

# Sobre cómo descocer un huevo

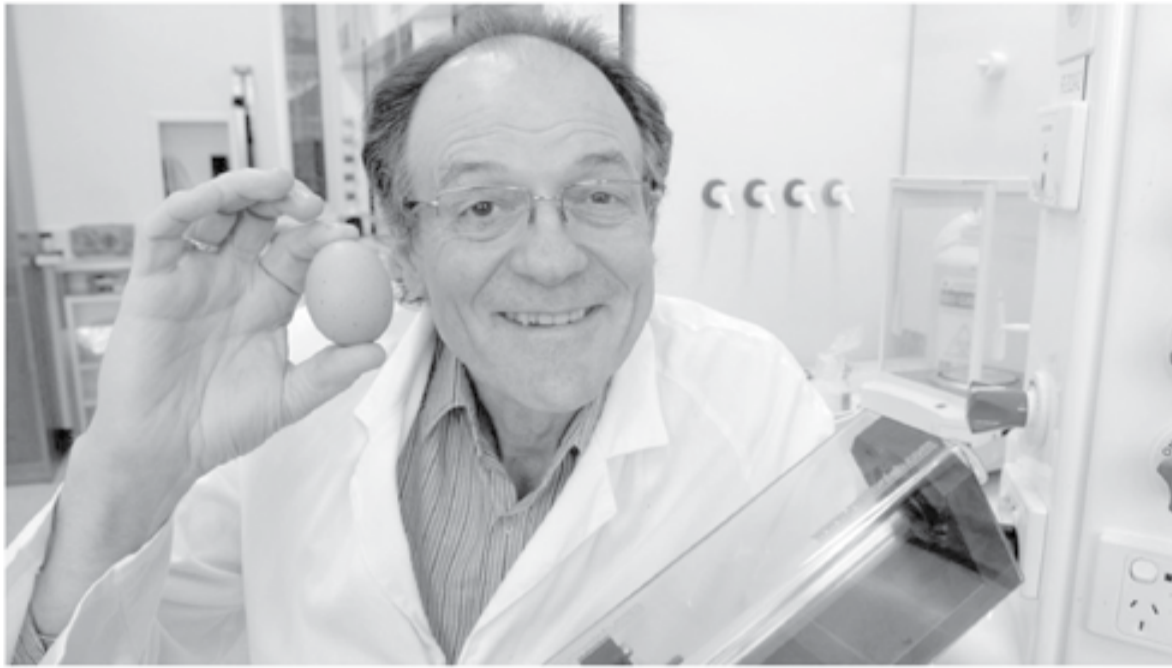


Figura 1. El Profesor en Química Colin Raston de la Flinders University en Australia, uno de los autores del trabajo ganador del premio In-Noble en Química, versión 2015 (<http://www.dailymail.co.uk/news/article-3239445/Ig-Nobel-Prize-creating-way-unboil-egg.html>)

**Agustín López Munguía**  
Instituto de Biotecnología,  
UNAM

**P**roteo de Egipto, anciano de los mares; hijo de Poseidón conoce todas las profundidades del ponto: cuando Helios se halla a la mitad de su carrera, sale de entre las olas impelido por el soplo del Zéfiro. Tiene la propiedad de metamorfosearse de mil distintos modos: trocarse en cuantas cosas rastrean la tierra. Transfigúrese al punto en menudo león, en dragón, en pantera; después se nos convirtió en agua, en árbol de excelsa copa y en ardiente fuego.

*De la Odisea (Rapsodia cuarta).*

**Introducción: "Los premios In-nobles".**

Cada año desde 1991 se realiza una ceremonia en el teatro Sanders de la Universidad de Harvard cuyo objetivo es celebrar logros científicos que podríamos caracterizar como chuscos, inusuales, extraños, fuera de lo común o simplemente, triviales y divertidos. De acuerdo con sus creadores, se trata de premiar trabajos que en primera lectura, lo hagan a uno reír pero que, una vez pasada la hilaridad, puedan llevar a una reflexión más profunda sobre el alcance del trabajo premiado, sus fundamentos y sus aportaciones. De hecho, los trabajos son seleccionados dentro de los miles de investigaciones publicadas en el año en revistas del mayor rigor científico y de circulación internacional. Todo es una parodia de los Premios Nobel y por lo mismo se denominan en inglés *The Ig*

*Nobel Prizes* que deriva de un juego con la palabra *ignoble* (en español *innoble*, sinónimo de: sin nobleza, vil, bajo, abyecto...) con Nobel (el apellido del inventor de la dinamita y creador del Premio Nobel, máximo galardón que un científico puede recibir a nivel internacional). En Español sería equivalente a decir *El Premio In-Nobel*.

En realidad el premio ha evolucionado pues surgió de los *Annals of Improbable Research* (algo así como los "Anales de Investigaciones poco probables") una chusca publicación fundada (igual que los Premios In-Nobles) por Marc Abrahams, quien por cierto publica mensualmente una columna en la revista de divulgación *¿Cómo ves?* de la DG-DC-UNAM.

Por lo general, el premio se otorga a 10 trabajos de muy variadas disciplinas incluidas las clásicas (física, química, biología, medicina, literatura...) pero incluye también salud pública, medio ambiente e ingeniería, entre otras. El criterio es que el trabajo contenga elementos de humor al mismo tiempo que resultados inesperados, que puedan llamar la atención del público y de los medios de comunicación. Hay muchos ejemplos de premios que han cumplido con este propósito, que el lector puede consultar en: <http://list25.com/25-hilarious-ig-nobel-prizes-awarded/>

**Sobre Proteo y las Proteínas.**

Como señala Homero en la Odisea, el dios Proteo tienen el poder de "metamorfosearse de mil distintos modos" y las proteínas

también: la combinación de 20 unidades que representan los aminoácidos, da lugar en la naturaleza a moléculas que cumplen una extraordinaria diversidad de funciones en todos los seres vivos, y hoy también en casi todo tipo de industria. Esta peculiar metamorfosis se logra a través de instrucciones codificadas en los genes, es decir en la molécula de ADN, que ordenan a la célula ensamblar los 20 aminoácidos, en una distribución, una secuencia y una cantidad específicos, para dar como resultado una proteína con una función determinada. Así, en la medida en que se ha descifrado y manipulado la maquinaria celular de fabricación de proteínas, la sociedad, a través de la industria biotecnológica, ha obtenido beneficios derivados de esta sorprendente versatilidad de funciones, como lo comentamos aquí en el número del 28 de diciembre (ref 1). ¿No es extraordinario que más de

un centenar de proteínas haya contribuido a resolver los problemas de salud de miles y miles de seres humanos víctimas de enfermedades para las cuales el tratamiento depende de una proteína? Se trata de proteínas terapéuticas (y transgénicas) que antes sólo podían obtenerse de cadáveres pero que ahora pueden producirse en bacterias o en ciertas células, a partir del gen humano. Es el caso de la insulina (diabetes), de la eritropoyetina (anemia), de la hormona de crecimiento (enanismo), de los factores de coagulación (hemofilia), del tPA (trombosis), de interferones y anticuerpos monoclonales (cáncer), de vacunas (hepatitis, meningitis, influenza...) y un largo etcétera. Esto sin perder de vista que es gracias a las proteínas que ahora lavamos con detergentes biológicos (proteasas y lipasas) o que podemos coagular la leche sin tener que sacrificar terneras (renina, en vez

de cuajo), entre cientos de otras aplicaciones. No podemos dejar de mencionar también la existencia de proteínas dulces para la alimentación, de proteínas adhesivas como pegamento, de proteínas elásticas y resistentes (tal y como las fabrican las arañas para tejer su red) o de proteínas anticongelantes que confieren resistencia a la congelación a los peces de mares helados. Se trata de una pléyade de funciones todas ellas basadas en arreglos de 20 aminoácidos.

Pero las proteínas, una vez ensambladas, también sufren otra metamorfosis que se manifiesta ante nuestros propios ojos. En efecto, una proteína recién salida de su unidad de fabricación (el ribosoma de la célula), se va armando (se va plegando) de una determinada y casi única forma que es esencial para su futura función. Plegarse, es el término que usan los bioquímicos para describir cómo se entrelaza la cadena de aminoácidos, desde su inicio (amino-terminal) hasta el fin (su ácido o carboxilo-terminal), como una serpiente que lanzada al aire, adquiere una forma caprichosa al caer al suelo (Figura 2). La diferencia es que aquí no hay ningún capricho, ya que el plegamiento obedece reglas específicas, tema de estudio de bioquímicos de proteínas. Por ejemplo, si la queratina que constituye el cabello se pliega de determinada forma nos queda un copete tipo presidente, pero si se pliega de otra, nos queda tipo Secretario de la Función Pública. Esto, lo de las proteínas, nos lo explicó Margarita Bernal en esta sección el 3 de agosto de 2015 (ref 2). Pero al echar un huevo al sartén, el calor hace que las proteínas pierdan totalmente el plegamiento original y cambien sus propiedades, casi siempre en detrimento de su función. Eso es muy bueno para la cocina, pues las proteínas cocinadas saben y se digieren mejor, como se sabe desde que *Homo erectus* cuando empezó a cocinar, pero muy malo para quienes trabajamos

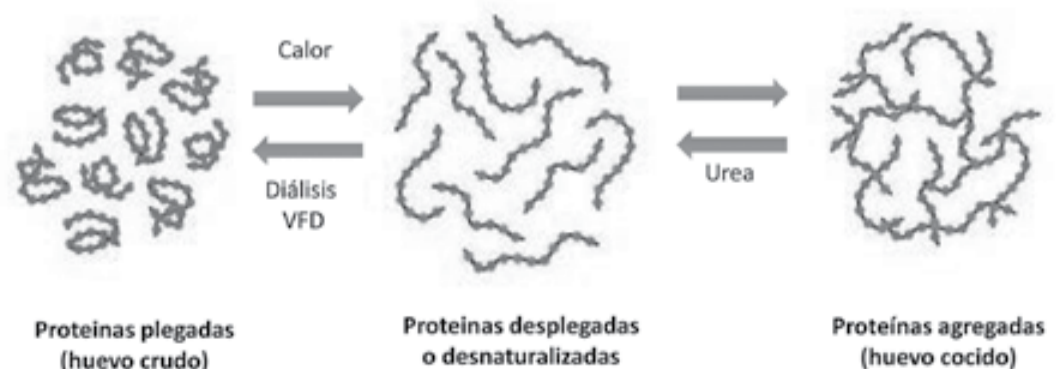


Figura 2. Esquema de una proteína plegada que con calor pierde su estructura tridimensional y se despliega, perdiendo también su función. Las moléculas de proteína desplegadas pueden agruparse formando agregados. La urea despliega los agregados que podrían plegarse al retirarla lentamente diluyendo la solución o mediante diálisis.



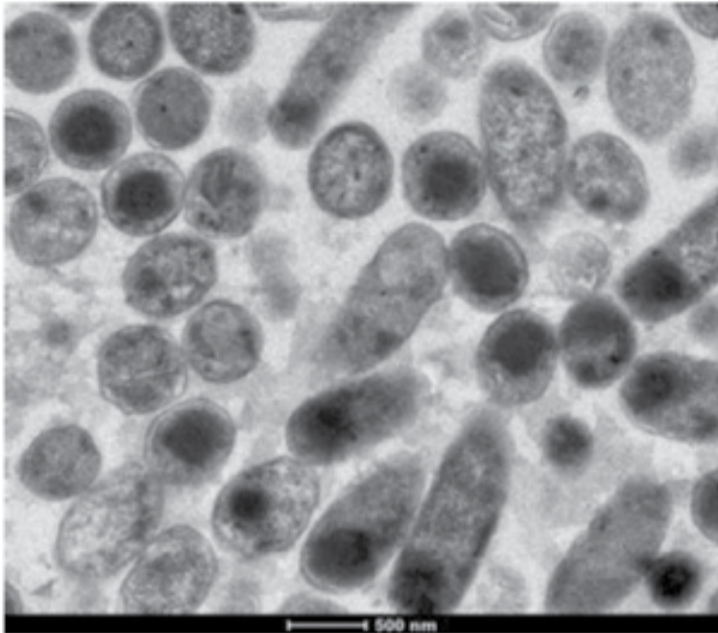


Figura 3. Cuerpos de inclusión (regiones electrodensas) en *Escherichia coli* (<http://adc100cia.blogspot.mx/2015/03/nano-perspectiva.html>)

con ellas en el laboratorio, pues si se desnaturalizó, ... ya valió. Bueno, eso hasta ahora.

#### Una buena estrategia de divulgación científica

El 17 de septiembre de 2015, muchos periódicos en el mundo dieron la noticia: *No es chiste (It's not a yolk); científicos australianos ganan el premio In Nobel por encontrar una forma de descocer un huevo; Científico australiano gana el In Nobel, básicamente por descubrir un huevo; El Ig Nobel de química para un huevo descocado*, y así por el estilo (Figura 1). En las publicaciones más serias, después de encabezar la nota con la misma chusca y malévolas intenciones que los organizadores tuvieron al otorgarlo, daban cuenta de la verdadera trascendencia del trabajo: no que uno pudiera o quisiera regresar el huevo cocido del sartén al refrigerador, acomodado en el cascarón (ese sí, roto irremediablemente) en su forma original, sino que se trataba de un método que permite volver a plegar proteínas muy valiosas cuya función se pierde cuando se altera su estructura tridimensional.

En efecto, como señalábamos anteriormente, la industria farmacéutica ha desarrollado un multimillonario conjunto de medicamentos basados en proteínas recombinantes, es decir proteínas que produce por ejemplo la bacteria *Escherichia coli* una vez que cuenta con el gen correspondiente, introducido mediante las herramientas de la ingeniería genética dentro de su genoma. Sin embargo, es muy frecuente que al producir una

gran cantidad de proteína, la bacteria no sepa qué hacer con ella y la almacene empaquetadita en forma de agregados, conocidos como "cuerpos de inclusión" (Figura 3). El valor global de la industria de proteínas recombinantes se estima en 160 mil billones de dólares anuales (ref 3), por lo que recuperar proteínas que se encuentren "desnaturalizadas" después de obtener los cuerpos de inclusión o que hayan perdido su estructura durante el proceso de purificación, será de un impacto espectacular en este sector. Así, otorgar el premio a un trabajo bajo la justificación de que "encontraron cómo descocer un huevo", es un golpe genial de divulgación científica mediante el cual, a través de un engaño o falsa expectativa, el lector quizás llegue rápidamente a la conclusión de que tendrá que comerse el huevo aunque ya no lo quiera, pues el invento no trata realmente de regresarlo al cascarón, sino de recuperar la función de proteínas más valiosas que están agregadas y/o desnaturalizadas.

**¿Cómo descocieron el huevo?**

En la actualidad, quien obtiene un agregado o una proteína inactiva, lo que hace es apostar a que la proteína se va a arreglar solita, o a lo mucho con el apoyo de otra proteína conocida como *chaperona*. Para ello las proteínas recuperadas se desarreglan totalmente exponiéndolas a un agente como la urea a altas concentraciones (8M), y se apuesta a que quitándola poco a poco mediante diálisis en un medio reductor, la proteína recordará lo que hizo en el ribosoma, y se irá plegando correctamente hasta recuperar la función (figura 2). La eliminación de la urea toma mucho tiempo y deja a la proteína diluida, por lo que si se tiene

éxito, cosa no muy frecuente, hay que invertir en recuperar la proteína. Lo que Raston (el de la foto en la figura 1), y otros 10 autores -unos de la Universidad de California (EUA) y otros de la Universidad de Western Australia y de la Universidad de Flinders también en Australia- publicaron en la revista *CHEMBIOCHEM Communications* (ref 3), bajo el título de "Replegamiento de proteínas a partir de agregados y cuerpos de inclusión mediado por esfuerzo cortante", tiene poco que ver con huevos. En el artículo se presenta un instrumento denominado "Vortex Fluid Device" (VFD), que tiene en sus manos el profesor Raston en la fotografía, y que no es otra cosa que dos tubos concéntricos cuyo pared exterior puede rotar a una determinada velocidad, mientras que el tubo interior permanece fijo (Figura 4). La solución con la proteína se encuentra en el área sombreada entre los dos tubos. Cuando el tubo externo rota genera sobre el fluido un "esfuerzo cortante" que depende de la velocidad a la que gira. La proteína se re-naturaliza en función del esfuerzo cortante aplicado y el tiempo de aplicación. Los autores no probaron el huevo descocado, sino que midieron la actividad de una enzima, la lisozima, muy abundante en el huevo. Después de hervir la clara de huevo por 20 minutos a 90° C, la actividad de la lisozima se pierde. Más del 80% de la actividad de la lisozima se recupera en unos cuantos minutos, unas 100 veces más rápido que en el proceso convencional de diálisis antes descrito. En el artículo sólo se reivindica haber recuperado la actividad de la

lisozima de la clara de huevo, de la lisozima recombinante (el gen expresado en *E.coli*), entre otras proteínas. Pero antes de pasarla por el VFD, primero la clara fue tratada con 8M de urea, y rápidamente diluida; finalmente, a una concentración de 44 mg/L entró al VFD y la lisozima se replegó, lo que los autores demuestran midiendo su actividad. La Figura 4 también muestra una fotografía de la clara cruda y la clara cocida, para quien nunca las haya visto, pero no es una clara regresada a su estado original. Recuperar la actividad de la lisozima es un gran éxito, pero nada que ver con un huevo recocado (aún).

#### Referencias.

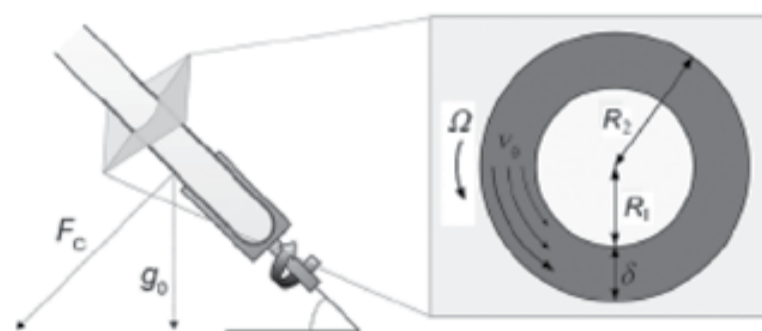
(1) Sobre Proteínas, Bioterapéuticos y Proteínas. La Unión de Morelos. M. Ayala y A. López Munguía. 28 Diciembre 2015.

<http://www.acmor.org.mx/?q=content/sobre-prote%C3%ADnas-bioterap%C3%A9uticos-y-biotecnolog%C3%ADa>

(2) Aguas con el pelo: Las proteínas de tu cabellera. La Unión de Morelos. M. Bernal-Uruchurtu. 3 de agosto de 2015.

<http://www.acmor.org.mx/?q=content/%C2%A1aguas-con-el-pelo-las-prote%C3%ADnas-de-tu-cabellera>

(3) Shear-Stress-Mediated Refolding of Proteins from Aggregates and Inclusion Bodies. TZ Yuan, CF Ormond, ST Kudlacek, S.Kunche, JN Smith, WA Brown, KM Pugliese, TJ Olsen, M.Iftikhar, CL Raston & GA Weiss., *ChemBioChem* 2015, 16, 393-396.



Clara de huevo  
Nativa Hervida



Figura 4. La esencia del Vortex Fluid Device (VFD). El aparato genera un esfuerzo cortante sobre la solución de proteína ubicada en el área sombreada. El tubo interno de radio  $R_1$  (5mm) está fijo, mientras que el externo de radio  $R_2$  gira a la velocidad  $\Omega$ . La proteína puede ser tratada de manera continua o intermitente, siendo alimentada mediante desde el fondo del VFD. (Tomada de ref. 1)