

La vida en una excursión al origen de la asimetría en la naturaleza

Vivimos rodeados de una inmensa cantidad de innovaciones tecnológicas y descubrimientos científicos. Sin embargo, pocas veces nos detenemos a pensar en aquellas cuestiones cotidianas que nos definen y enmarcan nuestras vidas sutilmente. Desde temprana edad aprendemos a aceptar que el corazón se encuentra alojado del lado izquierdo del pecho o que la mayoría de la gente escribe con la mano derecha. Una minoría de los humanos tiene el corazón del lado derecho del tórax o son zurdos y no sufren enfermedad alguna e incluso hay personas con todos sus órganos internos colocados en forma inversa. Sus cuerpos son imágenes en el espejo de lo considerado normal y viven sin problemas. De hecho, cuando vemos nuestra imagen reflejada en el espejo no nos detenemos a meditar si el corazón se encuentra alojado del lado derecho y que, si uno es diestro, la imagen escribe con la izquierda.

¿Por qué la mayoría de la gente tiene el corazón alojado del lado izquierdo?, ¿por qué cerca de 90% de los seres humanos es diestro? La respuesta es que la simetría especular ha sido rota. ¿Qué significa esto?, que la población de diestros y zurdos está desproporcionada, ya que *a priori* no hay razón alguna para tal preferencia. No obstante, la ruptura de la simetría especular parece ser universal en la naturaleza. Por ejemplo, si planea ir a la playa, eche un vistazo a las conchas de mar; tienen una forma helicoidal y, en ciertas especies, se selecciona exclusivamente un giro

Jesús Rivera Islas y Thomas Buhse

el espejo

una excursión al origen de la simetría en la naturaleza

hacia la izquierda o hacia la derecha. El mismo fenómeno se encuentra en plantas trepadoras y en bacterias. Tal parece que la naturaleza prefiere una orientación espacial y no otra, semejante a la adopción universal de los tornillos de cuerda derecha en ingeniería. Una pista posible para entender el origen de la ruptura de la simetría se puede hallar en el mundo molecular.

En 1848 Louis Pasteur logró reconocer que los cristales de tartrato de sodio presentan dos formas diferentes; cada forma es la imagen en el espejo de la otra. A este fenómeno se le conoce como quiralidad (del griego *chéir* que significa mano), y su descubrimiento abrió el camino para reconocer, en el nivel molecular, las estructuras especulares llamadas enantiómeros.

Imaginemos el caso simple de la molécula tetraédrica de metano (CH_4) en la cual sustituimos los átomos de hidrógeno por cuatro átomos diferentes —digamos por rojo, verde, amarillo y azul. Como resultado de esta operación se obtiene una molécula quiral con dos posibles orientaciones espaciales de los sustituyentes rojo, verde, amarillo y azul, de tal manera que una molécula es la imagen especular de la otra; a tales formas se les conoce como enantiómeros. Es importante remarcar que si giramos en cualquier sentido un par de enantiómeros no se logrará superponerlos, al igual que una mano izquierda y una derecha no son superponibles. La característica más importante de los



enantiómeros es que mantienen virtualmente las mismas propiedades físicas y químicas porque se trata de la misma molécula ya que sólo difieren en cómo están colocados los sustituyentes. Únicamente se puede distinguir entre enantiómeros cuando se utiliza luz polarizada; inicialmente se conocían como *levógiros* y *dextrógiros*, dependiendo del sentido en que desviaban la luz polarizada. Actualmente se han desarrollado técnicas experimentales para asignar el orden de sustituyentes en un átomo central, y también hay diferentes nomenclaturas para describir correctamente las moléculas quirales.

Si nos esforzamos por sintetizar metano en el laboratorio nos daría como resultado una mezcla 50:50 de enantiómeros —composición conocida como racemato—, lo que significa que en el proceso de síntesis no se rompe la simetría especular. Este hecho no debe sorprendernos; recordemos que ambos enantiómeros son idénticos en sus propiedades.

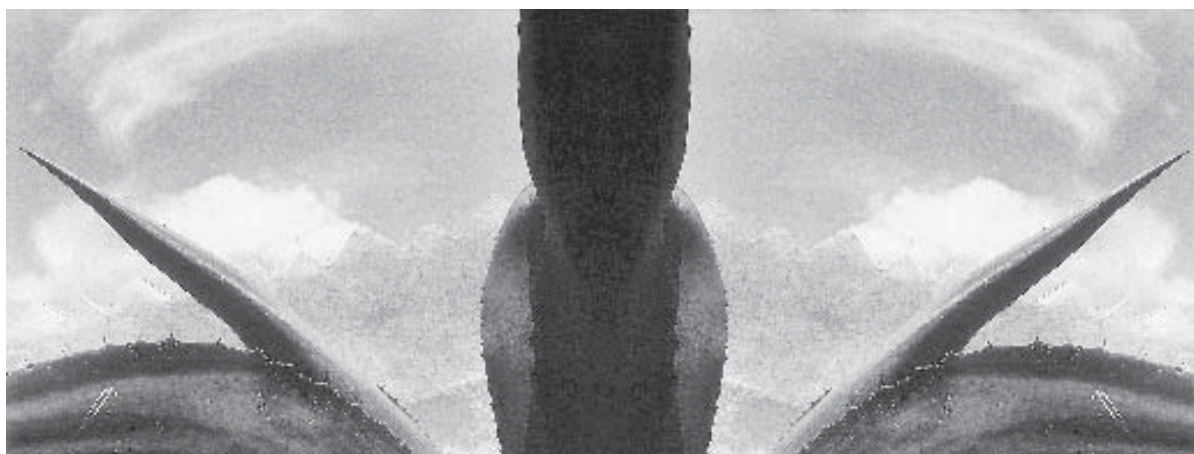
La situación es completamente diferente si dejamos nuestro laboratorio y vamos a la naturaleza. Es posible encontrar que la vasta mayoría de las moléculas en el mundo vivo son quirales, pero también un hecho aún más importante: la simetría quiral ha sido rota profundamente, ya que los bloques constructores esenciales para la vida, aminoácidos y carbohidratos, se encuentran prácticamente en forma homoquiral, es decir, uno de los dos enantiómeros no está presente en los sistemas. Surge entonces la cuestión de cómo ha evolucionado esta asimetría quiral considerando que la misma física y química se aplican para el mundo de lo vivo y lo no vivo.

La naturaleza hace la diferencia

La asimetría quiral se encuentra presente de muchas maneras en nuestra vida cotidiana. Por ejemplo, todos pode-

mos reconocer el aroma de naranja y el de limón, una prueba sensorial de que podemos distinguir entre cítricos; no obstante, en ambos casos tratamos con el mismo agente químico conocido como limoneno; este agente entra en contacto con las células sensoriales nerviosas de nuestra nariz y genera respuestas olfatorias diferentes. ¿Cómo se explica la diferencia en el aroma? Ésta surge porque el enantiómero D-(+)-limoneno lo apreciamos como el aroma de la naranja y el L-(-)-limoneno como el de limón, lo cual significa que nuestro cuerpo es capaz de discriminar entre los enantiómeros del limoneno. Sin embargo, realizar la síntesis y purificación enantiomérica de las moléculas de limoneno en el laboratorio no es una tarea sencilla, involucra gran cuidado y dedicación; lo que sucede es que nuestros cuerpos son capaces de hacer la discriminación entre D- y L-limoneno porque también son quirales, es decir, que las moléculas de nuestros receptores nasales pueden “sentir” la diferencia entre enantiómeros de ciertos agentes químicos así como sentimos la diferencia al colocar el zapato izquierdo en el pie derecho y viceversa.

Los enantiómeros no sólo producen diferencias sensoriales, también pueden tener efectos biológicos de diferentes consecuencias, ya sea benéficas o dramáticas. Un ejemplo terrible ocurrió con la administración de un medicamento llamado talidomida o *Contergan*, sintetizado en Alemania en 1953, el cual fue vendido como un racemato —en México se vendió bajo el nombre de *Talargan* entre 1959 y 1962. Muy tarde se descubrió que un enantiómero era efectivo contra las náuseas y mareos de las mujeres embarazadas, pero el otro enantiómero provocaba daños durante el desarrollo embrionario, lo cual resultó en una de las peores tragedias en la historia médica; cerca de doce mil niños en 46 países nacieron con malformaciones, y sólo



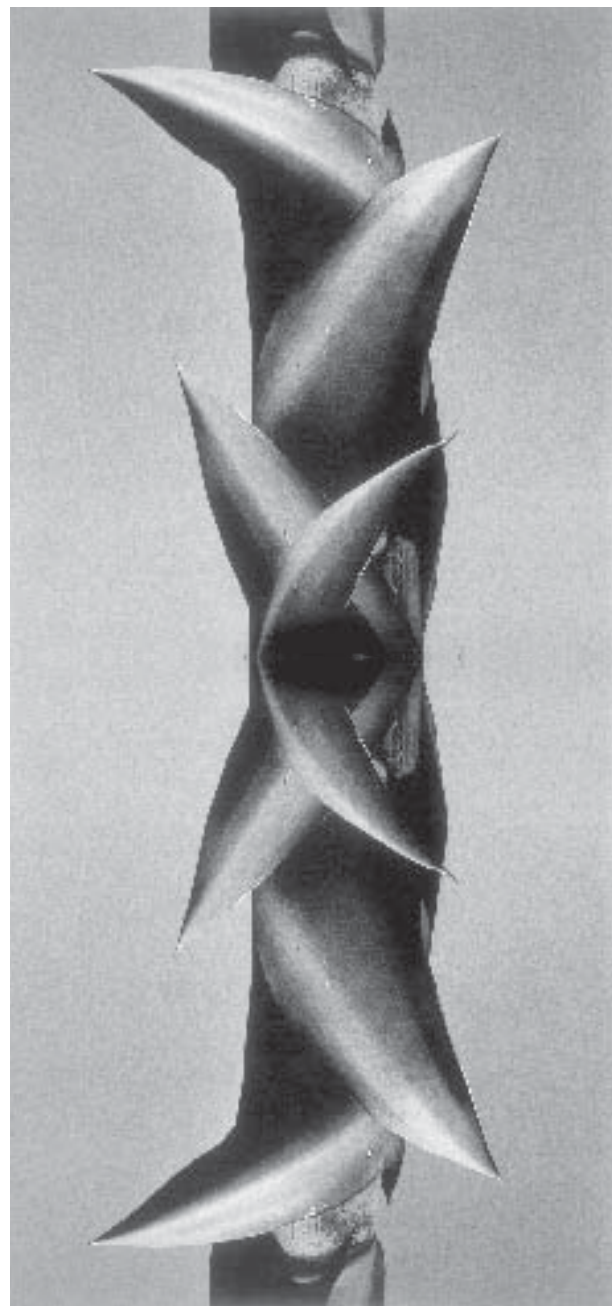
ocho mil de ellos sobrevivieron más allá del primer año de vida. La talidomida nunca fue vendida en los Estados Unidos debido al esfuerzo de Frances Kelsey, investigadora de la *Food and Drug Administration* (FDA), quien, escéptica en cuanto a los beneficios de la droga quiral, logró detener su venta hasta conocer con certeza los efectos sobre los recién nacidos. En la actualidad la FDA ya ha establecido normas para el desarrollo, aprobación y aplicación de fármacos quirales en seres humanos.

El origen de la vida en el espejo

La homoquiralidad natural es indispensable para un metabolismo eficiente; los bloques constructores en nuestros alimentos, L-aminoácidos y D-carbohidratos, pueden ser digeridos fácilmente pero los D-aminoácidos y L-carbohidratos son virtualmente inexistentes. Afortunadamente, la comida que consumimos nos provee de la quiralidad apropiada; pero supongamos que nos movemos hacia el mundo que está detrás del espejo, entonces moriríamos de inanición porque predominarían los enantiómeros contrarios a nuestro mundo.

Un cierto grado de pureza quiral es requisito indispensable en nuestra vida diaria y, aún más importante, debió ser esencial para la aparición de la vida en la Tierra. La construcción eficiente de complejos biomoleculares, como ácidos nucleicos y proteínas, sería imposible a partir del racemato de los bloques constructores. De ser así, el origen del rompimiento de la simetría especular no es una consecuencia del mundo vivo sino que emergió hace cuatro mil millones de años, cuando nuestro planeta se encontraba sin vida; fue la llamada química prebiótica la que generó moléculas cada vez más complejas a partir de otras más simples, dando lugar a la evolución de los primeros procesos vivos. Es por ello que la ruptura de la simetría se ha convertido en uno de los problemas centrales para la comprensión del origen de la vida, por lo que debemos revisar las causas físicas o químicas.

En 1953, Stanley L. Miller, de la Universidad de Chicago, realizó un experimento para elucidar el origen de la vida, el cual hizo historia en la ciencia. Simulando condiciones supuestas para la Tierra primitiva, Miller preparó una mezcla de agua, metano, amoníaco e hidrógeno, y como fuentes de energía utilizó descargas eléctricas a manera de relámpagos y rayos. Cuando el experimento concluyó, una semana después, descubrió que entre 10 y 15% del carbón, proveniente del metano, se había convertido



en compuestos orgánicos —trece aminoácidos de los veinte utilizados para construir proteínas. Miller demostró con una revolucionaria elegancia que los bloques constructores de la vida pueden ser formados a partir de moléculas simples. Sin embargo, respecto de nuestra búsqueda en torno al origen de la ruptura de la simetría, existe un problema grave: todos los aminoácidos formados en el experimento de Miller se encuentran como racemato, es decir, no ocurrió la ruptura de la simetría quiral. ¡Algo falta todavía!

Existe dura y rocosa evidencia que indica que la ruptura de la simetría pudo provenir del espacio exterior. En 1969 cayeron fragmentos de un meteorito cerca de un pequeño pueblo de Murchison en Australia. Los fragmentos contenían una gran cantidad de material



orgánico que fue creado en algún lugar y de alguna manera en el Universo. Muchos de estos compuestos orgánicos son de relevancia biológica; entre ellos se encontraban 92 aminoácidos, de los cuales 19 se encuentran en la Tierra. Sorprendentemente se descubrió que los aminoácidos del meteorito tenían la configuración quiral L-, la misma que en nuestra biósfera. ¿Qué proceso químico o físico dio lugar a la asimetría en los aminoácidos del meteorito?, ¿es coincidencia que exista la misma preferencia quiral en la Tierra y en el meteorito?, ¿es resultado de una causa común?

¡La verdad está afuera!

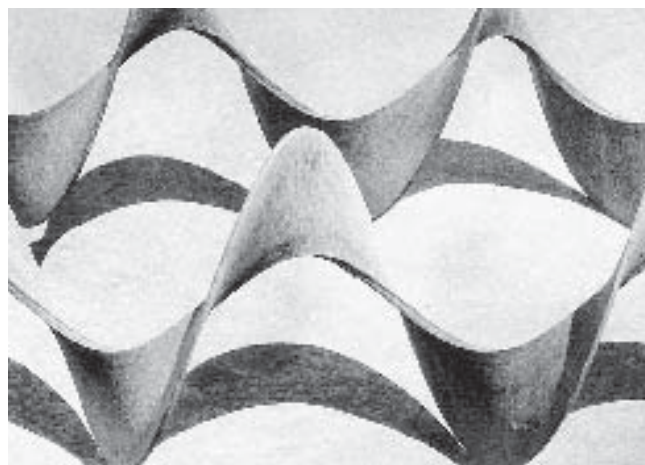
La asimetría quiral en una reacción química es posible si existe una inducción asimétrica involucrada desde el inicio de la reacción. Esto lo aprenden todos los estudiantes de química alrededor del mundo. Suponiendo a la Tierra primitiva como un enorme reactor químico, entonces, ¿cómo apareció la inducción asimétrica?, ¿acaso tratamos con el famoso problema del huevo y la gallina? El punto central radica en las fuentes físicas y químicas que dieron lugar a la ruptura de la simetría quiral.

En física de partículas era común suponer que la paridad, esto es, la simetría especular, se conservaba en todo el Universo. Sin embargo en 1957 Tsung-Dao Lee y Chen Ning Yang propusieron que la paridad fue violada desde los primeros instantes posteriores al big bang. En ese mismo año se demostró que los electrones y positrones emitidos por el decaimiento β de núcleos radiactivos sometidos a campos magnéticos tenían una clara preferencia de espín levo- o dextrorrotatorio. A consecuencia de lo anterior se cree que el Universo existe en un estado ópticamente activo provocado por la presencia de electrones en la materia, y que, debido al espín preferido por los electrones, los enantiómeros en nuestro universo de materia no tienen la misma energía. En consecuencia, existe una diferencia de energía por la violación de la paridad —conocida como PVED— entre dos enantiómeros. Actualmente se sabe que los L-a-aminoácidos son más estables que sus enantiómeros por una energía del orden de 10^{-20} a 10^{-17} Hartrees (1 Hartree = 4.36×10^{-18} Joules), similar a la de la D-desoxirribosa, esencial para la formación de ADN. La diferencia de energía por la violación

de la paridad en los bloques esenciales de nuestro mundo es extremadamente pequeña y no parece producir alguna diferencia práctica en nuestra forma de percibir el mundo.

Desafortunadamente esta teoría y sus implicaciones no muestran cómo una pequeña diferencia energética pudo haber dado lugar a un estado homoquiral en la química que aplica en un planeta como el nuestro. Por tanto, no sólo es necesario saber que existe tal diferencia de energía, sino que es requisito indispensable lograr la amplificación de una pequeña diferencia enantiomérica que alcance y mantenga un estado homoquiral.

En el ámbito de la química de mediados del siglo xx, el profesor F. C. Frank, de la Universidad de Bristol, propuso la primera teoría dinámica que muestra cómo se produce un estado homoquiral a partir de una pequeña diferencia entre L- y D-, ya que hasta ese momento ningún ejemplo experimental se conocía. Posteriormente, en 1990, Dilip K. Kondepudi, de la Universidad Wake Forest en Carolina del Norte, estudió la cristalización del clorato de sodio, una sal inorgánica, cuya molécula no muestra ninguna quiralidad, es decir, la molécula y su imagen especular son idénticas. En contraste, los cristales de clorato de sodio tienen una morfología L- o D-, de manera similar a los cristales de tartrato de sodio que investigó Louis Pasteur un siglo y medio antes. La forma más común de cristalizar un compuesto consiste en colocar una solución saturada con el compuesto deseado y mantenerla en reposo. Cristalizar el clorato de sodio a partir de una solución en reposo produce cantidades iguales de cristales L- y D-, por lo que se mantiene la simetría quiral. Si la solución saturada se mantiene bajo agitación durante el periodo de cristalización, entonces se forman exclusivamente cristales L- o D-. En cada repetición del proceso se selecciona sólo una forma enantiomérica, por lo que la ruptura de la simetría quiral ocurre de manera espontánea, ya que no existe ningún inductor asimétrico involucrado. El sistema desarrolla este comportamiento sin intervención externa.



El proceso de cristalización es aparentemente simple, sin embargo, el mecanismo que conduce a la ruptura de la simetría en la cristalización bajo agitación involucra conceptos dinámicos complejos. En principio, la cristalización bajo agitación ocurre en dos procesos; en primer lugar, se forma un cristal que crece lentamente, llamado cristal madre; y en segundo, viene la formación rápida de una multitud de cristales pequeñísimos. Aparentemente, la presencia del cristal madre, L- o D-, detona la cristalización rápida de millones de diminutos cristales, y el cristal madre imprime su propia morfología quiral a todos los cristales del segundo proceso. La cristalización rápida disminuye la concentración de clorato de sodio disuelto, impidiendo la formación de otros cristales madre.

En estos procesos, dos hechos son claves para el rompimiento de la simetría quiral: la retroalimentación, esto es, el cristal madre induce la formación de cristales con la misma morfología quiral; y la inhibición, que suprime la formación de nuevos cristales madre.

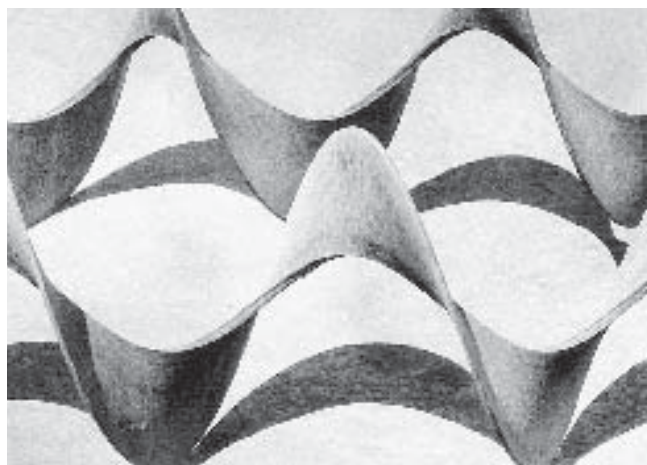
¿Dónde estamos y hacia dónde vamos?

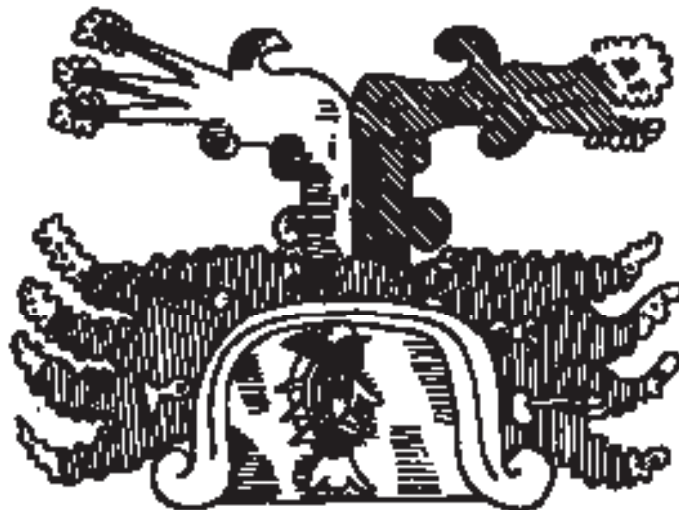
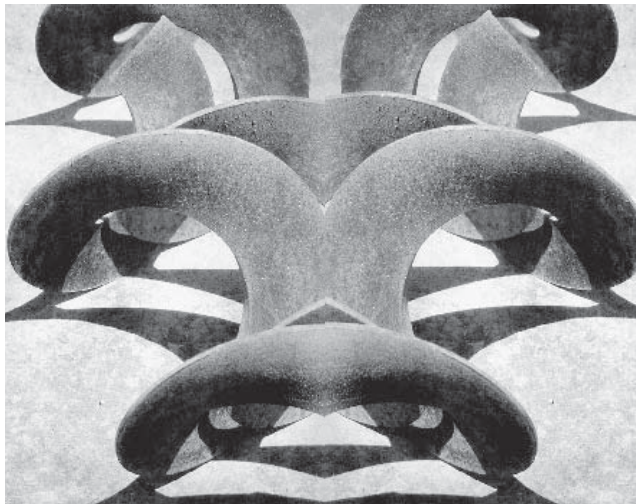
La distancia entre una sustancia inorgánica cristalina y la química orgánica de la vida es muy grande. ¿Es posible encontrar los mismos principios de retroalimentación e inhibición en reacciones químicas basadas en el carbono, esto es, la misma química del mundo vivo? La cristalización es un proceso físico mientras que una reacción química produce una nueva sustancia. Éste es un punto central, ya que la generación de material nuevo y más complejo fue esencial para la evolución del mundo prebiótico en la formación de los primeros procesos vivos.

En 1995, el investigador japonés Kenso Soai descubrió el primer y único ejemplo en química orgánica que puede llevar a cabo la ruptura de la simetría quiral espontáneamente. La reacción de Soai consiste en la adición de diisopropilzinc, un agente organometálico conocido am-

pliamente, a aldehídos heteroaromáticos, esto es, anillos aromáticos con nitrógeno, piridil, pirimidil, quinolil y ferrocenil; el producto de reacción es un alcohol quiral. Soai y colaboradores demostraron que bajo condiciones iniciales aquirales se prefería un producto quiral sobre su enantiómero y que, al igual que en el caso de Kondepudi y la cristalización del clorato de sodio, es indispensable la presencia de un mecanismo de retroalimentación bajo la forma de una dinámica autocatalítica, así como de la inhibición por medio de la formación de especies oligoméricas no reactivas en el proceso de adición. Aunque la reacción de Soai no pudo ocurrir en la Tierra primitiva debido a que involucra compuestos orgánicos y organometálicos altamente sensibles al agua, se trata de un modelo experimental que proporciona luz sobre una vía química para lograr la homoquiralidad natural.

Además, es una reacción extremadamente versátil y entre sus características particulares se incluye la autoamplificación quiral, ya que al adicionar pequeñas cantidades de alcohol quiral enantioméricamente enriquecido ($ee << 1\%$) se logra obtener un estado final casi homoquiral ($ee > 95\%$); por tanto, el producto quiral de reacción es catalizador de su propia formación y actúa también como inductor quiral, favoreciendo la configuración inicial mayoritaria. Al considerar el empleo de inductores quirales se sabe que es posible inducir la formación de una sola configuración del producto de la reacción de Soai; entre los inductores que han sido empleados podemos encontrar, junto con muchos otros, especies tan diferentes químicamente como los aminoácidos, los aminoalcoholes, compuestos de coordinación de cobalto e incluso aditivos heterogéneos como los cristales de clorato de sodio, cristales cuarzo y silica gel modificada, los cuales han sido empleados exitosamente. Los diversos intentos por explicar la amplia fenomenología de la reacción de Soai han generado modelos de reacción y cinéticos, los cuales involucran la autocatálisis y la inhibición mutua en el mismo sentido que Frank explicó el escenario para la ruptura de la simetría quiral. Este sistema de reacción sigue bajo continua investigación y pertenece a uno de los temas de frontera en ciencias químicas; en el futuro seremos capaces de





comprender cómo este sistema orgánico es capaz de desplegar todas las características ideales del escenario prebiótico que pudo generar un estado homocquiral.

Actualmente sabemos que el espejo puede ser roto de una manera espontánea sin necesidad de factores externos y que existen posibles conexiones entre el mundo orgánico e inorgánico. Sin embargo, aún hay manera de encontrar un proceso químico plausible que pueda ajustarse a la química prebiótica de la Tierra primitiva o tal vez de algún otro sitio del Universo. Es necesario un esfuerzo supremo

para descubrir el enlace de la ruptura de la simetría quiral que existe entre el nivel molecular y el nivel microscópico observado en la naturaleza. Ciertamente existe una conexión entre la preferencia natural por un solo enantiómero en los bloques constructores y el por qué la mayoría de los humanos son diestros; la descripción definitiva de estas interrelaciones se encuentra en vías de investigación, por lo que el enigma del espejo roto mantiene en continua actividad a los científicos de diversas áreas de la física y la química. ☀

Jesús Rivera Islas y Thomas Buhse

Centro de Investigaciones Químicas,
Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gardner, M. 1993. *El Universo ambidiestro. Simetrías y asimetrías en el cosmos*. Editorial Labor, Barcelona.
- Kondepudi, D. K. y R. A. Hegstrom. 1990, en *Scientific American*, pp. 98-105.
- McManus, C. 2002. *Right Hand Left Hand: The Origins of Asymmetry in Brains, Bodies, Atoms and Cultures*. Weidenfeld & Nicolson, Gran Bretaña.

IMÁGENES

- Pp. 4-5: Agustín Jiménez, *Ensayo óptico I*, 1929.
- P. 6: Manuel Álvarez Bravo, *Maguey y pared dentada*, 1976.
- P. 7: Mariana Yampolsky, *Columna salomónica*, s.f. Pp. 8-9: *Mayáhuel* Códice Fejérváry-Mayer 28.
- Agustín Jiménez, pp. 8-9: *Cuchillas*, 1932; p. 10: *Espiral*, 1931. P. 8-10: *Metl*, Códice Vaticano B 40.

Palabras clave: química, quiralidad, enantiómeros, ruptura de la simetría quiral, origen de la vida.

Key words: Chemistry, chirality, enantiomers, mirror-symmetry breaking, origins of life.

Resumen: Sin tener en cuenta los principios fundamentales de simetría en física, nuestro mundo está caracterizado por una simetría especular rota: desde una mayoría humana diestra pasando por bacterias espirales hasta biomoléculas exclusivamente levo- o dextrorrotatorias. Este artículo discute la búsqueda del posible origen de este fenómeno que está relacionado inmediatamente a la enigmática cuestión del origen de la vida en la Tierra.

Abstract: Regardless of the fundamental symmetry principles in physics, our world is characterized by broken mirror symmetry: from the majority of right-handed humans over specifically coiled bacteria to exclusively left- or right-handed biomolecules. This article discusses the search for the possible foundation of this phenomenon that is immediately related to the puzzling quest for the origins of life on Earth.

Jesús Rivera Islas es estudiante de Doctorado en Ciencias en la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. El tema central de su tesis está enfocado al estudio de la dinámica autocatalítica, al fenómeno de autoamplificación quiral y la ruptura de la simetría quiral en la reacción de Soai. Ha realizado dos estancias cortas, 2004 y 2007, en la Universidad Paul Sabatier (Francia) como parte de sus actividades de tesis.

Thomas Buhse es químico y doctor en Ciencias por la Universidad de Bremen (Alemania). Trabajó como investigador en universidades de Francia y Estados Unidos. Actualmente es profesor-investigador en el Centro de Investigaciones Químicas de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM). Sus intereses giran en torno a la cinética y dinámica química, la evolución química, las interfases líquido-líquido y el modelaje cinético.