

EL NUEVO MUNDO DEL ESPACIO INTERIOR

Por el Dr. HUMBERTO FERNANDEZ-MORAN

Con el microscopio electrónico, el hombre comienza a descubrir el secreto de los átomos y las moléculas y pronto logrará intervenir directamente para crear nuevas formas en este ámbito recóndito.

El hombre está explorando un universo nuevo, el espacio interior, por intermedio de un potente y prometedor instrumento: el microscopio electrónico. Así como el astrónomo, el microscopista electrónico está usando su técnica para abarcar aquello que está fuera del límite de sus ojos y trata de encontrar orden y significado en el mundo de lo infinito que él observa.

El microscopista electrónico tiene una gran ventaja singular, pues, mientras el astrónomo, sólo puede observar los planetas, las estrellas y las galaxias, sin llegar a tocarlas; el microscopista, sin embargo, puede además mirar directamente a aumentos de varios millones el mundo de los átomos y las moléculas que determinan la genética del ser humano y corrigen los defectos moleculares; logra esta hazaña empleando el microscopio electrónico como un “telescopio invertido”, para condensar grandes bibliotecas en una sola página o imprimir circuitos electrónicos del tamaño de un glóbulo rojo, transmitido a escala molecular de las entrañas humanas.

Para entender el significado del microscopio electrónico, necesitamos comprender los principios básicos de óptica electrónica. Vemos un objeto, debido a que las ondas de la luz nos transmiten su imagen a nuestra vista. Examinando el objeto con detalle, lo acercamos a nuestros ojos para delinear sus rasgos y hacerlo parecer mayor. Sin embargo, no podemos con nuestra vista enfocar objetos menores de una décima de milímetro aproximadamente. El microscopio óptico que se funda en este principio, es básicamente un sistema de lentes

usados conjuntamente con rayos concentrados de luz que iluminan el objeto a proyectarse.

Los microscopios ópticos se han desarrollado hasta tal punto que pueden aumentar el objeto aproximadamente a 2.000 Angstroms (\AA) (equivalente a 0,2 micrones) 1 \AA es igual a $1/100.000.000 \text{ cm.}$ o sea, el diámetro de un átomo de hidrógeno. El límite del microscopio óptico se debe a la naturaleza de las ondas luminosas y, por consiguiente, es imposible resolver puntos en un objeto que están más juntos que la longitud de la onda de luz visible (aproximadamente 0,2 a 0,8 micrones).

Esta limitación básica fue eliminada con el desarrollo del microscopio electrónico hace menos de 30 años. Los electrones tienen propiedades singulares, pues son a la vez partículas con cargas eléctricas y ondas de longitud determinadas, que permiten sean enfocadas como los haces de rayos luminosos y son cien mil veces más cortas que las ondas de luz visible. Los microscopios electrónicos de hoy en día, pueden en la práctica, resolver puntos de objetos que miden entre unos y otros aproximadamente de 2 \AA a 5 \AA , mientras amplían el objeto a un millón de veces su tamaño original.

En los microscopios electrónicos convencionales, la fuente de iluminación son electrones, y las lentes son campos electromagnéticos existentes en el vacío.

Un rayo de electrones de alto voltaje generado exteriormente, entra por la parte superior de la columna del microscopio y después de ser concentrados por un lente condensador, los haces de electrones atraviesan el objeto a ser examinado. Este dispersa los electrones, los cuales forman una imagen después de pasar por un conjunto de lentes electromagnéticas o electrostáticas. Los haces electrónicos llegan finalmente a una pantalla fluorescente cerca del fondo del microscopio en donde la imagen electrónica se convierte en imagen aumentada considerablemente y se examina a través de las ventanillas de observación.

El microscopio electrónico es un instrumento de gran versatilidad, su luminosidad puede ser variada desde unos cuantos voltios a millones de voltios; y los lentes pueden enfocar de cien a un millón de veces aproximadamente. Esta versatilidad nos puede llevar algún día a vislumbrar detalles dentro del mundo de los átomos y las moléculas. Sin embargo, para traspasar estas fronteras debemos estudiar los siguientes tres aspectos: 1) el ambiente de operación, 2) las

condiciones de nuestros instrumentos y 3) nuestras técnicas de preparación.

Siendo los microscopios electrónicos tan sumamente delicados, son afectados por muchos factores exteriores; entre éstos están las interferencias electromagnéticas, las vibraciones y la contaminación. Hemos progresado bastante pudiendo reducir estos factores en nuestro laboratorio de la Universidad de Chicago, que consta de nueve microscopios electrónicos. Por ejemplo, para eliminar la interferencia electromagnética, usamos iluminación incandescente en vez de luz fluorescente. También las instalaciones eléctricas se usan recubiertas con tubería de blindaje colocadas detrás de las paredes. Incluso los conductores de ventilación están hechos de acero inoxidable, no magnético.

Para eliminar las vibraciones, montamos los microscopios en bloques individuales de concreto que pesan varias toneladas, colocando sus bases sobre resortes, y éstos a la vez, llevan plataformas aislantes. El problema de contaminación se evita teniendo el laboratorio libre de impurezas, en lo que esté a nuestro alcance. Toda persona que entre en el laboratorio, equipado éste con aire acondicionado, deberá pasar por un cuarto especial en donde se le facilitará una bata de nylon blanca. Los empleados utilizan zapatos especiales y a los visitantes se les hace usar bolsas plásticas sobre el calzado.

Debemos comenzar por eliminar la fluctuación de las lentes, para mejorar el microscopio electrónico; ya que todos los sistemas electrónicos están sujetos a perturbaciones de orden causado por los electrones "calientes" que circulan atravesando los circuitos; este ruido térmico, causa variaciones en el enfoque de las lentes. Una de las formas de resolver el problema sería colocando las espirales de las lentes electromagnéticas en un ambiente muy frío. A la temperatura del helio líquido, aproximadamente $4,2^\circ$ sobre cero absoluto, la corriente pasa a un estado de superconducción; esto es, el circuito puede cerrarse y la corriente eléctrica continuará pasando sin tropezar con la resistencia eléctrica, obteniéndose en esa forma campos magnéticos extraordinariamente constantes.

El desarrollo de los microscopios de alto voltaje ha sido otro de los grandes adelantos. Láminas finísimas de sustancias absorben los electrones, así los tejidos del espécimen deberán ser cortados tan finos, como de unos 50 a 100 Å, para que la mayoría de los electrones puedan pasar a través de ellos. Materias vivientes tales como bacterias, son mucho más gruesas que éstos, y para verlos requieren elec-

trones de más alto voltaje. A medida que aumenta el voltaje, la longitud de la onda de los electrones se hace menor. Los microscopios de alto voltaje que se están desarrollando, proveen resoluciones que se acercan de 1 Å a 2 Å.

Para superar las propiedades de los rayos electrónicos, preferiríamos “ondas coherentes”, es decir: todos los rayos electrónicos viajan perfectamente enfilados como elementos ordenados. Esto no sólo mejoraría la resolución, sino en uso conjunto con las lentes de superconducción, harían posible la técnica de alta resolución holográfica.

Holografía es un método de grabar imágenes de tejidos sin uso de lentes. Requiere rayos coherentes, divididos en tal forma que una parte ilumine el objeto, mientras la otra, llamada rayo de referencia y la luz del objeto, producen un patrón de interferencia que contiene toda la información de la imagen en tres dimensiones. La escena puede entonces reconstruirse viéndose el tejido desarrollado con otra fuente de iluminación coherente.

Este sistema de imágenes fue propuesto por primera vez en el año 1948 por el científico Dennis Gabor, físico húngaro quien trabajaba con microscopios electrónicos en el Imperial College de Ciencia y Tecnología de la Universidad de Londres, convencido que las lentes electromagnéticas no podían ser sustancialmente mejoradas. Propuso entonces tomar fotografías ampliadas con un microscopio electrónico, exponiendo una lámina fotográfica del espécimen con ondas coherentes de electrones, antes que éstos fueran enfocados y luego reconstruyendo la imagen utilizando luz visible coherente. Como las ondas luminosas son más largas que las de electrones, la imagen reconstruida saldrá ampliada.

Con la invención de los rayos “laser”, se hizo posible producir “hologramas”, según las ideas originales del genial físico Gabor. Este mecanismo provee al rayo coherente de la luz necesaria para una buena imagen, así como para reconstruir la escena en las tres dimensiones reales. En el microscopio electrónico, los hologramas combinados revelarán las distancias inter-atómicas, y nos demostrarán las estructuras en tres dimensiones. Estas aplicaciones deberán, sin embargo, esperar el desarrollo de instrumentos tipo “laser”, que nos proveerán con un rayo de electrones coherentes.

Interesantes cambios han sido desarrollados en los microscopios electrónicos, tal fue el realizado por Albert Crewe, quien trabaja

con otro grupo aquí en la Universidad de Chicago. En este microscopio, un rayo de electrones altamente concentrado y coherente se enfoca sobre el espécimen, impartándole ciertas transformaciones. Los electrones dispersos se juntan y se comparan con aquellos que atraviesan el espécimen; de esta manera, la energía perdida de los electrones que han efectuado la travesía, puede utilizarse para identificar el espécimen. En esta forma el microscopio electrónico de "scanning" nos permitirá analizar las pruebas de material, simultáneamente observando los átomos y moléculas constituyentes. Por consiguiente, el rayo de electrones examina a un tiempo una pequeña porción de especímenes y tiene potencial para soluciones mejores.

A la par, la importancia de los adelantos del microscopio electrónico, reviste de igual manera mejoras con las correspondientes técnicas para la preparación de los especímenes. Uno de los más interesantes adelantos en este campo, lo realicé mediante la producción sistemática de cortes de los especímenes en secciones ultrafinas de pocos átomos de espesor. Esencialmente el sistema consiste en un cuchillo de diamante que funciona en un ultramicrotomo especial operando en ultravacío a temperaturas muy bajas (como el helio líquido cerca al cero absoluto), logrando preparar mediante este método, secciones de moléculas biológicas los ácidos nucleicos portadores del código genético bajo condiciones de mínima alteración. Esto equivale en cierta forma a nuevas técnicas bioquímicas, permitiendo virtualmente "cortar" moléculas de almidón o ácidos nucleicos en sus componentes fundamentales. Por ejemplo, el almidón se puede cortar en "azúcar" y muchos otros compuestos pueden ser manipulados en forma controlada; significa un nuevo campo de la química que pudiéramos denominar "química a base de ultrasecciones". Ya se vislumbran aplicaciones en el campo de la química experimental o si se quiere una forma refinada de injertos moleculares.

Mientras observaba las maravillosas cascadas de agua del salto más alto del mundo, El Salto Angel, en Venezuela, en un viaje que realizaba; de inmediato la idea de este sistema surgió en mi mente. Comprendí cómo resolver en cierta forma el problema de seccionar mediante un mecanismo que nos suministrase un movimiento periódico y preciso, similar al suave deslizamiento continuo de líquido. El resultado fue la invención del ultramicrotomo, una máquina giratoria cortante, cuyos cortes son tan finos de dimensiones atómicas.

Nuestra máquina de precisión necesitaba de un cuchillo muy afilado, si se quiere el más afilado en existencia. Descarté el acero por la limitación de sus cristales constituyentes. Entonces pensé en los diamantes, pues éstos son químicamente inertes y no había peligro de contaminación con el espécimen. Pero aún más, conocía por haber estudiado los diamantes bajo el microscopio electrónico, que son cristales gigantes compuestos por láminas de bordes tan finos que miden pocos átomos de espesor. Comencé sistemáticamente a separar las láminas de un diamante con el único instrumento adecuado, o sea, otro diamante. Después de muchas horas de trabajo, recibí la recompensa al obtener el más fino cuchillo en existencia.

También se necesitaba para este sistema de preparación una manera de sostener el espécimen después de haberlo cortado. Para esto, ideamos un recipiente protector en el cual los especímenes son cuidadosamente sellados entre láminas de grafito super delgado, a través de las cuales los electrones pasan sin obstáculo.

Uno de los resultados como consecuencia de las mejoras fue la posibilidad de predecir cuánticamente el comportamiento de la materia biológica. Los físicos pueden hacer predicciones, observar o medir los componentes básicos. Por ejemplo: conociendo el tamaño de un tubo de un órgano tubular y la velocidad del sonido en el aire, predecimos todos los tonos y sobretonos que se van a producir. En biología, sin embargo, los componentes básicos son grupos de moléculas complejas, cuyo comportamiento es difícil predecir.

La habilidad de poder vaticinar en el mundo biológico tendrá consecuencias importantes. Hasta hace poco, por ejemplo, no sabíamos casi nada acerca de la naturaleza del ácido desoxyribonucleico (DNA) la sustancia que contiene todos los datos necesarios para programar la estructura del hombre desde su cerebro hasta las uñas de los pies. A pesar de que es una de las moléculas mayores, DNA es todavía pequeñísima. El ser humano tiene aproximadamente 50 trillones de células, de las cuales cada una tiene 46 cromosomas. Estos cromosomas a su vez tienen más de 1.000 genes, de diminutos lazos de DNA. Con el microscopio electrónico estamos comenzando a ver este fenómeno de programación, incluyendo el traspaso de información del DNA a los centros de células por ácido ribonucleico (RNA).

Nuestro primer objetivo, sin embargo, es ver la estructura de las moléculas directamente. Esto significa entrar en el dominio de 1 Å a 2 Å. En algunos materiales podemos ya ver los átomos en la

estructura cristalina colocados para formar las increíbles complejas moléculas orgánicas. Hemos podido también observar membranas celulares. Por ejemplo, en la estructura de la "mielina", una sustancia que forma parte de las fibras nerviosas, en realidad hemos visto las células en el proceso de organización precisa de su estructura molecular.

El cuchillo de diamantes puede cortar especímenes tan delgados como de 50 Å lo que equivale a realizar cambios al seccionar. Podemos cortar una molécula de almidón de tal forma que la convertimos en molécula de azúcar y también se logra cortar un virus por la mitad. Es hasta probable que se pueden corregir errores genéticos. Por ejemplo, teóricamente es posible cortar e injertar la parte crítica de los filamentos del ácido desoxyribonucleico portador del gene que causa la hemofilia. Se corrige este defecto cortando los elementos nucleóticos y arreglando para disponerlos en su forma original. El DNA corregido podría ser copiado varias veces e insertado en el óvulo femenino para agrupar los genes defectivos.

El uso del microscopio electrónico invertido para desmagnificar, también ofrece muchas oportunidades fascinantes. Una es el almacenaje y recuperación de información. Usando una película sin granulación inventada por mí en el laboratorio, podemos fotográficamente reducir páginas tal como las que ustedes están leyendo, a casi el tamaño de un punto invisible. Las letras en estas páginas son sólo de unos 100 átomos de tamaño. La colección completa de la biblioteca del Congreso de Washington, con el microscopio electrónico puede reducirse a una hoja de 8×10 pulgadas, transmitida a microcinta y más tarde, proyectada página por página en una pantalla de televisión.

Más adelante la potencialidad del microscopio electrónico en esta dirección, podría llevarnos a usar computadores miniaturizados. Imprimiendo en una película los circuitos electrónicos y reduciendo éstos de la misma manera que las páginas impresas, en este caso las películas son reducidas. Nosotros nos proveeríamos así de más compactos y hasta más eficientes computadores. El microscopio nos enseña también a duplicar nuestro propio ultraminiaturizado sistema de información de almacenaje molecular, o sea, la sección que encierra memoria del cerebro humano. El almacenaje denso del cerebro, es decir, el número de elementos de trabajo en un volumen dado, es de 10 a 100 billones de elementos por pulgada cúbica. La capacidad de almacenaje de los componentes de un computador alcanza hasta

un millón de elementos por pulgada cúbica. Mejorando esta densidad con las técnicas del microscopio electrónico, podríamos, entre otras cosas, aumentar la rapidez de la información recuperada.

La holografía con el microscopio electrónico puede también explicarnos la memoria del cerebro humano. Nuestra habilidad para juntar palabras, oraciones y otras secuencias de nuestro comportamiento en base a las experiencias parece ser un proceso fortuito sin localización. Creemos que los bancos de la memoria humana son altamente repetitivos; todos los datos son alojados en cada porción del cerebro.

El mecanismo de recuperación puede parecer que actúe de manera inversa a la holografía, en el cual el rayo coherente "laser" iluminado se iguala a un holograma para producir el rayo en referencia. Una de las aplicaciones en la holografía permitiría recopilar y extraer selectivamente, pasando un inmenso registro de documentos que contienen, por ejemplo, huellas digitales, las cuales se registran en micro-películas. Utilizando un rayo coherente de referencia que atraviesa el holograma se iguala con el impreso del registro y la luz de referencia coherente. Si pudiésemos demostrar que el cerebro usa un sistema similar para recopilar nuestros pensamientos, podríamos comenzar a comprender el fenómeno de la percepción. También experimentaríamos con las células o el grupo de células responsables de archivar la información sensorial.

Una aplicación fascinante para circuitos impresos ultrarreducidos podría ser la producción de sensores prostéticos moleculares que, colocados sobre un glóbulo rojo, podrían transmitir información dentro del cuerpo humano. Hemos situado con éxito un circuito amplificado en la retina, parte del ojo que reacciona ante la luz. Tales mecanismos de sólo seis micrones, podrían producirse en gran escala y colocarse en los sitios claves del sistema nervioso, y desde luego, tener capas protéicas producidas biosintéticamente para que no fuesen rechazadas por las reacciones inmunes del cuerpo. Usando la electricidad natural del cuerpo como potencial, estos sensores transmitirían impulsos eléctricos neurológicos similares a aquellos registrados por el electroencefalograma. Pero se transmitirán por radio, eliminando la necesidad de usar accesorios físicos para el cuerpo y permitir que el paciente fuese chequeado por sus funciones.

El microscopio electrónico cuenta también con la potencialidad para obtener información acerca de la estructura y organización del

espacio cósmico, el cual así como la vida misma está escrita en los átomos. Estos obedecen a través del universo las mismas leyes, y el polvo interestelar sólo tiene unos cuantos cientos de átomos en su diámetro. Hasta ahora, mucho de lo que algún día encontraremos en el espacio significará algo; si lo examinamos a nivel submicroscópico. El microscopio electrónico puede convertirse en instrumento de primer orden con el cual definiremos la materia mucho más allá de nuestro concepto actual.

Comenzando con Max Knoll y Ernest Ruska en Alemania en los años 30, el desarrollo del microscopio electrónico fue un acontecimiento internacional. Otros adelantos fueron alcanzados por Frances O. Schmitt y Cecil Hall en el "Massachusetts Institute of Technology" y la "Rockefeller University" en Estados Unidos y otro grupo pionero que trabajó bajo la dirección de Keith Porter y George Palade. Instrumentos de alto voltaje fueron introducidos desde Francia y Japón, así como el trabajo del genial Gabor en Inglaterra; desde luego, resultó el holograma. En nuestro laboratorio de la Universidad de Chicago, contamos con científicos y técnicos de todas las partes del mundo, incluyendo Cuba, Italia, Japón, Sur América y Suecia. Creo que estas observaciones continuarán teniendo carácter internacional, pues, rápidamente la ciencia ha alcanzado tal capacidad que no puede limitarse a un grupo determinado de países y debe ser patrimonio universal.

Los miembros de nuestro laboratorio también pertenecen a las más variadas disciplinas, cubriendo ambas: la física y la biología. Nuestra habilidad de ver cosas que nadie ha visto antes y de pensar sobre ellas en una forma que nadie lo ha hecho, determina los progresos para extenderse en estas nuevas disciplinas. Necesitamos de científicos familiarizados con la cristalografía, las matemáticas modernas y la mecánica cuántica.

Una de las principales necesidades será el entrenamiento de técnicos y científicos altamente especializados. Manejar un microscopio es como tocar un complejo instrumento musical; la calidad de la obra ejecutada requiere habilidades intuitivas e interpretativas y depende del talento del artista. Deberá tener buen oído, buena vista y buena mano guiadas por extraordinaria paciencia.

Este maravilloso instrumento ha comenzado a mostrar cómo el hombre se acerca al dominio de los átomos y como la diminuta materia del universo repercute en su destino. Nuevos conceptos en su

tecnología nos permitirán algún día, no sólo predecir, sino también diseñar nuestras formas de vida al nivel molecular. Los científicos contarán entonces con un poder inconcebible, presentando retos inimaginables. Por otra parte, contraerán la grave responsabilidad de utilizarlo con más compasión y sabiduría.