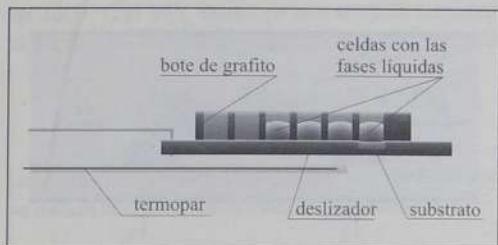


Figura 2. Con ayuda de este bote de grafito es posible crecer estructuras de capas múltiples. Los sistemas modernos de fase líquida utilizan este tipo de botes; su presentación puede variar según lo que se desee crecer.

deseada. Al alcanzar la temperatura necesaria, el horno se inclina y la fase líquida cubre el sustrato. Después, la temperatura comienza a bajarse y, como consecuencia de esto, crece una capa epitaxial sobre la superficie del sustrato. El proceso de crecimiento termina o se interrumpe en el momento en que el horno regresa a su posición inicial y la fase líquida se retira de la superficie del sustrato. El diseño anteriormente descrito servía para realizar crecimientos epitaxiales de una sola capa. Para la obtención de estructuras más complicadas que contengan varias capas con diferentes composiciones, en la actualidad se utiliza un montaje de LPE (*Liquid Phase Epitaxy*, por sus siglas en inglés) que contiene un bote de grafito de tipo "panal". El diseño más sencillo de este bote se ilustra en la figura 2, el cual se compone de dos partes: el tronco y el deslizador. El tronco generalmente no se mueve y en sus cavidades se alojan las fases líquidas de diferentes composiciones. El deslizador tiene una cavidad en la cual se deposita el sustrato, éste se desliza en relación con el tronco y de esta manera el sustrato se pone en contacto con cada una de las fases líquidas contenidas en las cavidades del tronco. Si al mismo tiempo se baja la temperatura del horno, entonces sobre la superficie del sustrato se van a cristalizar capas epitaxiales; la composición de estas capas depende de la temperatura y de las composiciones de las fases líquidas. Naturalmente que para crecer estas películas epitaxiales de diferentes materiales es necesario conocer sus diagramas de fase, según sea el caso, ya sean soluciones sólidas ternarias o cuaternarias.

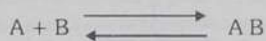
En la actualidad, estos diagramas han sido estudiados con detalle tanto experimental como teóricamente para casi todos los sistemas de materiales que representan algún

interés práctico. Conociendo los datos de los diagramas de fase que establecen la relación de composiciones entre las fases líquida y sólida a diferentes temperaturas, se pueden regular las propiedades físicas de las capas crecidas y de las estructuras de capas múltiples en general. El espesor de algunas de las capas se puede regular variando el intervalo de la temperatura en el que se realiza el proceso de cristalización o bien variando el volumen de la fase líquida.

Cabe señalar que la epitaxia por fase líquida, desde el punto de vista técnico, es bastante sencillo y por esto es posible realizar el montaje experimental en condiciones normales de laboratorio. Precisamente, la técnica de crecimiento por fase líquida revolucionó las posibilidades de la época para mejorar los parámetros de dispositivos ya existentes y crear otros nuevos en base a heteroestructuras de capas múltiples, como es el caso de los heteroláseres.

Epitaxia por fase gaseosa (MOCVD)

A este método también se le conoce con el nombre de método de reacciones por transportación química. Una gran cantidad de las más diversas reacciones químicas son reversibles. Esto es, que si ocurre una reacción entre las sustancias A y B formando un compuesto AB, entonces también puede tener lugar el proceso inverso, es decir, la descomposición de este compuesto en sus componentes originales A y B. Tal reacción reversible se escribe de la siguiente manera:

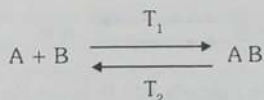


La reacción indicada con la flecha de izquierda a derecha se llama directa. La reacción que va de derecha a izquierda recibe el nombre de inversa. Si las reacciones directa e inversa ocurren a una misma velocidad, entonces en el sistema se alcanza un estado de equilibrio químico. En este estado la relación de concentraciones de los componentes que participan en el proceso es constante. Los parámetros fundamentales que inciden en el equilibrio químico son la temperatura, la presión y la concentración. Supongamos que aumentamos la concentración de las sustancias iniciales A y B en el sistema químico en equilibrio descrito arriba. Entonces,

la velocidad con que se forma el producto AB también aumenta, por consiguiente el equilibrio ocurre de izquierda a derecha.

Ahora bien, imaginemos que la descomposición del producto AB en el sistema por nosotros considerado, es decir, la reacción inversa, tiene lugar con absorción de calor; a tal reacción se le llama endotérmica. En este caso el aumento de la temperatura del sistema desplaza su equilibrio hacia la formación de las sustancias originales, es decir, de derecha a izquierda. De la misma manera, el aumento de la presión en el sistema desplaza el equilibrio hacia las sustancias que se forman cuando se reduce la distancia entre las moléculas de la fase gaseosa. De aquí se desprende que, cambiando los parámetros externos de un sistema químicamente en equilibrio, se puede desplazar el equilibrio de éste ya sea hacia la formación del producto de la reacción o bien hacia la formación de las sustancias originales. Casi todas las reacciones químicas se pueden clasificar por su fase. Si todos sus componentes se encuentran en una sola fase, entonces estas reacciones se llaman homogéneas. Si por el contrario los componentes de la reacción se encuentran en diferentes fases, entonces éstas reciben el nombre de heterogéneas.

Supongamos que en una reacción heterogénea el componente A se encuentra en la fase sólida y el B en la fase gaseosa, entonces el producto de su interacción será una sustancia gaseosa. Si las velocidades de las reacciones directa e inversa alcanzan sus máximos valores a diferentes temperaturas, esto se puede representar de la siguiente manera:



Si la diferencia entre las temperaturas T_1 y T_2 no es muy grande, lo que en la realidad es frecuente, entonces en el sistema analizado es bastante sencillo obtener un transporte químico. La ilustración de tal proceso se muestra en la figura 3. En este dibujo, en la región de la fuente se encuentra el componente sólido A por el cual se hace pasar un flujo del componente B. Debido a que en la región de la fuente se mantiene una temperatura T_1 entre A y B ocurre una reacción directa con la formación de un producto gaseoso AB. Después de desplazarse a la

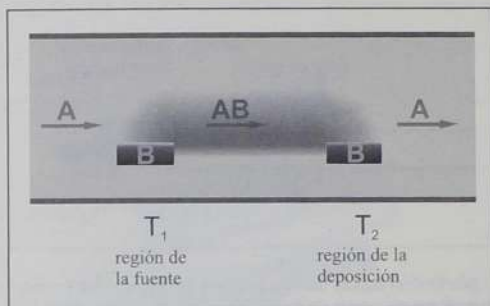


Figura 3. Transporte de una sustancia aprovechando las reacciones directas e inversas que se dan a diferentes temperaturas.

región de condensación donde la temperatura ya es T_2 , este producto se disocia para formar sus componentes originales.

Las reacciones químicas de transporte son procesos heterogéneos reversibles con la participación de una fase gaseosa que conduce a la formación de un producto gaseoso intermedio; con su ayuda se puede realizar el transporte de una sustancia entre dos regiones reactivas. Naturalmente que la sustancia A puede contener diferentes impurezas. Es frecuente que el producto gaseoso de la reacción se evapore con más facilidad que los compuestos de impurezas contenidos en el componente sólido A. De esta manera, como resultado de la realización de una reacción química de transporte, en la región de condensación va a depositarse el componente A más limpio que como se encontraba en la región de la fuente B. En otras palabras, con ayuda de tales reacciones químicas de transporte es factible llevar a cabo limpieza de materiales.

Si durante el proceso de transporte en una reacción química se introduce un sustrato en la zona de condensación, entonces el componente transportado A va a depositarse parcialmente en este sustrato. Las partículas de A, adsorbidas por la superficie del sustrato, pueden alinearse del tal manera que comiencen a crear escaloncitos que a su vez generen un crecimiento del cristal por capas. Analicemos en calidad de ejemplo el proceso de transporte del Si. Como medio gaseoso en este proceso se utiliza el tetracloruro de silicio $SiCl_4$. A la temperatura

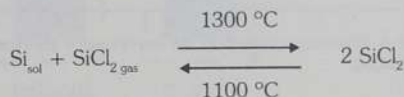
de 1300 °C el SiCl_4 reacciona con el silicio formando cloruro de silicio como se indica en la siguiente fórmula:



Una vez formado el producto gaseoso de SiCl_2 , en una zona más fría a una temperatura de 1100 °C, éste se disocia liberando silicio sólido según la reacción:



En general, ésta es una reacción heterogénea reversible que de manera más completa se puede escribir como sigue :



Con frecuencia en los procesos reales para realizar este tipo de transporte heterogéneo se utiliza un gas inerte que en su flujo lleva a los componentes de la anterior reacción. Para el crecimiento de películas epitaxiales en base a los compuestos III-V se utilizan algunas modificaciones del proceso de cristalización. Consideremos algunos de estos procesos tomando como ejemplo el arsenuro de galio (GaAs). Generalmente, los gases que se utilizan como medio de transporte son los halógenos: cloro, bromo y yodo, pero con mayor frecuencia es el cloro. En este método los componentes iniciales son el tricloro de arsénico AsCl_3 , como proveedor de As, el Ga es el componente metálico y el hidrógeno como medio de transporte. El compuesto de AsCl_3 a una temperatura superior de -8.5 °C se encuentra en estado líquido y hierve a los 130 °C. Este proceso se ilustra en la figura 4; como se ve aquí existen dos regiones bien definidas, una donde se encuentra el proveedor a temperatura más elevada (800-850 °C) y otra donde tiene lugar la deposición a una temperatura menor (700-750 °C). En la región proveedora se tiene el Ga fundido y en la receptora el sustrato. El hidrógeno se introduce a través de tres canales. En el primero se mezcla con algún otro gas que transporte algún dopante (impurezas). A través del segundo canal fluye hidrógeno limpio y por el tercer canal éste se introduce a través de un contenedor especial que se le llama burbujeador y está lleno de AsCl_3 en estado líquido. El burbujeador se mantiene a una temperatura T que determina la presión del vapor que se tiene sobre el líquido de AsCl_3 . El hidrógeno, al pasar por el burbujeador, se

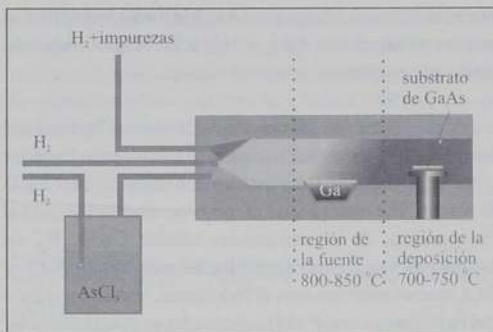
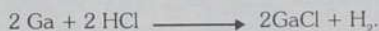


Figura 4. Método clorhídrico de transporte.

satura de vapor de AsCl_3 y lo lleva a la región proveedora, donde a temperatura de 800-850 °C ocurre la reacción:



Después de esto el As_4 y el HCl pasan por el Ga fundido el cual se satura de arsénico y en su superficie se forma una costra de GaAs. El proceso es más fácil de reproducir cuando entre las costras y el flujo de gas se establece un equilibrio dinámico. En el caso contrario la relación del Ga y el As en el flujo es inestable. Una vez que se tiene el equilibrio antes mencionado también se estabiliza el contenido de GaCl en el flujo formado por la acción del HCl sobre el Ga de acuerdo a la fórmula:



Precisamente el GaCl, que también es un gas, sirve como medio de transporte para el Ga. En la región de deposición tiene lugar la siguiente reacción:



acompañada de la formación de GaAs. El método analizado recibe el nombre de clorhídrico. En la práctica, tanto en los laboratorios de investigación como en la industria se utiliza el método de los hidruros. En este método en calidad de proveedor de As se utiliza el hidruro de arsénico o la arsina gaseosa AsH_3 . La fuente de Ga, como en el caso anterior, es el GaCl, que se forma al interactuar el HCl con el Ga. Los hidruros y la arsina se utilizan en los procesos epitaxiales en forma de mezclas fuertemente disueltas en el hidrógeno que van del 1 al 5 %.

De esta manera en un proceso hidruro-clorhídrico al reactor se introducen $\text{AsH}_3 + \text{H}_2$, $\text{HCl} + \text{H}_2$ y H_2 . Además, si se hace necesario, se agrega el dopante.

Al crecer las soluciones sólidas aumenta la cantidad de los componentes iniciales que se introducen al reactor y por tanto aumentan los canales que los conducen hasta al reactor. Por ejemplo, en un proceso clorhídrico para el crecimiento, de las soluciones sólidas $\text{GaAs}_{1-x}\text{P}_x$, en calidad de los componentes iniciales se tienen AsCl_3 y PCl_3 que se mezclan con el hidrógeno. Variando el flujo del hidrógeno a través del burbujeador se puede controlar la composición de la solución sólida que se va a crecer. Además del método clorhídrico para el crecimiento de soluciones sólidas $\text{GaAs}_{1-x}\text{P}_x$ también se utilizan mezclas de hidruros, donde los componentes iniciales son AsH_3 y PH_3 y por un canal aparte se introduce al reactor una mezcla de vapor de HCl e hidrógeno el cual sirve para obtener el GaCl . Este proceso se muestra en la figura 5. De esta manera en el reactor se crean tres regiones de temperaturas: la primera es la región proveedora de 800 - 850 °C donde se forma el GaCl ; en la segunda se forma una mezcla de gases que reaccionan y después se descomponen a 880 - 930 °C, y en la tercera se encuentra el sustrato a 750 - 830 °C sobre el que se depositan los materiales a crecer.

Precisamente los métodos de transporte de gas por hidruros y clorhídricos fueron utilizados por primera vez para el crecimiento epitaxial de diferentes materiales semiconductores. Sin embargo, hoy en día tanto en los laboratorios de investigación como en la industria lo que se utiliza más ampliamente es la epitaxia por gas llamada deposición por vapor de compuestos metal orgánicos (MOCVD por sus siglas en inglés). El método se basa en la descomposición térmica o pirólisis, es decir, en un proceso de reacciones químicas irreversibles. En el caso de una deposición de GaAs se realiza una pirólisis de arsina junto con un compuesto metal orgánico, como por ejemplo el $(\text{CH}_3)_3\text{Ga}$. El proceso de pirólisis en este caso se puede representar de la siguiente manera:



En general, los compuestos metal orgánicos (CMO) en las reacciones de pirólisis se utilizan para obtener los más diversos recubrimientos metálicos. Sin embargo, en la tecnología de semiconductores este método comenzó

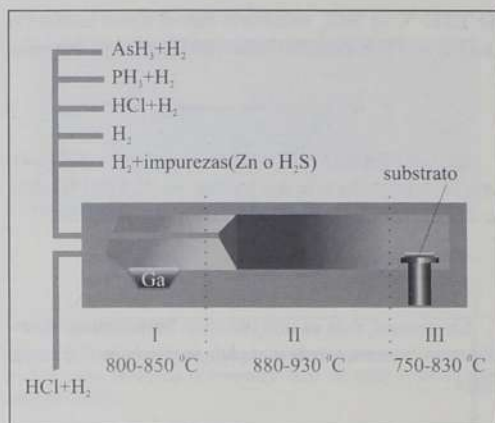


Figura 5. Proceso combinado de compuestos de hidruros y clorhídricos.

a aplicarse relativamente hasta hace poco. Una de las ventajas de este método consiste en la posibilidad de crecer diferentes compuestos y soluciones sólidas que contengan Al. Lo que en realidad sucede, es que los compuestos volátiles de Al tales como AlCl_3 son químicamente muy activos y reaccionan con muchos materiales, en particular con el cuarzo, que se utiliza para fabricar los reactores en el interior de los cuales se realiza el proceso epitaxial. Por esta razón no es posible transportar el Al con ayuda del AlCl_3 .

Ya que la reacción pirolítica de CMO ocurre a altas temperaturas entre los 500 y 800 °C, el proceso se puede realizar calentando solamente el sustrato de tal manera que las paredes del reactor permanezcan frías y se excluyan reacciones químicas con el Al o con algún otro compuesto que contenga elementos altamente activos. Los materiales iniciales que sirven para el crecimiento de GaAs son los compuestos etílicos o metílicos del Ga, $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Ga}$ y $(\text{CH}_3)_3\text{Ga}$, respectivamente. Por lo general, para los procesos de epitaxia por transporte gaseoso, los CMO se guardan en cilindros con una salida especial para que el gas-portador pueda burbujear. Los cilindros con CMO están calibrados a una temperatura de 10-20 °C. En calidad del gas-portador se utiliza el hidrógeno purificado en un equipo especial. Para el control de la corriente gaseosa se utilizan flujómetros electrónicos de alta precisión. En la figura 6 se ilustra el montaje de crecimiento de las soluciones sólidas $\text{Al}_{1-x}\text{Ga}_x\text{As}$. En este

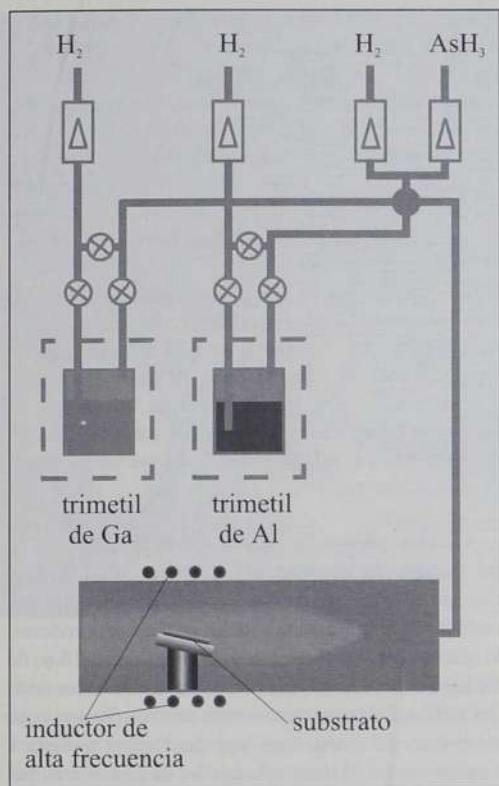


Figura 6. Sistema de epitaxia por gas llamada deposición por vapor de compuestos metal orgánicos, mejor conocida por sus siglas en inglés como MOCVD.

dibujo los proveedores de Al y Ga son respectivamente el trimetil de Al y el trimetil de Ga. El sustrato se coloca en un sujetador hecho de grafito muy limpio y calentado con ayuda de un inductor de alta frecuencia. Para obtener una mejor homogeneidad de las propiedades y parámetros de las capas epitaxialmente crecidas el sujetador del sustrato se hace girar durante el proceso de la epitaxia. El crecimiento de heteroestructuras de capas múltiples, como es el caso de los heteroláseres, se realiza cambiando la composición de los flujos gaseosos. Actualmente con ayuda de las reacciones químicas transportadas se obtienen las más diversas heteroestructuras de diferentes sistemas ternarios y cuaternarios de soluciones sólidas de los grupos III-V. En base a estas estructuras son fabricados los heteroláseres que emiten desde el infrarrojo hasta el

azul del espectro. En esta tecnología lo esencial es el control preciso de la velocidad y composición del flujo que se realiza con ayuda de una computadora. En la actualidad la epitaxia por fase gaseosa que utiliza CMO es uno de los principales métodos de crecimiento de cristales que se aplican en la tecnología de materiales y dispositivos semiconductores.

Epitaxia por haces moleculares (MBE)

En principio, esta epitaxia (MBE, por sus siglas en inglés) es el resultado del perfeccionamiento de un antiguo método que ampliamente se utiliza para el depósito de películas metálicas; nos referimos a la evaporación de metales en el vacío. Sin embargo, es importante señalar que las películas metálicas se pueden obtener con relativa facilidad por evaporación en un vacío de 10^{-5} - 10^{-7} mm Hg. Los primeros intentos en obtener películas epitaxiales de materiales semiconductores mostraron que, a diferencia de los metales, es necesario tener un vacío más elevado. Por esta razón, la utilización de la MBE comenzó a principio de los años 70 con la aparición de equipo capaz de obtener alto vacío. De esta manera, el montaje experimental del MBE debe contar en primer lugar con bombas que puedan asegurar un alto vacío del orden de 10^{-10} mm Hg en la cámara de crecimiento (figura 7). A esta cámara se introducen celdas evaporadoras que contienen las sustancias componentes del cristal a crecer. La celda evaporadora contiene un calentador, una pantalla, un termopar y un recipiente de BN muy limpio en el que se depositan las sustancias a evaporar. Para producir haces moleculares de Al, In, y Ga se utilizan como fuente estos mismos metales, pero libres de impurezas. Los haces moleculares de los elementos del grupo V en los primeros equipos de MBE frecuentemente se obtenían evaporando los respectivos compuestos binarios del sistema III-V (por ejemplo GaAs, InP). Además de las celdas que dan lugar a los haces moleculares de los elementos principales que forman al cristal crecido, (por ejemplo los elementos In, Ga, As y P forman el sistema cuaternario de soluciones sólidas InGaAsP) en la cámara de crecimiento se deben tener las celdas evaporadoras de los elementos que se utilizan en calidad de dopantes tanto tipo -n como -p. Las celdas evaporadoras se distribuyen por la superficie de la cámara de crecimiento, que tiene generalmente forma esférica o cilíndrica, de tal manera que los haces

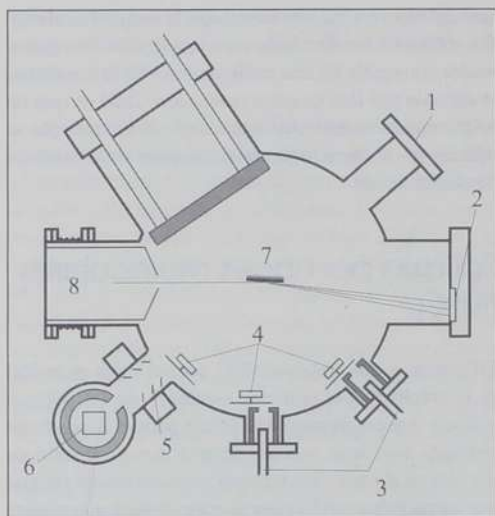


Figura 7. Esquema de la cámara de crecimiento: (1) al sistema de vacío, (2) pantalla de difracción de los electrones reflejados, (3) fuente de los haces moleculares, (4) moduladores de los haces moleculares, (5) pantalla reflejante, (6) espectrómetro de masas, (7) muestra y (8) analizador móvil.

moleculares que se dirigen desde las celdas converjan en la parte central de la cámara de crecimiento. En este punto precisamente se coloca el sustrato monocristalino (por ejemplo de GaAs y InP) fijado con ayuda de un sujetador especial de molibdeno. Las partículas evaporadas de las celdas alcanzan el sustrato y son adsorbidas por éste y la energía de las partículas adsorbidas va a depender de la temperatura del sustrato. El proceso de crecimiento del cristal en bastante medida depende de la temperatura del sustrato, de aquí que éste sea uno de los parámetros tecnológicos más importantes en la epitaxia por haces moleculares que debe controlarse con mucha exactitud. Esto se lleva a cabo con un termopar que se coloca en el interior del sujetador. Las condiciones óptimas de cristalización se obtienen cuando el sustrato tiene una temperatura de entre 300 y 500 °C dependiendo de los materiales que se pretendan crecer. Para obtener las capas crecidas más homogéneas se hace girar el sujetador del sustrato durante el proceso de cristalización. Además de controlar la temperatura del sustrato también es necesario vigilar y controlar la temperatura de la fuente evaporadora, ya que de esto depende la intensidad de los haces moleculares. Asi-

mismo, cabe señalar que las temperaturas de las celdas evaporadoras pueden diferir entre ellas, condicionadas por las diferentes dependencias de la presión de vapor respecto a la temperatura para cada uno de los elementos. Por ejemplo, para los metales que tienen presión de vapor baja, la temperatura de sus celdas evaporadoras puede superar los 1000 °C; y por otro lado, para los elementos del grupo V de la tabla periódica que tienen una presión de vapor considerablemente mayor, la temperatura sólo alcanzará algunos cientos de grados centígrados. Para excluir la posibilidad de una interacción de las celdas con diferentes temperaturas, éstas están contenidas en compartimientos criogénicos enfriados con nitrógeno líquido ($T=77\text{ °K}$). Además, estas cámaras frías ayudan a conservar el alto vacío dentro de la cámara de crecimiento, absorbiendo las impurezas que se desprenden de las piezas que están expuestas a altas temperaturas dentro del sistema.

De esta manera, es posible lograr el control de la composición de las capas epitaxialmente crecidas por el método de MBE durante el proceso de cristalización, cambiando la temperatura de las celdas evaporadoras, lo que trae consigo el cambio de la intensidad del flujo de los haces moleculares. La velocidad típica de crecimiento por MBE es del orden de una capa atómica por segundo; en el caso del GaAs, una capa de 1 micra tardaría 1 hora en crecer. Al tener velocidades de crecimiento tan bajas, es fácil controlar la composición de las capas a crecer, utilizando pantallas que al abrirlas o cerrarlas permiten u obstruyen el flujo de los haces moleculares, respectivamente. Tales pantallas se encuentran localizadas frente a las celdas evaporadoras y frente al sustrato. De esta manera, abriendo y cerrando las pantallas, el método de MBE permite crecer estructuras de muchas capas, y algunas de éstas son muy delgadas, con fronteras muy bien definidas entre ellas. Una ilustración muy significativa de las posibilidades del MBE es el experimento que se realizó creciendo una capa de GaAs mediante la deposición de capas monoatómicas alternadas de Ga y As. Con ayuda de este método de crecimiento actualmente se crecen las así denominadas super redes que contienen algunos cientos de capas epitaxiales con diferentes composiciones y con espesores de algunas unidades Angstrom.

El método de MBE tiene una ventaja más sobre los otros métodos epitaxiales. Ya que el proceso de crecimiento por el método de MBE se realiza a un alto vacío, en la



cámara de crecimiento se puede introducir una fuente de electrones. En la física contemporánea, junto con todos los posibles métodos ópticos, los procesos de interacción de los electrones con el cuerpo sólido se utilizan ampliamente para el análisis de las propiedades de los cristales. Por ejemplo, para obtener información sobre la calidad de la red cristalina se pueden analizar las curvas de difracción de los electrones que caen sobre la superficie del cristal con un determinado ángulo. Para llevar a cabo tales investigaciones hace falta, además del haz de electrones, una pantalla fluorescente que permita visualizar la curva de difracción. Por otro lado, el estudio de la distribución energética de los electrones secundarios sacados de los átomos que forman el cristal por los electrones emitidos por el haz, permite tener información sobre la composición de las capas durante el proceso de crecimiento (*in situ*). Es comprensible que los procesos para realizar los regímenes de crecimiento, la obturación de las pantallas, el control de la temperatura de las celdas evaporadoras y del sustrato, se puedan llevar a cabo con ayuda de una computadora. Las señales del equipo electrónico que permiten analizar la composición y la calidad de la capa en crecimiento se pueden utilizar de manera simple para crear circuitos de retroalimentación.

Con ayuda de tales circuitos es posible cambiar automáticamente, y de acuerdo a un programa establecido, las propiedades de la estructura en crecimiento utilizando la misma computadora. Además, dentro de la cámara de crecimiento del MBE es posible instrumentar un espectrómetro de masas y una fuente de haces de iones. Con ayuda del espectrómetro se miden las intensidades de los haces moleculares que permiten obtener una serie de dependencias, como por ejemplo: la corriente del calentador de la celda evaporadora, la temperatura de la celda, la intensidad del flujo molecular, la composición de la película en crecimiento. Utilizando el haz de iones momentos antes de realizar la epitaxia se puede limpiar el sustrato de impurezas adsorbidas por su superficie.

Como ya se ha señalado anteriormente, el proceso de crecimiento se lleva a cabo en un alto vacío; sin embargo, si la cámara de crecimiento se abre, como por ejemplo para recargar las celdas evaporadoras, entonces las paredes de la cámara en cuestión se contaminan de impurezas provenientes del aire. Para restablecer un buen vacío después de haber abierto la cámara de crecimiento, es necesario calentar las paredes de ésta y en general todas las partes del equipo expuestas al aire. Por esta

razón, para evitar tales contratiempos los sistemas de MBE están provistos de pequeños contenedores para los sustratos, que permiten removerlos y colocar otros sin perder el alto vacío de la cámara de crecimiento. Sin embargo, debido a que las celdas evaporadoras tienen un volumen limitado, surge la necesidad de recargarlas de manera periódica y en tal caso hay que abrir la cámara de crecimiento. Tal circunstancia puede considerarse como una desventaja de este método de crecimiento. Por otro lado, en los modernos equipos de MBE se utilizan en calidad de materiales-fuente compuestos metal orgánicos gaseosos análogos a los utilizados en MOCVD. Estos compuestos pueden mezclarse en las proporciones requeridas e introducirse a las celdas donde a altas temperaturas tiene lugar la disociación de los materiales. Esta variante del MBE, que recibe el nombre de epitaxia por haces moleculares con fuente gaseosa, es de hecho la unión de dos tecnologías epitaxiales: la de MBE y de MOCVD. Esta versión permite hacer el cambio de los cilindros que contienen los materiales que sirven como fuentes de emisión sin necesidad de abrir la cámara de crecimiento y por lo tanto ésta puede permanecer con alto vacío un tiempo más prolongado. De todo lo anterior se puede resumir que el equipo que se requiere para esta tecnología de crecimiento se distingue por su mayor complejidad y su elevado costo, que es del orden de un millón de dólares.

Es importante mencionar que ya que el proceso de crecimiento epitaxial se realiza a un alto vacío, esto sería también posible realizarlo en el cosmos. El vacío que se tiene en el cosmos satisface perfectamente el requerimiento de vacío que necesita el método de MBE y, por tanto, es posible crecer películas epitaxiales sin la cámara de crecimiento, sino simplemente en el espacio abierto del cosmos. Lo más curioso es que tales experimentos fueron realizados con éxito hace poco por la nave espacial norteamericana *Space Shuttle*.

Conclusión

Las tres tecnologías analizadas (epitaxia por fase líquida, por fase gaseosa y por haces moleculares) se utilizan para fabricar láseres semiconductores, así como otros tipos de dispositivos. De estas tres tecnologías la primera que se utilizó en la obtención de materiales semiconductores fue la epitaxia por fase gaseosa. Con ayuda de este método, a principios de los años 60 se crecieron películas de GaAs y InP, así como soluciones sólidas $\text{GaAs}_{1-x}\text{P}_x$. Después de algunos años se llegó a la conclusión que para obtener

heteroláseres era necesario utilizar soluciones sólidas $\text{AlGa}_{1-y}\text{As}$, ya que en este sistema se pueden diseñar heterouniones ideales. Mediante el proceso de transporte gaseoso del cloro, como ya se señaló, no es posible crecer películas que contengan Al por la alta actividad química de este elemento. Aun así, a finales de los años 60 se realizaron con éxito los primeros crecimientos de la solución sólida $\text{Al}_x\text{Ga}_{1-x}\text{As}$ por el método de epitaxia por fase líquida y posteriormente LPE llegó a ser la principal tecnología epitaxial de crecimiento de las diferentes heteroestructuras del sistema AlGa-GaAs.

A mediados de los años 70 se iniciaron investigaciones intensas dirigidas a la construcción del equipo y la elaboración de la tecnología de la epitaxia por haces moleculares. Más o menos por la misma época se realizaban investigaciones relacionadas con el crecimiento de materiales semiconductores valiéndose de los compuestos metal orgánicos que lograron éxitos considerables. Estos logros contribuyeron a que el método de LPE fuera desplazado poco a poco por los métodos de MBE y MOCVD. La ventaja de estos métodos de crecimiento sobre LPE radica en que, con ayuda de MBE y MOCVD, es más fácil crecer películas muy delgadas, hasta de algunas capas atómicas, es más sencillo controlar la composición química y la concentración de las impurezas, es factible realizar heteroepitaxias de materiales de diferente tipo de red cristalina, crecer por ejemplo, compuestos III-V sobre sustratos de silicio. Por otro lado, por el método de LPE que es un proceso de mayor equilibrio termodinámico en comparación con MBE y MOCVD, se pueden obtener materiales con mejores propiedades optoelectrónicas, como por ejemplo, una mejor efectividad de la recombinación radiativa. El costo del equipo de la epitaxia por fase líquida es mucho menor que el de haces moleculares o el de fase gaseosa.

Finalmente, las tecnologías de crecimiento epitaxial aquí descritas tienen cada una de ellas sus ventajas y desventajas, y en opinión de los autores éstas continuarán perfeccionándose y aplicándose para el crecimiento de las más diversas estructuras.



Bibliografía

1. M.G. Astles, *Liquid Phase Epitaxial Growth of III-V Compounds Semiconductors Materials and their Device Applications* (Adam Hilger, Nueva York, 1990).
2. I.E. Berishev, et al., *Rev. Mex. Fis.* **44**, 282 (1999).

3. Ch.W. Keenan, D. C. Kleinfelter, J.H. Wood, *Química General Universitaria* (Compañía Editorial Continental, 1985).

4. *Molecular Beam Epitaxy and Heterostructures*, (L. L. Chang, K. Ploog, eds. (Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, 1985).

5. F. Rosenberger, *Fundamentals of crystal growth I: macroscopic equilibrium and transport concentration* (Springer-Verlag, Nueva York, 1979).

6. I.V. Markov, *Crystal growth for beginners: fundamentals of nucleation, crystal growth* (Word Scientific, Singapur, 1996).

7. A. Molden y P. Morrison, *Crystals and Crystal Growth* (MIT Press, 1997).

8. *International Summer School on Crystal Growth and Materials- Crystal growth of electronic materials*, Ed. E. Kaldis (North-Holland, Amsterdam, 1985).

9. *Chemical Beam Epitaxy and Related Techniques*, Eds. J. S. Foord, G. J. Davies y W. T. Tsang (John Wiley, Nueva York, 1997).

10. M.B. Panish, H. Temkin, *Gas Source Molecular Beam Epitaxy Growth and Properties of Phosphorus Containing III-V Heterostructures* (Springer-Verlag, Berlin, 1993).

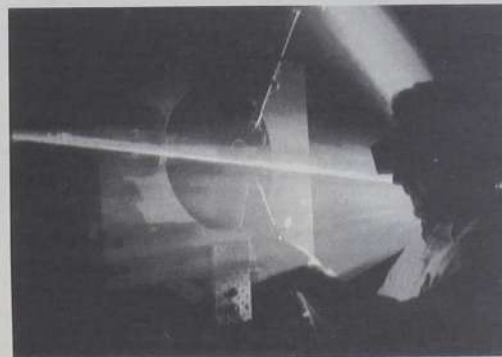
11. *Handbook of crystal growth 3: thin films and epitaxy*, Ed. D.T.J. Hurle (North Holland, Amsterdam, 1994).

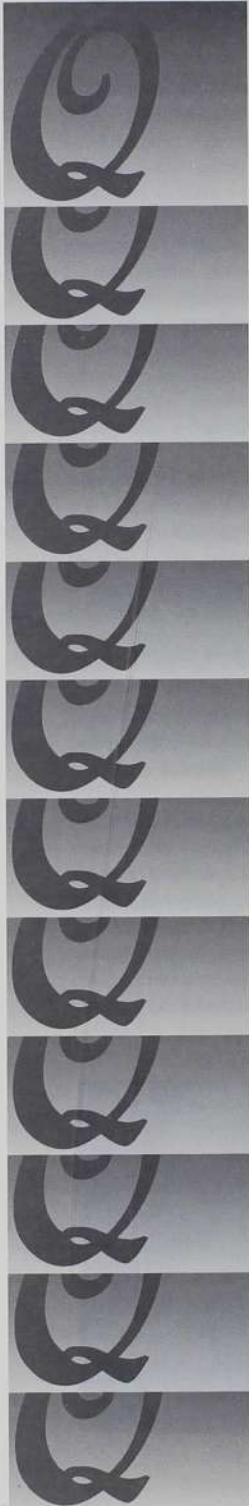
12. A.W. Vere, *Crystal growth: principles and progress*, (Nueva York, Plenum, 1987).

13. *Epitaxial Electronic Materials*, Ed. A. Baldereschi, C. Paorici (World Scientific, Singapur, 1988).

14. S.M. Sze, *Semiconductor devices: physics and technology* (John Wiley, Nueva York, 1985).

15. A.S. Grove, *Physics and technology of semiconductor devices*, (John Wiley, Nueva York, 1967).





Programa de estancias de verano (u otoño) de investigación química en laboratorios de los Estados Unidos de América 2002

La **Academia Mexicana de Ciencias, la Fundación México-Estados Unidos para la Ciencia y la American Chemical Society** convocan a investigadores jóvenes y a estudiantes de doctorado que se encuentren en el último año de su proyecto de investigación (menores de 41 años a la fecha de cierre de esta convocatoria) en las áreas de **Química Básica o Aplicada, Bioquímica e Ingeniería Química** a concursar por una beca (\$ 4,500 USD más \$ 500 USD para gastos de viaje) para realizar una estancia de investigación en el verano u otoño de 2002.

El propósito de esta beca es que investigadores jóvenes mexicanos colaboren con alguno de los grupos de investigación en laboratorios de prestigio en los Estados Unidos de América (EUA) beneficiándose de esta experiencia tanto el becario como el investigador anfitrión. Se considerarán tanto los proyectos de investigación en química básica como aplicada (por ejemplo polímeros, ciencia de materiales, ciencias ambientales, biotecnología, ingeniería química, química biológica y química medicinal). Serán bienvenidos por lo tanto, proyectos a realizarse en laboratorios de la industria química en los EUA.

Los interesados deberán presentar la siguiente documentación:

- 1) Comprobante de fecha de nacimiento.
- 2) Comprobante de adscripción como investigador en alguna Institución de Educación Superior o algún Centro de Investigación sin fines de lucro. En el caso de estudiantes de doctorado, carta del director de tesis indicando el avance de su proyecto de investigación.
- 3) Curriculum vitae, incluyendo fecha de nacimiento y lista de publicaciones. Deberá contener información sobre estancias previas en el extranjero y participación en congresos internacionales.
- 4) Un listado de las publicaciones más importantes a juicio del propio candidato. Tal listado deberá contener también el número total de publicaciones.
- 5) Documento que confirme el dominio del idioma inglés.
- 6) Descripción del plan de trabajo a desarrollar durante la estancia, destacando su importancia, así como las razones que justifican la selección del grupo anfitrión en los EUA.
- 7) Nombre y dirección del investigador anfitrión en EUA.
- 8) Fechas propuestas para la estancia.
- 9) Una carta del investigador anfitrión expresando su anuencia para la visita del investigador mexicano. Deberá especificar el espacio y las facilidades que pondrá a disposición del visitante.
- 10) La solicitud deberá acompañarse de la forma AMC-ACS (proporcionada por la Academia Mexicana de Ciencias o también disponible en Internet: http://www.amc.unam.mx/otras_relaciones.html).

Es necesario que los candidatos envíen la información de los puntos 3, 4 y 6 en inglés. Los candidatos seleccionados serán propuestos a la American Chemical Society, la que dará la aceptación definitiva, otorgándose un total de cuatro becas, dos en química básica y dos en química aplicada.

Toda la documentación deberá ser entregada a más tardar el **viernes 8 de marzo de 2002** en las oficinas de la Academia, Av. San Jerónimo 260, Col. Jardines del Pedregal, México, D. F. 04500, o al Km 23.5 Carretera Federal México-Cuernavaca, (Casa Tlalpan) San Andrés Totoltepec, Tlalpan, México, D.F., C.P. 14400 entre las 10:00 y las 18:00 horas de lunes a viernes.

Para mayores informes:
Secretaría Técnica

Act. Claudia Jiménez Villaseñor

Tel: (5) 56 16 42 83, (5) 58 49 51 09, Fax: (5) 55 50 11 43

e-mail: claujv@servidor.unam.mx

<http://www.amc.unam.mx>

http://www.amc.unam.mx/otras_relaciones.html

Observación experimental de la condensación de Bose-Einstein

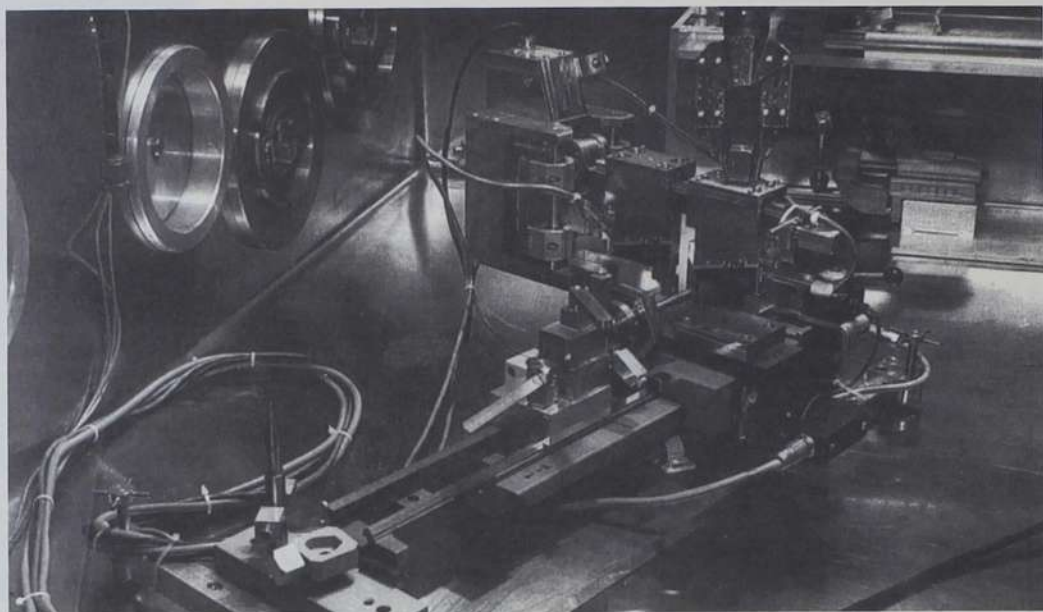
Pedro González Mozuelos

Uno de los logros más notables del siglo XX fue el descubrimiento de la sutil e insospechada riqueza del mundo que nos rodea cuando lo examinamos a escalas mucho mayores o mucho menores de las que acostumbramos usar cotidianamente. En el segundo caso las observaciones experimentales impulsaron el desarrollo de un nuevo y a veces desconcertante marco conceptual adecuado para la descripción del comportamiento de objetos sumamente pequeños. La perspectiva proporcionada por este nuevo marco conceptual, codificado en lo que conocemos como mecánica cuántica, nos permite realizar predicciones muy precisas acerca de los posibles resultados de determinados experimentos, y sobre las probabilidades de encontrar uno de esos resultados en particular. Con esta nueva forma de describir el mundo se perdió entonces algo de la aparente certidumbre que la perspectiva anterior, la física clásica, proporcionaba; pero a cambio, una gran variedad de nuevos fenómenos se volvieron accesibles al conocimiento científico.

Estado cuántico macroscópico

Algunos de los fenómenos más notables del mundo cuántico emergen en sistemas constituidos por una gran cantidad de partículas idénticas. En este tipo de situaciones la mecánica cuántica debe complementarse con los principios de la física estadística, los cuales establecen la conexión entre las propiedades microscópicas de dichos sistemas y su comportamiento macroscópico. Hace cerca de ochenta años Satyendra Nath Bose y Albert Einstein

El Dr. Pedro González Mozuelos es investigador titular del Departamento de Física del Cinvestav. Dirección electrónica: pedro@fis.cinvestav.mx



aplicaron esta metodología a sistemas constituidos por un cierto tipo de partículas, conocidas ahora como bosones, y predijeron que cuando estos sistemas se enfrían por debajo de cierta temperatura crítica debe ocurrir una transición de fase a un nuevo estado de la materia previamente desconocido: un estado caracterizado por una gran coherencia interna aun cuando las partículas involucradas no interaccionan entre sí. El aspecto central de este fenómeno es la condensación de una fracción apreciable de las partículas a un estado cuántico "macroscópico" en el que la individualidad de dichas partículas desaparece y únicamente su comportamiento colectivo es observable: un condensado de Bose-Einstein.

Aunque ya se había recurrido con anterioridad a este mecanismo de la condensación de Bose-Einstein para explicar el comportamiento del helio superfluido y de los superconductores, estos sistemas difieren marcadamente del modelo de gas de partículas no interactuantes (gas ideal) que Bose y Einstein habían considerado en sus argumentos. Las fuertes interacciones presentes entre las partículas de estos sistemas complican no sólo el análisis teórico sino también el comportamiento experimental, y por lo tanto existía un enorme interés en instrumentar

sistemas experimentales más cercanos a ese modelo de gas ideal. Diversos grupos realizaron intensos esfuerzos durante el transcurso de las dos últimas décadas del siglo pasado para alcanzar este objetivo, y la anhelada meta fue finalmente alcanzada en 1995 por los grupos encabezados por Eric A. Cornell y Carl E. Wieman, de la Universidad de Colorado, y por Wolfgang Ketterle, del Instituto de Tecnología de Massachusetts. Por este notable logro la Real Academia de Ciencias de Suecia decidió otorgarle a estos investigadores el Premio Nobel de Física correspondiente a 2001.

Trampas magneto-ópticas

Todos los grupos de investigación involucrados en este esfuerzo procedieron básicamente de la misma forma: enfriar nubes de átomos hasta alcanzar las condiciones adecuadas para inducir la condensación de Bose-Einstein. La dificultad estribaba en mantener dichas nubes lo suficientemente diluidas para minimizar los efectos de las interacciones entre los átomos, lo que a su vez hacía necesario alcanzar temperaturas extraordinariamente bajas, mucho más cercanas al cero absoluto que las que

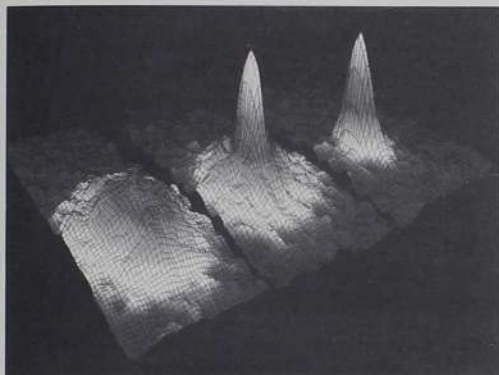


Figura 1. Evolución de la distribución de velocidades de los átomos de ^{87}Rb antes (izquierda) de la formación del condensado de Bose-Einstein (centro) y la obtención de un condensado casi puro de 2000 átomos (derecha) por evaporación².

se habían alcanzado hasta ese momento. Para lograr esto tuvieron que echar mano de las revolucionarias técnicas de enfriamiento desarrolladas por los investigadores Stephen Chu, William Phillips, y Claude Cohen-Tannoudji, quienes recibieron el Premio Nobel de Física de 1997 por este trabajo¹.

El grupo de los doctores Cornell y Wieman perfeccionó una trampa magneto-óptica en donde se consiguieron las bajas temperaturas necesarias mediante una novedosa combinación de enfriamiento láser y por evaporación. Uno de los ingredientes más notables de esta trampa fue la ingeniosa inclusión de un campo magnético rotacional que taponeaba una "fuga" en el punto más frío del campo magnético cuadrupolar estacionario que constituía el contenedor primario de la trampa. Con este dispositivo se logró enfriar una muestra de alrededor de 2000 átomos de rubidio-87 hasta el punto en que se volvió aparente la formación del estado condensado a una temperatura de aproximadamente 170 nanokelvins. La existencia del condensado se hizo evidente al analizar la distribución de velocidades térmicas de los átomos confinados, la cual mostraba un máximo estrecho centrado alrededor de la velocidad cero y que exhibía las características anisotrópicas del estado cuántico base (de menor energía) correspondiente al potencial de la trampa. Aún más, la fracción de átomos en dicho estado base aumentaba

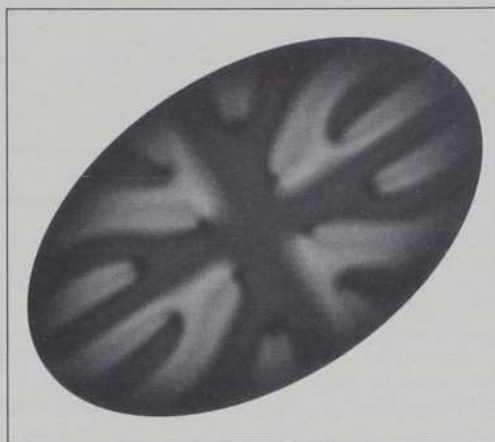


Figura 2. Función de onda de un condensado de Bose-Einstein con 12 vórtices presentes. El brillo es proporcional a la amplitud de la función de onda y los colores representan su fase³.

dramáticamente conforme se reducía la temperatura² (figura 1).

Doble condensado

El grupo del Dr. Ketterle consiguió producir unos cuantos meses después un condensado de Bose-Einstein con átomos de sodio utilizando un dispositivo similar, aunque en su caso utilizaron un tapón óptico, es decir, cerraron la fuga de la trampa usando un haz láser que atravesaba el centro del campo cuadrupolar. Para evitar excitar los átomos del gas tuvieron que utilizar un láser que estuviera fuera de sintonía con sus transiciones electrónicas. Las técnicas desarrolladas por el grupo de Massachusetts tienen algunas ventajas adicionales. Por un lado permiten la formación de estados condensados más densos, con varios cientos de miles de átomos confinados, en los que por lo tanto pueden realizarse mediciones más precisas de las propiedades de estos sistemas. Por otro lado, el potencial de la trampa tiene además en este caso un doble mínimo, por lo que es posible producir dos condensados al mismo tiempo. Esto les permitió al Dr. Ketterle y sus colaboradores realizar una comprobación sorprendente de la coherencia del estado cuántico de los átomos confinados: al apagar la trampa los dos condensados comenzaron a expandirse al tiempo que

iban cayendo por la gravedad, hasta el punto en que al traslaparse mostraron los patrones de interferencia indicativos de su naturaleza ondulatoria^{3,4}.

La coherencia del estado cuántico de los átomos en los condensados de Bose-Einstein es análoga a la coherencia de los fotones en un láser, por lo que en ocasiones se les ha llamado láseres de átomos. Las peculiares propiedades de estos condensados han dado pie a muchas especulaciones sobre sus posibles aplicaciones (por ejemplo, su posible explotación para producir hologramas materiales), pero las condiciones extremas de temperatura y vacío necesarias para producirlos parecen indicar que su uso en plantas industriales es todavía lejano. Su impacto en la investigación básica, por otro lado, promete ser sumamente fructífero en un futuro más inmediato (figura 2).



Notas

- 1.- Luis A. Orozco, *Avance y Perspectiva* **17**, 37 (1998).
- 2.- M.H. Anderson, J.R. Ensher, M.R. Matthews, C.E. Wieman, y E.A. Cornell, *Science* **269**, 198 (1995).
- 3.- K.B. Davis, M.-O. Mewes, M.R. Andrews, M.J. van Druten, D.S. Durfee, D.M. Kurn, y W. Ketterle, *Phys. Rev. Lett.* **75**, 3969 (1995).

4.- M.R. Andrews, C.G. Townsend, H.-J. Miesner, D.S. Durfee, D.M. Kurn, y W. Ketterle, *Science* **275**, 637 (1997).

5. K. Burnett, M. Edwards, C.W. Clark, *Physics Today* (diciembre 1999) p. 37.



Catálisis y quiralidad: izquierda o derecha

Angelina Flores Parra

El 10 de octubre del 2001 se anunciaron los premiados con el Nobel en Química. Una mitad de los 950 mil dólares será compartida por el estadounidense William S. Knowles, investigador veterano de la empresa Monsanto, y el profesor Ryoji Noyori, de la universidad japonesa de Nagoya, por sus descubrimientos en las reacciones de hidrogenación asimétrica catalítica. La otra mitad del premio la ganó el norteamericano K. Barry Sharpless, profesor del Instituto de Investigación Scripps, por su investigación en las reacciones catalíticas de oxidación asimétrica.

Estos descubrimientos han tenido un gran impacto en la obtención industrial de medicamentos que ahora pueden ser producidos en cantidades de cientos de toneladas en una sola de sus dos formas posibles, derecha (D) o izquierda (I), como explicaré adelante. La ventaja de esta producción de medicamentos puros es que disminuye al 50 % la cantidad de principio activo que se administra y con ello los posibles efectos colaterales, pues la segunda forma puede ser inactiva y en algunos casos hasta contraproducente y tóxica.

La gran mayoría de sustancias que componen a los seres vivos existe en una de dos formas posibles: una es la imagen especular de la otra, como la mano derecha es la imagen de la izquierda. Dado que los organismos vivos funcionan con una sola forma de estas moléculas, la maquinaria biológica la reconoce como la llave en una cerradura o como un guante que sólo se puede poner en la mano correcta. Ejemplos de sustancias

La Dra. Angelina Flores Parra es investigadora titular del Departamento de Química del Cinvestav.

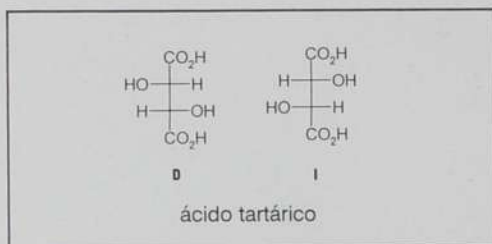


Figura 1. Dos de las formas posibles del ácido tartárico que separó Pasteur.

que son imágenes especulares, pero que tienen funciones biológicas diferentes, se encuentran fácilmente en la naturaleza: los aminoácidos naturales (serie izquierda I) no tienen sabor o son poco dulces o amargos. Sus enantiómeros, los aminoácidos no naturales de la serie derecha D tienen sabor francamente dulce. El aspartamo, un dipéptido que se construye de ácido aspártico y fenilalanina, cuando se usan las moléculas I tiene un sabor dulce, es un edulcorante artificial; pero el aspartamo hecho con la serie D es amargo. Otro ejemplo es el citronelol: la estructura derecha huele a limón y su imagen especular a geranios. Las feromonas, sustancias que son atraentes sexuales en algunos insectos, tienen efectos que dependen de la quiralidad; por ejemplo, solamente la brevicomina izquierda reúne a las moscas de los pinos. El medicamento L-dopa, usado en el tratamiento del mal de Parkinson, es solo efectivo en su forma I.

Un objeto que no es igual a su imagen especular se conoce como quiral, palabra que procede del griego y significa "mano"; las manos tienen esta característica de manera muy evidente. Los químicos designan a las sustancias químicas con estas características como moléculas enantioméricas (palabra que significa "opuestos" en griego). La quiralidad es una propiedad común en muchos objetos: tornillos izquierdos y derechos, escaleras de caracol que suben unas dando vuelta a la derecha y otras a la izquierda, carros ingleses vs carros americanos, zapatos y guantes. Esta propiedad fue descubierta en las estructuras químicas por Luis Pasteur en 1848, quien cristalizó y separó manualmente, directo al microscopio, las dos formas enantioméricas del ácido tartárico. Cuando Pasteur disolvió los cristales izquierdos y derechos en frascos separados descubrió que las soluciones hacían girar la luz polarizada a la izquierda o

a la derecha, respectivamente; por esta razón los químicos también se refieren a las sustancias enantioméricamente puras como ópticamente activas (figura 1).

Síntesis asimétrica

La preparación de una sustancia química en una sola forma quiral, o en un enantiómero puro, se conoce como síntesis asimétrica. La separación, en un laboratorio o en una industria, de la mezcla de dos enantiómeros es un proceso difícil y caro. Por esa razón es de la mayor importancia que al producir una sustancia se obtenga directamente en una sola forma quiral. La oficina de drogas y alimentos de los Estados Unidos exigió en 1992 que a partir de esa fecha los medicamentos se deberían administrar sólo en la forma enantiomérica activa para disminuir los efectos tóxicos y colaterales en los pacientes. Esto generó una gran inquietud industrial para desarrollar y utilizar métodos químicos que generaran de manera selectiva el enantiómero requerido. Los descubrimientos científicos en este campo se volvieron extraordinariamente útiles. Por fortuna, México se unió a la misma exigencia y los mexicanos tenemos ahora mejores medicamentos.

En muchos casos, para que las reacciones químicas ocurran hay que suministrar energía, casi siempre por calentamiento. Suministrar energía redundante en un proceso difícil y caro, por eso los químicos han buscado la utilización de agentes químicos que faciliten las reacciones disminuyendo la energía que necesitan y haciendo que los procesos sean lo más completos posibles. Esto es lo que se conoce como catálisis. Para que los catalizadores sean realmente útiles necesitan actuar en concentraciones pequeñas y no deben ser consumidos en la reacción. Los catalizadores tienen la virtud de hacer los procesos químicos más eficientes, selectivos y baratos. Los catalizadores para transformaciones asimétricas no solamente hacen las reacciones más eficientes sino que conducen únicamente a una de las dos formas enantioméricas de las sustancias. Esto tiene aplicación no sólo en la preparación de medicamentos sino también en la elaboración de sustancias bioquímicas, pesticidas, colorantes, pigmentos, aromatizantes, cristales líquidos, materiales para la óptica no lineal y polímeros. El trabajo realizado por los tres químicos premiados ha permitido el desarrollo industrial de estos procesos y por lo tanto su merecido reconocimiento.

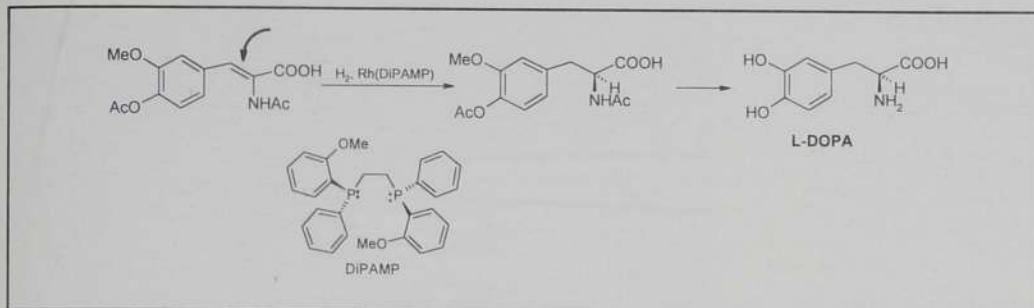


Figura 2. Síntesis industrial de la L-dopa desarrollada por Knowles *et al.* En la reacción de hidrogenación, el catalizador de rodio se prepara con uno de los posibles enantiómeros del DIPAMP. El compuesto reducido se obtiene con 97.5 %.

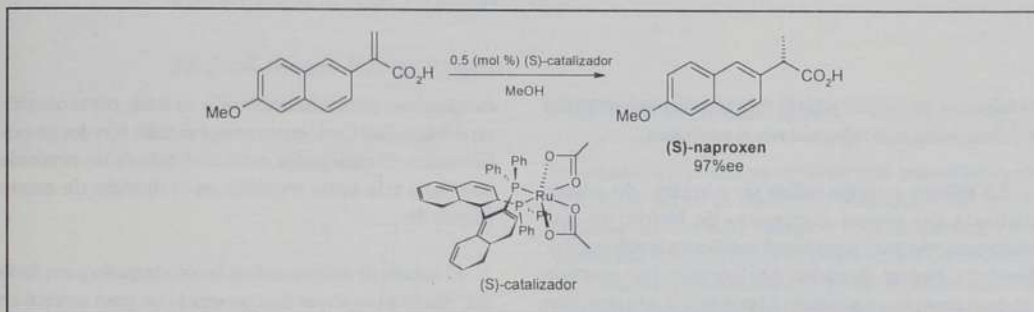


Figura 3. Con el catalizador de Noyori se prepara industrial-mente el (S)-naproxen, un agente anti-inflamatorio.

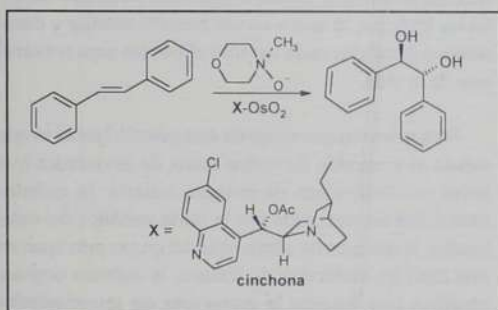


Figura 4. Reacción de oxidación catalizada por osmio y asimétrica ayudada por la cinchonina.

L-dopa

El pionero en el desarrollo de la catálisis asimétrica fue Knowles: en 1968 elaboró un catalizador quiral. Utilizó un compuesto ópticamente activo de rodio para hidro-

genar el estireno y producir de manera selectiva sólo una de las dos formas enantioméricas del ácido hidrático. Tal vez, la contribución más espectacular de Knowles fue la producción de la L-Dopa por la compañía Monsanto; este proceso, empleado desde 1974, usa un catalizador preparado con un compuesto quiral de fósforo y un átomo metálico, el rodio. La transformación principal es la hidrogenación de un enlace doble (figura 2).

Noyori, el otro premiado, basó su investigación en la preparación de otro catalizador de rodio con características similares al usado por Knowles. Según las palabras de Noyori, la selección del catalizador a investigar estuvo basada en su intuición química y en la elegancia de la forma de la molécula. Después de cuatro años de investigación sobre esta sustancia, sus esfuerzos se vieron coronados en los años ochenta: la empresa japonesa Takasago utilizó el catalizador para preparar (-)-mentol en cantidades de 1,500 toneladas anuales. En la figura 3 se muestra la reacción de hidrogenación que usa el

catalizador de Noyori para la preparación industrial del medicamento anti-inflamatorio, el naproxen.

La misma empresa utiliza un complejo de rutenio derivado del mismo compuesto de fósforo en una hidrogenación para preparar el antibiótico levofloxacina. Sin duda, Noyori, lo mismo que Knowles, han prestado un gran servicio a sus países. El primero, quién pasó una temporada de estudios posdoctorales en Harvard, comentó que decidió regresar al Japón en lugar de establecerse en los Estados Unidos porque sintió la necesidad de servir a su país y de consagrarse al progreso de la ciencia en el Japón.

Catalizador quiral

Después de 150 años del descubrimiento de Pasteur, K. Barry Sharpless mostró que en unas horas de trabajo podía preparar en su laboratorio kilos del ácido tartrárico en cada una de sus dos formas enantioméricas utilizando un catalizador quiral. Este químico se ha dedicado a investigar reacciones de oxidación a través de la catálisis asimétrica; en especial desarrolló en los ochenta la reacción de epoxidación, es decir, la adición de oxígeno a un doble enlace $C=C$ utilizando un catalizador quiral derivado de titanio y un tartrato. Esta reacción ha tenido numerosas aplicaciones en síntesis industriales que proceden con una selectividad excepcional y que han sido utilizadas también en la síntesis de medicamentos y plaguicidas. Sharpless ha contribuido a desarrollar

catalizadores para la hidroxilación, es decir, para convertir un doble enlace $C=C$ en un enlace sencillo con dos grupos hidroxilos. El catalizador es un derivado de un alcaloide cinchona y la parte metálica es el dióxido de osmio (figura 4).

El trabajo de estos químicos ha sido seguido y emulado por muchos otros que han generado un gran avance en la producción de medicamentos. También han estimulado el estudio íntimo de los mecanismos de las reacciones de catálisis asimétrica, dando buena idea de lo que ocurre en las enzimas, lo que a su vez permite diseñar y desarrollar sustancias cada vez más eficientes para copiar el arte de la vida.

Otra reflexión que surge de este premio Nobel es que señala el ensamble de varias áreas de la química que antes se clasificaban de manera aislada: la química inorgánica representada por la parte metálica del catalizador; la química de elementos del grupo principal, en este caso las moléculas de fósforo; la química organometálica que estudia la estructura de intermediarios químicos en el proceso; y la fisicoquímica en el estudio de la acción del catalizador para abatir la energía del proceso. Además, nos muestra cómo la investigación básica en química molecular puede encontrar rápidamente aplicaciones industriales de gran impacto social.



División celular

Miguel Angel Pérez Angón

Premio centenario

El Premio Nobel celebró su centésimo aniversario en el año 2001 como la distinción académica del mayor prestigio en el medio científico internacional. En esta ocasión se aplicó la famosa "regla de tres", establecida en 1968, a los premios otorgados en las áreas científicas (física, fisiología y química): "en ningún caso uno de estos premios puede ser dividido entre más de tres personas". En los tres casos, el Premio Nobel 2001 fue otorgado precisamente a tres tríos de investigadores. Cuando llega a aplicarse esta regla, para algunos es una indicación de que se está premiando a quienes hacen lo que Thomas Kuhn llamó "ciencia normal" en contraposición con los desarrollos que generan las grandes revoluciones científicas. En cambio, para otros el Premio Nobel en ciencias ya no representa a algunas ramas de la ciencia moderna que se desarrollan sólo con la integración de grandes grupos de científicos. Tal es el caso de áreas como la física de altas energías, la astrofísica o la investigación genómica¹.

Muchos países desarrollados se proponen obtener una cuota de premios Nobel como la culminación de sus políticas científicas. Por ejemplo, el gobierno japonés consideró la obtención de 30 premios Nobel en un periodo de 50 años como meta de su Plan Básico de Ciencia y Tecnología lanzado en diciembre de 2000. Por otra parte, para el sistema científico español resulta muy embarazoso que su país haya producido un número menor de premios Nobel que los países latinoamericanos a pesar del amplio

El Dr. Miguel Angel Pérez Angón, investigador titular del Departamento de Física del Cinvestav, es director editorial de *Avance y Perspectiva*. Dirección electrónica: mperez@fis.cinvestav.mx.



impulso que ha recibido la ciencia española en los últimos 30 años. En nuestro caso, el Plan Nacional de Ciencia y Tecnología no se atreve siquiera a vislumbrar la posibilidad de generar un premio Nobel a corto plazo. En este sentido, para nuestra burocracia científica ha resultado liberalizador el premio Nobel de química otorgado en 1995 a Mario Molina, a pesar de que realizó su trabajo de investigación en los EUA. En cualquier caso, cada año los investigadores distinguidos con este premio se convierten en celebridades públicas y la comunidad académica se entrega a celebrar el trabajo realizado por los colegas galardonados.

Genes del ciclo celular

El Premio Nobel 2001 en fisiología fue otorgado a tres biólogos que contribuyeron al entendimiento del mecanismo asociado al proceso de división celular que es determinante en el crecimiento y desarrollo de todos los organismos vivos. Se otorgó por partes iguales a Leland Hartwell, director del Centro Fred Hutchinson de Investigación en Cáncer de Seattle (EUA), Paul Nurse, director del Fondo Imperial de Investigación en Cáncer de Londres, Inglaterra, y Tim Hunt también asociado a este último centro de investigación.

A principios de los años 70, Hartwell identificó más de 100 genes asociados al ciclo de división celular (CDC), incluido el que ahora se conoce como CDC28 o *start*, que es precisamente el responsable de iniciar la reproducción del ADN celular, el paso que da comienzo a la división celular. En particular, demostró que existía una interdependencia notable entre los procesos que controlan los genes CDC y que cada uno de ellos no puede desencadenarse si no se ha completado enteramente el proceso previo. A finales de la década de 1980 introdujo el concepto de *checkpoints* (puntos de verificación) para identificar los genes que controlan el ciclo celular, que en un momento determinado lo detienen si llegan a detectar algún daño en el ADN o alguna otra anomalía, lo que a su vez induce un proceso de reparación antes de que el ciclo celular vuelva a continuar. En ausencia de estos controles las células están predispuestas al daño genético y algunas formas de cáncer se han asociado a problemas con este tipo de control.

Procesos fundamentales

El trabajo inicial desarrollado por Hartwell fue realizado con levadura de pan, *Saccharomyces cerevisiae*, un hongo que es un organismo eucarionte conformado por células

iguales a las de los animales y las plantas; además ha sido un organismo experimental por excelencia que los biólogos han utilizado para realizar investigaciones que por cuestiones éticas no se pueden realizar en seres humanos². Nurse, por su parte, empezó a trabajar con otra especie de levadura, *Schizosaccharomyces pombe*, e identificó genes mutantes involucrados en la regulación del ciclo celular. Demostró que uno de ellos, denominado *cdc2* era equivalente a *start* (CDC28) desde el punto de vista funcional. Desde entonces se sabe que estos dos genes codifican las enzimas que pertenecen a la familia de las quinasas dependientes de ciclina (CDK por sus siglas en inglés). En 1987, Nurse tuvo éxito en aislar el gene respectivo en células humanas y que codifica una enzima que después se denominó CDK1. Este paso confirmó que los biólogos realmente estaban identificando procesos fundamentales que habían sido preservados por la evolución en un gran número de organismos: el mismo gene que identificaron era el que controlaba el proceso de división celular en levaduras, bacterias y seres humanos.

La contribución de Hunt a estos estudios fue el descubrimiento de una nueva clase de proteínas, a las que llamó ciclinas, a partir de los huevecillos de rana y de erizos de mar. Se encontró que la actividad de las CDK dependía precisamente de su asociación con esta proteína. En 1983 demostró Hunt que las ciclinas desaparecían justo antes de que se iniciara el proceso de división celular. A partir de entonces se identificó el proceso de degradación de proteínas como fundamental para regular el ciclo celular.

La parte triste de esta historia está asociada nuevamente con la famosa regla de tres del Premio Nobel: Yoshio Masui, profesor emérito de la Universidad de Toronto, realizó una contribución sobre el ciclo celular que es tan importante como la realizada por los tres galardonados con el Premio Nobel 2001, pero no le fue reconocida por el jurado de este premio. Masui descubrió en los años 70 un extracto obtenido también de huevecillos de rana, al que denominó factor promotor de la maduración, y cuya función es poner a punto a los huevecillos que desarrollarán su primera división celular. Posteriormente se encontró que este factor estaba compuesto de la CDK codificada por *cdc2* y una ciclina, el gene y la proteína descubiertos por Nurse y Hunt, respectivamente³.



Notas

1. Véase *Nature* **413**, 560 (2001).
2. Véase en este mismo número la entrevista de Carlos Chimal a Bernard Dujon del Instituto Pasteur, *Avance y Perspectiva* **21**, XX (2002).
3. Mayor información sobre estos desarrollos se puede obtener en la página web de la Fundación Nobel: www.nobel.se.



Información para autores

La Revista *Avance y Perspectiva (AyP)*, órgano de difusión del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN (Cinvestav), es una publicación bimestral con artículos de divulgación y notas sobre avances científicos y tecnológicos. Los artículos o notas que se propongan para ser publicados en *AyP* deben enviarse por triplicado a :

Director Editorial, Avance y Perspectiva
Cinvestav
Apdo. Postal 14-740
07000 México, D.F.
Tel. 5747 3800 ext. 6737, 6738 y 6739
Fax: 5747 3746
avance@mail.cinvestav.mx

Los artículos y notas recibidos serán evaluados por especialistas seleccionados por el Consejo Editorial. Los artículos de divulgación deben dar cuenta de los logros o avances obtenidos en las especialidades que se cultivan en el Cinvestav. Se buscará que su contenido sea ameno y novedoso. Deberán ser impresos a doble espacio, con márgenes amplios y extensión máxima de 20 cuartillas. El lenguaje debe ser accesible a estudiantes de licenciatura sin perjuicio de la información científica o académica contenida en el artículo. Cuando sea necesario el uso de tecnicismos, deberá explicarse su significado con la amplitud conveniente. Se recomienda la inclusión de recuadros que aclaren el significado de conceptos de difícil comprensión. Dentro de lo posible, se evitará el uso de fórmulas y ecuaciones. Las referencias y notas bibliográficas aparecerán completas al final del artículo; cuando se mencionen en el artículo deberán indicarse con un superíndice y estar numeradas por orden de aparición.

Deberán enviarse los originales de las figuras, gráficas o fotografías que acompañen el texto. Las figuras y gráficas se deben preparar por computadora a línea sin pantallas o con tinta china sobre papel albanene con buena calidad. Los autores recibirán las pruebas de galera de sus artículos con la debida anticipación. Sin embargo, para evitar retrasos en el proceso de publicación, los autores que usen un procesador de textos en computadora, además del texto impreso en papel deben enviar su texto grabado en un diskette. Los procesadores de texto útiles para este propósito son: *Microsoft Word*, *Word Perfect*, etc. El documento deberá guardarse con la extensión DOC. Las figuras y gráficos pueden ser grabadas como imagen JPG, TIF, BMP, GIF, etc. Recomendamos enviar los archivos (texto y figuras) en formato de PC, en diskette, zip, CD Rom o por correo electrónico como un anexo (attachment).

Gerardo Herrera Corral, Premio de Investigación 2001 de la AMC

La Academia Mexicana de Ciencias (AMC) otorgó el Premio de Investigación 2001 en el área de las ciencias exactas al Dr. Gerardo Herrera Corral, investigador titular del Departamento de Física del Cinvestav. Este premio es otorgado cada año por la AMC a investigadores menores de 40 años que se hayan distinguido por sus aportaciones en el área de las ciencias exactas. Los candidatos a este premio deben haber realizado su trabajo de investigación como miembros de la planta académica de una institución mexicana. En el pasado, este premio ha sido otorgado a los siguientes investigadores del Cinvestav: Pedro Joseph Nathan (Química, 1978), Jorge S. Helman (Física, 1979), Rosalinda Contreras (Química, 1986), Eusebio Juaristi (Química, 1988), Julio G. Mendoza (Física, 1991), José Mustre de León (Física aplicada, 1997), Gabriel López Castro (Física, 1999). Además, los siguientes investigadores, todos ellos egresados del Departamento de Física del Cinvestav, también han recibido este premio: José Luis Morán López (UASLP, 1985), Magdalena Medina (UASLP, 1990), Jesús G. Dorantes (UASLP, 1994), José Luis Lucio (UGto, 1995), Gerardo Torres del Castillo (BUAP, 1996).



Gerardo Herrera Corral

El Dr. Gerardo Herrera Corral es ingeniero físico egresado del ITESM, obtuvo su grado de maestría en ciencias en el mismo Cinvestav y su grado de doctor en ciencias en la Universidad de Dortmund, Alemania. Su campo de investigación es la física experimental de altas energías, una especialidad que sólo tiene 10 años de cultivarse en México y fue impulsada por el Departamento de Física del Cinvestav. De hecho, el Dr. Herrera Corral es el primer investigador en esta especialidad que es distinguido por la AMC después de 40 años de haber establecido su premio de investigación.

El Dr. Herrera Corral ha contribuido de manera destacada en las grandes colaboraciones

internacionales que realizan experimentos en los laboratorios de aceleradores de partículas elementales como Fermilab (Chicago, EUA), DESY (Hamburgo, Alemania) y CERN (Ginebra, Suiza). Entre los principales méritos académicos del Dr. Herrera Corral se deben mencionar la publicación de más de 90 artículos originales de investigación en las mejores revistas de su especialidad: *Physical Review Letters*, *Physical Review D*, *Physics Letters B*, *Nuclear Physics B* y *European Physics Journal*. Estos artículos han generado más de 2000 citas en la literatura científica. En particular, se debe destacar su participación en dos descubrimientos experimentales que han trascendido la comunidad de físicos de altas energías: la detección de la oscilación de materia-antimateria en el sistema de mesones $B^0 - \bar{B}^0$ y la primera medición de la helicidad del neutrino del leptón τ . Es Investigador Nacional Nivel III y en el aspecto de formación de recursos humanos ha graduado tres estudiantes de doctorado y cinco de maestría. Como una asociación directa de su interés en la instrumentación de detectores de partículas elementales, el Dr. Herrera Corral ha promovido recientemente el desarrollo de la física médica en nuestro país. El año pasado el CONACyT le aprobó uno de los cinco proyectos considerados en la Iniciativa Científica del Milenio con el fin de desarrollar de manera conjunta la instrumentación de detectores en la física de altas energías y en aplicaciones médicas.

Jesús González Hernández, Premio Luis Elizondo 2001

El Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (ITESM) otorgó el Premio Luis Elizondo 2001, en el área de la ingeniería y la



Jesús González Hernández

tecnología, al Dr. Jesús González Hernández, director de la Unidad Querétaro del Cinvestav. Entre las aportaciones tecnológicas que lo hicieron acreedor a esta distinción, se destacan sus estudios sobre materiales con estructura amorfa para aplicación en sistemas foto-voltáicos para sistemas ópticos de grabación, un nuevo proceso de nixtamalización de maíz para la producción de tortilla, y recubrimientos cerámicos aplicables a materiales metálicos, cerámicos y poliméricos. Ha dirigido siete tesis de doctorado y varias de maestría y licenciatura. El Dr. J. González Hernández ha recibido también las siguientes distinciones académicas: Premio Nacional de Ciencias y Artes en el área de tecnología y diseño (1999),



Luis Herrera Estrella

el Premio de Investigación 1999 de la Sociedad Mexicana de Física y es Investigador Nacional Nivel III.

Luis Herrera Estrella, director de la Unidad Irapuato

El Dr. Luis Herrera Estrella fue designado director de la Unidad Irapuato del Cinvestav por un periodo de cuatro años a partir del 1º de septiembre pasado. Es ingeniero bioquímico egresado de la ENCB-IPN, obtuvo su grado de maestría en ciencias en la misma Unidad Irapuato y su grado de doctor en ciencias en la Universidad Estatal de Gante, Bélgica. Se incorporó a la planta académica del Cinvestav



Alberto García Díaz y Juan Eloy Ayón Beato

en 1986 y ha tenido bajo su responsabilidad la jefatura del Departamento de Ingeniería Genética de la Unidad Irapuato. Desde 1994 es miembro del Consejo Editorial de *Avance y Perspectiva*.

El Campo de investigación del Dr. Herrera Estrella es la ingeniería genética de plantas, campo en el que ha publicado más de 100 artículos en revistas y memorias de reuniones académicas, que a su vez han generado más de 2500 citas en la literatura científica. Dos de sus artículos publicados en la revista inglesa *Nature* son considerados como clásicos en el área de la biología molecular. Tiene además cinco patentes sobre diferentes procesos para generar plantas transgénicas. Uno de ellos fue distinguido con la medalla de oro de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual en el año 2000, precisamente por las plantas transgénicas que eliminan la toxicidad provocada por el aluminio en suelos ácidos. Después de la sequía, el problema más importante en el 40% de la superficie cultivable del planeta es la baja producción agrícola inducida por el efecto tóxico del aluminio que



Oscar Rodolfo Suárez Castillo y Martha Sonia Morales Ríos

es el metal más abundante en la corteza terrestre. Entre las distinciones académicas que ha recibido el Dr. Luis Herrera Estrella se encuentran el Premio en biología de la Academia de Ciencias del Tercer Mundo (1994), el Premio de Investigación en ciencias naturales de la Academia Mexicana de Ciencias (1988) y es Investigador Nacional Nivel III.

Premios Arturo Rosenblueth 2000

Los premios Arturo Rosenblueth que otorga el Cinvestav a las mejores tesis doctorales presentadas en el año 2000 en sus propios programas de posgrado correspondieron a los siguientes investigadores.

Ciencias exactas. Dr. Juan Eloy Ayón Beato con la tesis presentada en el Departamento de Física "Hoyos negros: interior y exterior" y dirigida por el Dr. Alberto García Díaz, así como al Dr. Oscar Rodolfo Suárez Castillo con la tesis "Síntesis total de alcaloides marinos de *Flustra foliacea*"



Natividad Cortéz Apreza y José Víctor Segovia Vila



Francisco Raúl Carrillo pedroza, su señora madre y Alejandro Uribe Salas

presentada en el Departamento de Química bajo la supervisión de la Dra. Martha Sonia Morales Ríos.

Ciencias biológicas y de la salud. Dra. Natividad Cortéz Apreza con la tesis "El implante de astrocitos primarios transducidos retroviralmente con el transgene de la tirosina hidroxilasa dirigido por el promotor de GFAP induce recuperación conductual en un modelo animal de la enfermedad de Parkinson" presentada en el Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias bajo la dirección del Dr. José Víctor Segovia Vila.

Tecnología y ciencias de la ingeniería. Dr. Francisco R. Carrillo Pedroza con la tesis "Estudio cinético de la oxidación de cianuro y tiocianato con ozono" presentada en la Unidad Saltillo bajo la dirección de la Dra. Fabiola Constanza Nava Alonso y el Dr. Alejandro Uribe Salas.

Notas breves

La Junta Directiva autorizó la creación de la Comisión Ética Científica del Cinvestav. Esta comisión estará integrada por los siguientes investigadores: **Dr. Jorge Aceves Ruiz** (Fisiología, Biofísica y Neurociencias), **Dra. Rosalinda Contreras Theurel** (Química), **Dr. Augusto García González** (Física), **Dr. Carlos Imaz Jahnke** (Matemática Educativa), **Dr. Pablo Rudomin Zevnovaty** (Fisiología, Biofísica y Neurociencias) y **Dr. José Ruiz Herrera** (Unidad Irapuato).

El **Dr. Arnulfo Zepeda**, investigador titular del Departamento de Física del Cinvestav, fue distinguido con el Premio de Investigación 2001 que otorga la Sociedad Mexicana de Física.

El **Dr. Octavio Paredes López**, investigador titular de la Unidad Irapuato del Cinvestav, fue nombrado editor general de la revista *Plant Food for Human Nutrition* que publica la editorial Kluwer.

Maestría, Doctorado y Posdoctorado

Partículas elementales
Fisicamatemática
Física Nuclear
Gravitación

Materia condensada
Física estadística
Física médica
Astrofísica

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN

Departamento de Física

Examen de admisión a maestría, doctorado directo
y cursos propedéuticos el 4 de febrero
y el 29 de abril de 2002

Inscripciones al doctorado
en cualquier época del año.

Becas de CONACyT

Coordinación de admisión
A.P. 14740, 07000 México, D.F.
Tel: (52-5) 747 38 32 Fax: (52-5) 747 38 38
admision@fis.cinvestav.mx
<http://www.fis.cinvestav.mx>

Postgenómica en el Pasteur

Carlos Chimal

A raíz de la consolidación del programa genético en los últimos años, la postgenómica se ha vuelto pan de todos los días. Al estudio del transcriptoma (el repertorio de las moléculas de ARN mensajero que se expresan) y del proteoma (el análisis de las funciones de las proteínas y su condición, ya sea normal o patológica), se le ha llamado comúnmente postgenómica, una disciplina que será cultivada durante varios años en diversos laboratorios del mundo y tendrá consecuencias en nuestro futuro y en el de muchas otras especies vivas.

¿Cómo viven esta experiencia paradigmática quienes hacen precisamente lo que Thomas Kuhn llamó "ciencia normal"? Visitamos el Instituto Pasteur en París para platicar con Bernard Dujon, jefe del programa genómico de la levadura de cerveza (*Saccharomyces cerevisiae*), el primer organismo eucariote del cual se terminó su secuencia completa en 1996.

Primos lejanos

Carlos Chimal (CC): ¿Cuál es el nuevo valor científico y la utilidad subyacente al estudiar un sacaromiceto que sirve para hacer pan y cerveza?

Bernard Dujon (BD): Tiene un enorme valor este hongo microscópico, en particular para la genética, además de ser muy apreciado en la biotecnología. Su utilidad se confirma una y otra vez, ya que existen numerosos laboratorios en todo el mundo que desde hace muchos años estudian la genética de la levadura. Esos

Carlos Chimal, escritor interesado en la comprensión pública de la ciencia, es colaborador de Avance y Perspectiva.

laboratorios, ya sea universitarios, de instituciones como el Pasteur, industriales y otros centros de investigación, saben que hay productos que pueden ser generados a partir de la levadura, cuyo interés biomédico los hace muy atractivos; por ejemplo, una vacuna o un producto biotecnológico.

CC: ¿Cuándo dio inicio el estudio genético de la levadura?

BD: En 1989. Un grupo de laboratorios europeos se organizó entonces para secuenciar el genoma de la levadura, es decir, para determinar todos los genes que constituyen el conjunto del patrimonio genético de ese hongo microscópico. Dicho trabajo se hizo durante un periodo que duró casi cinco años y se terminó a principios de 1996. Los genes, alrededor de 6 mil, conforman una base de datos que puede consultarse. La gente los compara con los que ya se conocían y con los que se descubren día a día; luego analiza sus funciones. Cuando hicimos ese trabajo, nos dimos cuenta de que los estudios profundos sobre ese microorganismo, efectuados varios años atrás, a partir de la secuencia completa parecían totalmente nuevos para los científicos. Había un gran número de genes de la levadura que nadie había observado.

CC: ¿Qué tan pequeño es el genoma de la levadura de cerveza con respecto, digamos, al del ser humano?

BD: Aproximadamente 200 veces. Por lo tanto es un trabajo mucho más rápido de hacer que el equivalente al de los genomas humanos, de los que se habla tanto hoy. Ahora bien, el trabajo se organizó de la siguiente manera. Un grupo de casi 100 laboratorios trabajó inicialmente para repartirse las tareas. Una vez vaciados los datos en las computadoras, se celebraron reuniones periódicas para evaluar los resultados conjuntos. De otra manera, el trabajo se hubiera dispersado en los laboratorios. Pienso que si se hiciera una investigación equivalente con especies distintas de levadura, hongos u otros parásitos hoy en día, el número de los laboratorios participantes sería mucho menor. Además, las tecnologías ya se han probado y sabemos que bastarían mucho menos laboratorios para hacer el trabajo. Claro, evidentemente, hace diez años se usaban técnicas de ese entonces.

CC: ¿Qué tan cercanos somos este *saccharomyces* y los humanos?

BD: Bien, déjeme decirle antes que cada uno de nosotros tiene los cromosomas que constituyen el patrimonio genético de toda especie viva, se reciben de los antepasados y se transmiten a su descendencia. Nosotros los recibimos de nuestros abuelos y padres, y los transmitimos a nuestros hijos. Lo mismo sucede con las levaduras, reciben los cromosomas de sus antepasados y los transmiten a sus descendientes. Como se ha dicho en otras ocasiones, las levaduras y todos los organismos vivos, entre ellos el ser humano, tienen antepasados comunes que se separaron hace unos mil millones de años. Somos primos lejanos.

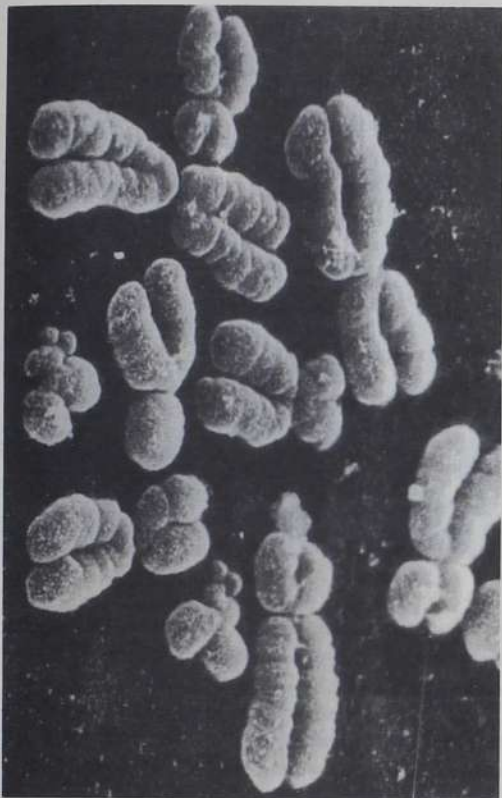
CC: ¿Esto quiere decir que han encontrado equivalentes de genes humanos en los genes de la levadura?

BD: Sí. De hecho, una mitad de los genes que se identifican con el hombre o con la levadura aparecen de dos en dos porque guardan la firma de su antepasado común. Lo interesante es que, por ser un hongo microscópico, la levadura puede utilizarse en los laboratorios para estudiar la genética del ser humano, en particular sus patologías. Un ejemplo es el de la ataxia de Friedreich, una enfermedad neurodegenerativa. El gene responsable caracterizado en el ser humano tiene su equivalente en la levadura, aunque hay que aclarar que ésta no es ferrosa; es un hongo con un gene equivalente que desemboca en una enfermedad neurodegenerativa.

Así, un estudio comparativo y los experimentos realizados en el laboratorio permiten precisar el error bioquímico: decimos que si se altera el gene de la levadura, se obtienen errores bioquímicos en el transporte del hierro o de otro elemento, lo cual nos arroja luces para entender mejor las causas de que quienes padecen esa enfermedad tengan un defecto similar. Podemos imaginar y comprender mejor las causas de la enfermedad y, tal vez con el tiempo, estemos en condiciones de proponer su tratamiento. Por lo pronto, estamos en posibilidades de realizar una investigación del tratamiento apropiado para experimentar y responder a esa enfermedad.

Problemas éticos

CC: ¿Cómo puede consultarse la secuencia genética de este microorganismo?



BD: La secuencia de la levadura estuvo disponible desde hace cinco años para la comunidad científica y en la actualidad puede consultarla todo aquel curioso que tenga una computadora y acceso a Internet. Todo mundo puede verla, trabajar con ese genoma y reflexionar sobre su secuencia, pues el acceso es totalmente gratuito.

CC: ¿Qué ha pasado después de haberse completado la secuenciación?

BD: Como era de esperarse, se han querido estudiar las funciones de los genes que se desconocían o que eran muy poco conocidos. Dijimos que no se habían descubierto más de la mitad de los genes de la levadura. Así que no se tenía claro cuáles eran sus actividades en la célula, por qué estaban ahí y para qué servían. Se ha puesto en marcha una serie de nuevos experimentos en muchos laboratorios, pues el trabajo posterior a la

secuencia es mucho más importante que la secuencia misma. La secuencia es un esfuerzo, pero el trabajo de biología que se hace después es mucho más importante en tiempo, esfuerzo, inteligencia, reflexión y variedad de especialidades que entran en juego. Me gustaría agregar que luego del éxito en el lanzamiento de este tipo de programa, se ha repetido en otros laboratorios europeos. Muchos de ellos se han unido con sus pares norteamericanos para llevar a cabo esos aspectos del análisis. Los dos grupos se coordinan de manera que no se dupliquen esfuerzos y se estudien todos los genes en forma sistemática. No se tienen hipótesis simples sobre la naturaleza y la función de dichos genes.

CC: ¿Algunos de esos genes tienen equivalentes en el genoma humano?

BD: Sí, aunque en el caso de otros esto es menos evidente. Depende de los genes y de que la manera de trabajar sea lo suficientemente sistemática. Para estudiar sucesivamente esos diferentes genes se utiliza toda la panoplia de las tecnologías de la genética y de la biología molecular, se les desactiva uno por uno y después se estudian los mutantes que se crean. El interés por la levadura radica, desde luego, en que no existe un problema ético, y por lo tanto se pueden crear tantos mutantes como se quiera.

CC: ¿Con los hongos no hay limitaciones?

BD: No, a diferencia de los animales. Así se puede ver si esos genes son esenciales para la vida o no. Eso es lo más importante.

CC: ¿Puede hablamos de las técnicas que emplea en este análisis?

BD: Algunos genes son esenciales para la vida y cuando se quieren trasladar de la célula, ésta muere inmediatamente. Por otra parte, los más numerosos no son esenciales para la vida y cuando se trasladan la célula no muere. Vemos que tiene puntos débiles o no los tiene. Esta clase de análisis se combina con otras técnicas genéticas más complicadas para explicar, por ejemplo, la expresión de los genes con señalamientos moleculares, los cuales pueden verse a través del microscopio. Para el estudio de los ácidos nucleicos se aplican métodos de biología molecular, como el análisis sistemático de los registros, la inmovilización de una membrana o una

superficie limitada, entre otras técnicas. Pueden colocarse pequeñas cantidades de cada uno de todos los genes de la levadura, y luego puede separarse el conjunto expresado de todos los genes al mismo tiempo y en condiciones diferentes, o bien se puede trabajar con los mutantes en particular. Así, cuando se hace una mutación, por ejemplo, en los genes de la ataxia de Friedreich con la levadura, puede verificarse si hay efectos secundarios en los otros genes del hongo, cosas como esas.

CC: ¿En qué estado se encuentra la participación de la industria?

BD: Durante el tiempo que ha tomado secuenciar la levadura se mantuvo un programa en coordinación con una veintena de grandes industrias que estaban al tanto de nuestro trabajo. Se les invitaba a nuestras reuniones y se les informaba de los resultados que podían arrojar algún beneficio económico de manera inmediata. No es fácil dar información precisa sobre este tema, pues las industrias trabajan en secreto y no le dicen a uno francamente cuál es su proyecto de investigación debido a la competencia. Pero sé que muchas líneas de investigación han sido, cuando menos, aceleradas gracias al proyecto de la secuenciación genética de la levadura y su análisis postgenómico.

Interacciones celulares

CC: ¿Cuál es la tendencia en este momento de análisis?
¿Las funciones, las interacciones...?

BD: Por lo general, tener una secuencia completa disponible para todo el mundo acelera considerablemente las investigaciones en biología, que son investigaciones industriales, médicas o fundamentales. Es importante saber que hasta hace un par de años había alrededor de 3 mil genes de la levadura de los cuales se desconocían sus funciones. Se estaban descubriendo aproximadamente 30 por mes, es decir, uno por día. Eso quiere decir que cada año se descubrían casi 300. Si se continuara con esa velocidad podría decirse que en unos cuantos años se conocerían todas las funciones de los genes que conforman a la levadura. Podemos desmontar un organismo por completo, como se desmonta una pieza de mecano o una máquina. Esto es muy interesante, porque la biología, la biomedicina y la bioindustria están



en una situación en la que hay cada vez más interacciones entre diferentes genes que son importantes. Si alguien está sano o enfermo, no es sólo porque tiene un gene de buena o mala calidad, sino porque hay interacciones entre muchos genes de características diferentes que hacen que el individuo esté enfermo o se encuentre en buenas condiciones de salud. El estudio de las interacciones, por lo tanto, va a cobrar mayor importancia en los próximos años.

Si cada uno de los objetos se ha identificado correctamente, estudiar las interacciones cobra mucho más sentido. Hay tecnologías que sirven para estudiar las interacciones. En particular para la levadura de panadería se ha desarrollado la tecnología llamada "doble híbrido", la cual puede aplicarse al plan sistemático y permite identificar si dos proteínas productos de los genes van a poder actuar o no juntas en la célula. Puede plantearse de esta manera. Tengo una proteína; si conozco cuáles son las parejas con las que trabaja, entonces podré construir redes de interacciones celulares. Así, además de las mutaciones y de los estudios que se han hecho sobre las presiones de los genes, la etapa que estamos viviendo consiste en hacer aparecer esas redes de interacciones celulares. Es ésta la verdadera biología. Los organismos vivos son, de alguna manera, máquinas altamente integradas, lo que usted cambia de lugar tiene

muchas consecuencias sobre distintas cosas en función de las parejas que están disponibles. En la actualidad se insiste mucho en que el tratamiento farmacéutico de una enfermedad precisa no es forzosamente el mismo para el señor X que para la señora Y ni el señor Z, porque las personas son distintas. Se reflexiona acerca de volver a una medicina que sea más respetuosa del individuo y de su variedad, a diferencia de un tratamiento universal que tiene efectos positivos sobre algunas personas pero no sobre otras porque no se conocen precisamente todas esas interacciones.

Estas son las investigaciones que se hacen ahora con las levaduras, que, como dije antes, por cuestiones prácticas y de eficacia, y sin duda por razones éticas, no es posible pensar en hacerlas con los seres humanos, ni siquiera en algunos casos con los animales. Tenemos, pues, un organismo experimental por excelencia.

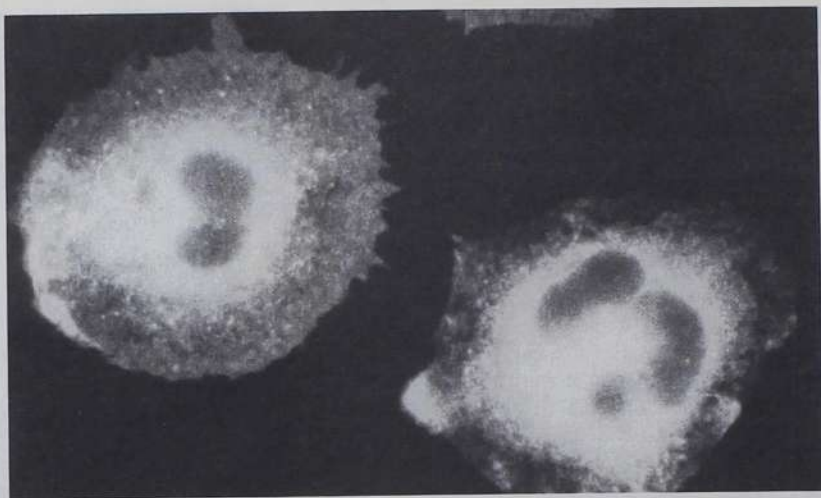
CC: ¿Puede hablamos de los primeros organismos secuenciados? ¿Qué tan grandes y complejos son con respecto a la levadura y al ser humano?

BD: El primer organismo secuenciado data de 1995 y es una bacteria, *Haemophilus influenzae*, cuyo genoma es entre ocho y diez veces más pequeño que la levadura. La secuencia de ésta vino seis meses después. Fue el primer eucarionte, es decir, un organismo conformado por células iguales a las de los animales y las plantas, diferentes de las bacterias. Hoy en día existe un gran número de especies bacterianas cuyos genomas ya han sido secuenciados o están en vías de serlo, pues las bacterias son muy importantes para la salud. Muchas de las bacterias secuenciadas son patógenas.

El problema de los eucariontes es diferente, porque el tamaño de los genomas es mucho más grande. La levadura, por ejemplo, es entre cinco y diez veces mayor que algunas bacterias, aunque 200 veces más pequeña que el genoma del hombre. La dimensión de los trabajos es muy diferente. La levadura fue el primer organismo eucarionte secuenciado. El segundo organismo eucarionte secuenciado fue un pequeño gusano, un helminto microscópico de 3 milímetros de largo, *C. elegans*, cuyo genoma se conoce gracias a la colaboración entre el Centro Sanger de Inglaterra y la Universidad de Washington en los Estados Unidos. El resultado fue publicado a principios de 1999. Su genoma elabora alrededor de 100 millones de nucleótidos, comparados con los 13 de la



levadura, es decir 6 veces más que este hongo y alrededor de 40 veces menos que el ser humano. Probablemente el más importante es el *Plasmodium falciparum*, que es el agente de la malaria, una de las enfermedades más importantes en el mundo. Es un organismo muy diferente de las levaduras, pues no es un hongo; es un protozoo cuyo genoma es casi dos veces más grande que el de la levadura. Algunos de sus cromosomas ya están secuenciados y los estudios correspondientes ya han sido



publicados. Se puede pensar que en poco tiempo todo el genoma del organismo esté completo. Hay también muchos otros organismos, levaduras y hongos patógenos. Una de las levaduras patógenas más frecuentes se llama *Candida albicans*. Es distinta a la levadura de panadería y en la actualidad se está trabajando en muchos laboratorios para completar su secuencia genética, en particular en la costa oeste de Estados Unidos. El trabajo se terminará relativamente pronto. Otro sistema modelado que es utilizado en los laboratorios se llama *Schizosaccharomyces pombe*; es una levadura africana muy diferente de la levadura de panadería y también su genoma está casi terminado de secuenciar, esencialmente por el Sengler Center y una red de laboratorios europeos. Su genoma es similar al de la levadura de panadería, pero distinto; es curioso, sus antepasados comunes son tan distantes como los antepasados comunes entre nosotros y las levaduras. Así, tenemos un antepasado común desde hace mucho tiempo. Muchas levaduras son primas, muchos animales son primos, nosotros mismos somos primos. Las distancias evolutivas son muy grandes y es interesante ver lo que sucede.

Hay también otros proyectos con organismos patógenos; por ejemplo, el genoma de *Aspergillus flavus*, hongo que afecta los pulmones y es causa de cáncer, o bien actúa durante los trasplantes. Es, pues, un patógeno importante, con un genoma entre dos y tres veces más grande que el de la levadura. En la actualidad esos son

los esfuerzos particulares de la secuenciación de un eucariote. Se trata de un esfuerzo particular que supone cuando menos una pequeña organización, un poco de crédito, talento de los participantes y, desde luego, el análisis de los resultados. Incluso una vez que la secuencia está disponible para todo mundo, se necesitan analizar los resultados para tener nuevas interpretaciones sobre todo lo que no se conoce hasta hoy.

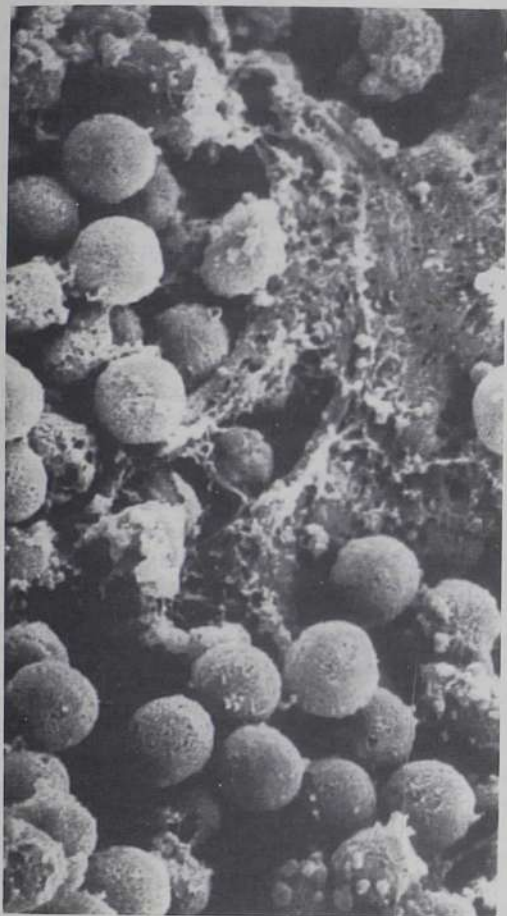
Actividad colectiva

CC: ¿Qué necesitan para llevar a cabo esta labor?

BD: Personas competentes en informática que comparen las secuencias, genetistas que lleven a cabo los experimentos en bioquímica y sean capaces de comprender los procesos metabólicos. Se necesita contar con capacidades y talentos múltiples y coordinados para llegar a tener una historia coherente que arroje luz sobre lo que en verdad pasa en la célula.

CC: En su opinión, ¿la velocidad que adquiere una secuenciación depende de la experiencia de los investigadores o de una simple rutina que se consigue al cabo de una primera etapa?

BD: De la experiencia de los investigadores dependerá a qué velocidad va a encontrarse y terminarse la secuencia



de un gene. Es un asunto de organización y de trabajo. En cambio para descubrir las funciones biológicas de un gene a partir de una secuencia es necesario tener también ideas e hipótesis viables y, claro está, el tiempo para realizar los experimentos correspondientes. Y eso depende de los genes, ya que con algunos es relativamente fácil y se encuentra con rapidez, mientras que con otros no es así. Varía también según los laboratorios, pues se necesita disponer de un grupo de personas que tengan habilidad en un dominio particular de la biología para comprender lo que se está haciendo o se va hacer. Ese es uno de los intereses del Instituto Pasteur, junto con más de cuarenta laboratorios con diferentes especialidades de biología. Así, si yo encuentro genes que tienen que ver con la pared

celular, que no es mi especialidad, llamo por teléfono al colega que trabaja en ese tema y colaboramos juntos en ese proyecto. Al contrario, si alguien encuentra genes involucrados en el metabolismo de los ácidos nucleicos, tema que es de mi interés, entonces esa persona me llama y colaboramos en el estudio de este tipo de problemas. Se necesitan cubrir todos los aspectos de la biología de la célula, estudiando todos los genes, todo se estudia a la vez.

CC: ¿Se publica mucho al respecto?

BD: Actualmente hay varios miles de investigadores universitarios que trabajan fundamentalmente con la levadura de panadería en genética, su bioquímica, etcétera, y esos miles de investigadores escriben casi 2 mil publicaciones por año que tratan acerca de la identificación de esos genes. Esas 2 mil publicaciones por año identifican casi 300 genes, esto es, casi seis publicaciones por gene, aunque en realidad no están distribuidas equitativamente. Esa es la velocidad actual, no creo que vaya a aumentar mucho, porque en la medida que se integran las cosas hay cada vez más ideas. No obstante, entre las hipótesis y la demostración se necesita hacer un experimento; si no, nos quedamos al nivel de las hipótesis. Lo peor es que se piensa que muchas cosas que se conocen sólo a nivel hipotético son así, pero si se quiere estar seguro, es necesario comprobarlas mediante un experimento.

Predicciones más confiables

CC: Sin embargo, el hecho de que se multiplique el conocimiento de las secuencias, ¿no dificulta y enreda las hipótesis, y por tanto retarda el trabajo?

BD: En cierta forma. Verificar y descubrir la función de un gene es un trabajo largo y considerable que depende, en cada caso, de los genes y puede ser muy prolongado, pues, como sabemos, cada vez hay más secuencias, lo que es muy bueno, y se tienen cada vez más hipótesis sobre las secuencias, puesto que la información se enriquece a medida que se extiende. Entre más información se tenga, más se enriquecerán las hipótesis. Como dije, si se quieren verificar en verdad, entonces estamos obligados a hacer experimentos. Generalmente, lo que nos dicen las hipótesis es que el experimento debe hacerse. Ahora bien, los experimentos se acortan pues las hipótesis

son cada vez más precisas. Si hoy se conocieran todas las secuencias de todos los organismos vivos, nuestras hipótesis serían aún mucho más certeras y se ganaría tiempo en investigaciones posteriores, pues no se harían cosas inútiles por falta de información. Pero, evidentemente, no es así. Se conocen las secuencias de una treintena de organismos y pronto de una centena. La situación actual es que falta información de dichas secuencias. Por ello es indispensable que se secuencien muchos más organismos distintos con rapidez. Sabemos bien que la diversidad biológica es muy importante, que hay un núcleo común de genes entre los alvéolos, las bacterias, los gusanos, los insectos y las plantas. Se encuentran muchos genes comunes con las plantas y otros muy distintos. Es la diversidad biológica la que hace que seamos una levadura o no, que seamos una planta o no. Se necesita que haya mucho más información para poder trabajar de manera más profunda en la diversidad biológica.

CC: Con respecto al futuro...

BD: Lo que quisiera ver es una comprensión de la biología tal que pudiera hacer predicciones más confiables. Lo que sucede hoy en cierta forma, pero de manera cabal. Dicho de otra manera, me gustaría saber que si hago un cambio aquí o si agrego esto otro acá, si retiro algo y lo pongo por allá, qué va a suceder, cuáles serán las verdaderas consecuencias. La biología no ha llegado a tal grado. Actualmente se hacen cambios y a veces se constata que funcionan y a veces no. De ahí todas las inquietudes del público sobre los alimentos transgénicos, inquietudes lógicamente fundadas, porque se debe al desconocimiento de las consecuencias de lo que se está haciendo. Una buena parte de dichas inquietudes se debe también a la ignorancia de lo que se hace en realidad. Estas preocupaciones tienen aún menos fundamentos.

Agentes patógenos

CC: ¿Qué hace el Instituto Pasteur en cuanto a otros organismos infecciosos?

BD: Esta institución tiene entre sus misiones principales estudiar las enfermedades infecciosas y comprender las razones por las cuales hay epidemias

y cómo tratarlas. Para alcanzar estos objetivos se realizan muchos estudios de microbiología, de parasitología en agentes infecciosos y desde hace algún tiempo se decidió utilizar y aplicar las investigaciones sobre los genomas de agentes infecciosos. Así, hemos desarrollado un laboratorio que se ocupa de determinar las secuencias de los agentes patógenos. Actualmente hay un proyecto sobre listeriosis, la enfermedad asociada a un agente patógeno monocitogénico, bacteria infecciosa que se encuentra en algunos alimentos. Es un proyecto en curso, avanza bien y habrá otros proyectos en el futuro. Estamos desarrollando, asimismo, un estudio para un uso más eficaz de los recursos informáticos, es decir, para integrar los conocimientos de los diferentes agentes patógenos que han sido secuenciados en el Instituto Pasteur o en otros lugares, de manera que ese cúmulo de información sea lo más útil posible. Por otra parte, estamos desarrollando métodos de estudios moleculares sobre la expresión de los genes, para ver justamente cuáles son los genes activos en una infección importante y en una débil, etcétera. Intentamos abarcar en el Instituto Pasteur todas las dimensiones de la investigación en la ciencia aplicada a los organismos de los genomas patógenos que estudiamos, de manera que podamos contribuir a la postgenómica de nuestros días. Esos son, pues, los proyectos más importantes para los años próximos en el Instituto Pasteur, incorporar la ciencia de los genomas en la microbiología, a los organismos patógenos, bacterias y parásitos.

Especulación bursátil

CC: ¿Qué opina de la influencia en los proyectos genómicos de la especulación bursátil?

BD: Puesto que hay compañías, algunas veces grandes compañías, que tienen investigaciones e intereses económicos en ese terreno, sus anuncios producen un efecto financiero importante en la salud bursátil de esas compañías, la mala o buena salud de los accionistas y ese tipo de cosas. Es un efecto del mundo moderno en el que vivimos, no es un efecto de la genética misma. Hay dos aspectos que personalmente lamento. En primer lugar, porque se contradice el rigor de lo que hace la ciencia y se distorsiona el que los resultados sean verificables y verificados por los especialistas antes de ser anunciados al público. Desde hace algunos años, probablemente sin

la presión de los medios, pero sí bajo la presión de sus clientes, quienes tienen intereses importantes tienden a hacer declaraciones antes de que los resultados puedan verificarse y de que sean validados por la comunidad científica. En ocasiones se trata de asuntos dramáticos, puesto que primero se hace público cierto resultado y después, si se comprueba que es falso, se tiene que informar al respecto con lo que se da una imagen que perjudica a la investigación y también a la manera en que el público percibe a la ciencia. Me parece que debe anunciarse lo que se encuentra; el resto son hipótesis. Se debe establecer claramente la diferencia entre una hipótesis y un hecho ya comprobado. Desafortunadamente, en la actualidad esa distinción tiende a esfumarse y me parece un problema grave.

El segundo aspecto, ligado al primero, es que los intereses financieros son en ocasiones muy importantes para la calidad de la investigación o para su interés potencial en la innovación o en la utilidad inmediata. Esto imprime un sesgo muy importante a las investigaciones que se encuentran a nivel de decisiones políticas, en donde se inclinan por tal o cual programa. Hay un sesgo importante que propicia las declaraciones prematuras, que los intereses financieros los sigan inmediatamente y que los proyectos ulteriores se orienten en función de esos intereses financieros. Es una desviación grave, no es conveniente trabajar así. Lo que se requiere es trabajar en condiciones rigurosas. No se necesita pedir a la investigación que resuelva un asunto importante para que se ponga en el plan social, no es necesario pedirle que lo resuelva si no tiene los medios hoy. Todos los

programas que quieren hacer que la ciencia avance más rápido de lo que es capaz han fracasado. Es necesario esperar el momento oportuno para lanzar un programa del que no se tienen bases teóricas suficientes para avanzar de manera significativa; si no se hace así, si se intenta dar gusto al público, el resultado será forzosamente un fracaso y el público se apartará de la ciencia diciendo: "Mire, la ciencia no es buena para mí porque hace 20 años que se investigan las cosas y hace 20 años que no encuentran nada!". Me parece claro que es necesario explicar a la gente que algunas investigaciones son factibles hoy, que hay que trabajar más y que otras será posible llevarlas a cabo dentro de diez años. No puede hacerse de otra manera. Sin embargo, por desgracia hay desviaciones debidas a demasiada publicidad y demasiado dinero, o a que no hay suficiente dinero o está mal invertido, lo cual también se agrega a la lista de factores que cambian completamente la percepción de la investigación. Es indispensable que tengamos una investigación validada por el conjunto de los especialistas.



LA UNIDAD DE BIOTECNOLOGÍA E INGENIERÍA GENÉTICA DE PLANTAS

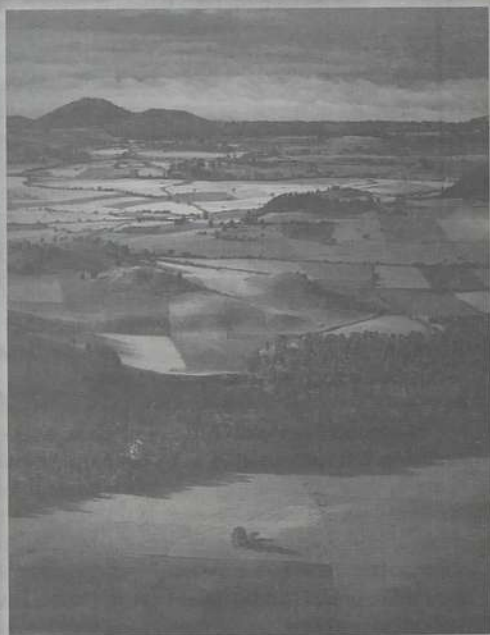


CINVESTAV, IPN

Ofrece:

Maestría y Doctorado en Biotecnología y Plantas

Maestría
Doctorado directo
(después de la licenciatura)
Doctorado tradicional
(después de la maestría)



Examen de admisión: enero y julio
Informes: Coordinación Académica
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados
del IPN (CINVESTAV) Unidad Irapuato
Km. 9.6 Libramiento Norte carretera Irapuato - León
Apdo. Postal 629, 36500 Irapuato, Gto., México
Tel: (462) 396 00 y 396 06
FAX (462) 458 49
E mail: coordina@ira.cinvestav.mx



La piel del cielo, Elena Poniatowska, Alfaguara, 2001

Miguel Angel Pérez Angón

Ficción científica

En la primavera de 1991 ocurrió un cambio de autoridades administrativas en el Cinvestav. Como es

costumbre en nuestro medio, las nuevas autoridades iniciaron su gestión poniendo en duda todo lo que se había hecho hasta entonces. *Avance y Perspectiva* (AyP) no escapó de este proceso y se procedió a solicitar algunas cotizaciones a agencias especializadas en realizar estudios de mercado y sondeos de opinión. La idea era contar con elementos suficientes para determinar si AyP tenía realmente un grupo asiduo de lectores y el impacto necesario como para continuar publicándola en el Cinvestav. Si las cosas salían bien, se prometió al Consejo Editorial continuar con la publicación de AyP, renovar su presentación e intentar “mejorar” su contenido.

Por desgracia, este proceso se abortó en cuanto se recibieron las primeras cotizaciones de las agencias encuestadoras: como AyP tiene una distribución muy amplia en el medio académico nacional e internacional, el costo de una encuesta confiable resultó mucho mayor que todo el presupuesto anual asignado para su publicación. Ante esta situación, Marcelino Cerejido —miembro del Consejo Editorial de AyP, investigador con un reconocimiento científico intachable y con varios ensayos publicados sobre la comprensión pública de la ciencia— sugirió realizar un “pequeño experimento” que podría ayudarnos a averiguar el impacto real de AyP y que, ¡oh maravilla!, no le costaría un centavo adicional al Cinvestav.

La idea de *Piríncho*, el sobrenombre que tiene Marcelino Cerejido entre sus amigos, era muy sencilla: publicaríamos en AyP un relato de ficción científica, lo suficiente escandaloso para atraer la atención de

El Dr. Miguel Angel Pérez Angón, investigador titular del Departamento de Física del Cinvestav, es director editorial de *Avance y Perspectiva*. Dirección electrónica: mperez@fis.cinvestav.mx.

nuestros supuestos lectores pero que fuera tan creíble como para que ellos mismos se comunicaran al Cinvestav o a las oficinas de AyP para confirmar la veracidad de tal historia. Por supuesto, en ningún momento se advertiría en AyP que la historia era ficticia. Para ello utilizaríamos la sección de *Matices* que en el pasado habíamos reservado para publicar material que no encajaba como artículos de divulgación propiamente dicha. Además, para no crear un conflicto con las autoridades del Cinvestav (o perjudicar el reconocido prestigio académico de la institución), el relato en cuestión debería ser creíble pero hasta cierto punto inocuo.

En concreto, *Pirincho* nos presentó un relato de ficción, que respetaba las reglas literarias del género, y que involucraba una trama de corte científico donde no se violaba ningún precepto conocido de la ciencia (como sucede a menudo con lo que llamamos ciencia ficción). No obstante, el “gancho” al que recurrió *Pirincho* nos pareció demasiado arriesgado: utilizar su propio prestigio académico para cocinar la trampa perfecta. El título del relato ya lo decía todo: “Marcelino Cereijido y sus patrañas”, firmado con el seudónimo de Douglas Hand-some¹. Para sorpresa de todos, autoridades y miembros del Consejo Editorial, la estrategia funcionó de maravilla: durante dos meses estuvimos recibiendo por diferentes medios (Internet apenas estaba en pañales) consultas sobre la veracidad del relato. En un periodo muy corto de tiempo nos enteramos que AyP se leía bien en el extranjero (Nueva York, Río de Janeiro, Buenos aires, Los Angeles, Boston, Santiago, ...)



y por supuesto también en México. Recuerdo que un par de colegas del Instituto de Astronomía de la UNAM me llamaron para que les ayudara a decidir una apuesta que habían cruzado precisamente sobre la veracidad de este relato. A *Pirincho* le encantó este embrollo y para mantener el interés generado en nuestros lectores (¿o sus lectores?) publicó varias entregas más sobre la gesta de su supuesto fraude científico¹.

Científicos pioneros

Sobra decir que después de esta experiencia, las autoridades del Cinvestav se convencieron de la importancia de continuar publicando AyP. Pero esta historia viene a colación precisamente por la aparición de la novela *La piel del cielo* de Elena Poniatowska (Premio Alfaguara de novela 2001). En mi opinión, esta novela encaja muy bien en el género que he llamado de ficción científica: es un relato con cierto aire de verosimilitud que im-

pregna a lo largo de toda una trama asociada a la génesis de la astronomía moderna en México. La única diferencia con respecto a los relatos de Marcelino Cereijido es que mientras *Pirincho* conservó el nombre real de su protagonista (esto es, su propio nombre), Elena Poniatowska decidió cambiarlo pero conservó en su historia los nombres reales de muchos personajes que jugaron un papel central en el desarrollo de la astronomía mexicana. El protagonista de *La piel del cielo* (Lorenzo de Tena) es un astrónomo mexicano, pionero, autodidacta, que en la historia de Poniatowska conquista a Harvard y obtiene un amplio reconocimiento internacional por sus descubrimientos, entre ellos la distribución espacial de las nubes galácticas. Además, es un creador de nuevas instituciones de investigación como el Observatorio de Tonantzintla y el Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE), ambas ubicadas en el valle de Cholula al pie de los volcanes Popocatepetl e Ixtlaxhuatl. Para los



que están familiarizados con los orígenes de la astronomía en nuestro país, de inmediato identificarán a Lorenzo de Tena con el gran astrónomo mexicano Guillermo Haro. En este sentido, al estilo de las novelas históricas, Elena Poniatowska recrea en su novela la gestación de la astronomía mexicana, en una época donde las primeras instituciones mexicanas dedicadas a la investigación científica eran dominadas por sus propios creadores, en la mayoría de los casos verdaderos "señores de horca y cuchillo"²: Alfonso Reyes y Daniel Cosío Villegas (El Colegio de México); Ignacio Chávez (Instituto Nacional de Cardiología); Manuel Sandoval Va-

llarta (Centro Nacional de Energía Nuclear); Arturo Rosenbluth (Cinvestav).

La piel del cielo es un homenaje a los científicos mexicanos que fueron pioneros de esta actividad en nuestro país en la primera mitad del siglo XX. Como esposa y madre de científicos, Elena Poniatowska transmite en su relato un mensaje convincente sobre la importancia del quehacer científico en un país subdesarrollado y del sentimiento de impotencia que provoca la poca comprensión de esta labor por parte del público y de las propias autoridades mexicanas.

Ciencia y literatura

Los materiales con que fue elaborada *La piel del cielo* parecen ser, en apariencia, reales. Esta impresión surge de inmediato en el lector por la verosimilitud de las situaciones donde se involucra a muchos de los pioneros de la ciencia, en especial de la astronomía, en México: Luis Enrique Erro, Guido Münch, París Pishmish, Luis Rivera Terrazas, Manuel Sandoval Vallarta, Félix Recillas, Alberto Barajas, Alfonso Nápoles Gándora, Alfredo Baños, Jr., Marcos Moshinsky,... No obstante, dada la capacidad evocadora de su relato, la novela de Elena Poniatowska bien se puede inscribir en esta corriente que hemos llamado en AyP ficción científica. En este caso la ciencia y la literatura se dejan atrapar por sus propias reglas y no se recurre a las grandes exageraciones que nutren a las novelas de ciencia ficción. En los últimos años se han multiplicado con éxito los ejemplos de este tipo de literatura, con gran aceptación de público: *Contacto* (C. Sahagan, Emecé, Buenos Aires, 1988); *El Tío Petros y la conjetura de Goldbach* (A. Doxiadis, Ediciones B. Barcelona, 2000); *Copenhague* (M. Frayn, Methuen, Londres, 1998); *En busca de Klinsor* (J. Volpi, Seix Barral, Barcelona, 1999); *Lengua de pájaros* (C. Chimal, Era, 2000).

El diálogo entre la ciencia y la literatura se origina en la manera común de producir ideas y se desarrolla entre dos vertientes: el rigor científico y la imaginación literaria³. Hay quienes creen, como Roald Hoffmann, Premio Nobel de Quí-

mica 1981, que la principal razón para difundir los logros científicos tiene que ver con la democracia: de otra manera, si alguien no entiende el mundo que nos rodea, empieza a vivir alienado y a mostrar interés por explicaciones esotéricas o cultos irracionales, o bien llegar a extremos absurdos como los que pudimos atestiguar el 11 de septiembre pasado en Nueva York y Washington. Sean, pues, bienvenidas las narraciones como *La piel del cielo* que provoquen vínculos más encendidos entre

imaginación literaria e ideas científicas, que prosperen a pesar de que nos generen dudas sobre cuándo empieza la ficción y cuándo termina la realidad.

Notas

1. Los relatos de ficción científica de Marcelino Cerejido publicados en *Avance y Perspectiva* se encuentran en los siguientes volúmenes: **11** (322); **12** (249, 307, 374); **15** (247).

2. M. V. Ortega, citado en S. Quintanilla, *Recordar para el mañana, creación y primeros años* (1960-1970), volumen conmemorativo del 40 aniversario del Cinvestav (2001).

3. C. Chimal, *Luz interior* (Tusquets, 2000).

4. M.J. Rosales, C. Chimal, M.A. Pérez Angón, entrevista con R. Hoffmann, *Bol. AIC* **26**, 37 (1995).



VI *Mexican Symposium on Medical Physics*

Cinvestav South Campus

March 20 to 22, 2002 Mexico City, Mexico

General Topics

Detectors for imaging applications
Dosimetry
Magnetic resonance imaging
Mammography
Nuclear medicine
Phase contrast radiography
Radiotherapy

Organizing Committee

Maria-Ester Brandan, IFUNAM
Maricarmen Franco, SOFIMED
Gerardo Herrera Corral, Cinvestav
Luis Manuel Montaña Zetina, Cinvestav
Miguel Ángel Pérez Angón, Cinvestav
Miguel Ángel Pérez Pastenes, AMFM

Sponsors

División de Física Médica de la Sociedad Mexicana de Física
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Cinvestav
Dirección General de Estudios de Posgrado, UNAM
Instituto de Física, UNAM
Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACyT

Further information

Luis Manuel Montaña Zetina
Physics Department, Cinvestav
Phone: +(52) 5747 3839
Fax: +(52) 5747 7098
lmontano@fis.cinvestav.mx
vismfm@fis.cinvestav.mx

Contributions for oral and poster presentations
are welcome and the participation of
graduated students is encouraged.
Information can be found in the web page:
<http://www.fis.cinvestav.mx/~vismfm>

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del I.P.N.

AURORA MERINO VILLAR
Bibliotecaria
Depto. Ingeniería Eléctrica

El **Cinvestav** es una institución pública dedicada a formar especialistas a nivel de posgrado y expertos en diversas disciplinas científicas y tecnológicas, a la realización de investigación básica y aplicada de la más alta calidad y competitividad internacionales y a la participación en la resolución de problemas científicos y tecnológicos de interés nacional.

Su planta académica actual está conformada por más de **560 investigadores**, 95% de los cuales posee el grado de doctor en ciencias.

El Cinvestav imparte **26 programas de maestría y 25 de doctorado** en 4 áreas del conocimiento, todos ellos registrados en el **Padrón de Posgrados de Excelencia del Conacyt**.

El Cinvestav ha graduado más de 3,700 estudiantes provenientes de todos los estados de la República y de 38 países.

Sus laboratorios están equipados con instrumentos de alta tecnología y sus bibliotecas están automatizadas disponiendo de un acervo bibliográfico de 2,487 suscripciones a publicaciones seriadas, 120,000 libros, 18 bases de datos, 3,000 tesis de maestría y doctorado y acceso a través de Internet a 240 títulos en línea.

La labor del Cinvestav se desarrolla en el Distrito Federal y en cinco unidades foráneas localizadas en Mérida, Irapuato, Saltillo, Guadalajara y Querétaro.

40
años

40 años de excelencia académica hacen del Cinvestav una institución líder en las áreas que cultiva:

Ciencias Biológicas y de la Salud

Ciencias Exactas y Naturales

Ciencias de la Ingeniería

Ciencias Sociales y Humanidades

Centro de Investigación y de Estudios
Avanzados del I.P.N. (CINVESTAV)

Mayores informes:

Secretaría Académica,
Subdirección de Posgrado
Tel: (01) 57 47 38 00, ext. 3886
Fax: (01) 57 47 38 00, ext. 3885
Correo electrónico: alejand@mail.cinvestav.mx

www.cinvestav.mx

Av. Instituto Politécnico Nacional No. 2508, Esq. Calz. Ticomán,
San Pedro Zacatenco 07360, México, D.F.