

# Sección Científica

## SOBRE ALGUNAS PROPIEDADES EMULSIONANTES DE LA YEMA DE HUEVO

Por NELSON H. BABUGLIA (x)

En el Departamento de Laboratorios de Higiene Pública se hace una preparación de lecitina para uso serológico haciendo una extracción mecánica exhaustiva de yemas de huevo por varios tratamientos con alcohol etílico de 96°.

Se pensó darle alguna utilidad al marco residual constituido casi exclusivamente por una proteína.

Para ir situando el problema damos a continuación una tabla de la composición aproximada de la yema de huevo:

Agua .....	± 52%
Sales Minerales .....	± 2%
Proteínas Totales .....	± 16%

Grasas:

Fosfátidos .....	± 10,5%
Grasas Típicas ...	± 18%
Colesterol .....	± 1,5%

Total .....

± 30%
-------

Los tratamientos por alcohol deshidratan primero y luego extraen los fosfátidos, el colesterol y algo de grasas.

Un tratamiento posterior del marco por éter etílico extrae el resto de las grasas; una filtración por Büchner y un secado directo, y prácticamente tenemos las proteínas residuales.

De las varias posibilidades de uso de

(x): Laborat. de Higiene Pública y Laborat. Spifar, Montevideo, Uruguay.

esta proteína, y pese a no ser de actualidad terapéutica, se pensó en hacer un clásico linimento de Stokes.

Este es una emulsión Aceite/Agua (O/W) de esencia de trementina aproximadamente al 35% en una solución aproximadamente al 5—8% de ácido acético en agua, y yemas de huevo como "emulsificante".

Se intentó hacer un preparado con "modus operandi" clásico, y en contra de lo previsible la emulsión se formó perfectamente.

La albúmina de la clara de huevo, que también tiene características tensioactivas, sometida al mismo tratamiento, pierde las propiedades emulsivas.

Se va a demostrar entonces, experimentalmente y en primer término, que el factor principal emulsionante de la yema de huevo es su proteína; y como podemos hacer preparados similares con los otros componentes, se pondrán en comparación.

Esto es así porque teniendo el medio por ej., lecitina y colesterol, sustancias a las que sabemos emulsionantes, es necesario saber hasta qué punto influyen en este preparado.

La estabilidad de cada uno demanda categóricamente que el verdadero emulsionante es la proteína.

Segunda observación fundamental: es-

ta proteína, que ha sido sometida, como hemos dicho antes, a un largo proceso de deshidratación desnaturalizante por varios tratamientos con alcohol y otros solventes durante 24 y 48 horas, y al secado en aire, todos factores desnaturalizantes —el producto pierde, p. ej., su suspensionabilidad en agua— mantiene prácticamente intactas sus propiedades emulsificadoras.

La yema de huevo posee la propiedad de formar solamente emulsiones Aceite/Agua (la mayonesa mismo lo es); de ahí que el producto sea hidrofílico, como vamos a ver, por la fuerte polaridad de sus grupos iónicos.

La descripción de la formulación y el "modus operandi" del linimento de Stokes pertenece a uno de los más típicos empirismos del arte farmacéutico; trataremos ahora en lo posible, con estos y otros datos recopilados, de encuadrar ese empirismo dentro de otros límites de tecnología moderna.

La experiencia hecha con los demás integrantes aislados de la yema de huevo, muestra que:

—la preparación hecha con colesterol es negativa, tal vez por formar éste una emulsión Agua/Aceite, en esas condiciones de concentración;

—con el aceite de huevo (grasas) es negativa también, desde luego; por ser también sustancia a emulsionar;

—solamente el preparado hecho con todos los integrantes menos la proteína es prácticamente negativo debido principalmente al antagonismo emulsivo lecitina/colesterol.

Uno de los primeros pasos a realizar fue obtener una materia prima lo bastante pura para hacer las primeras determinaciones, y a pesar de que "prima facie" era una proteína fuerte, no era

este el caso para trabajar desde el ángulo que se deseaba.

Volvamos a la composición centesimal de la yema; considerándola como un tejido animal, podíamos utilizar la técnica de deshidratado-desengrasado universal de Willstätter, que consiste en hacer dos tratamientos sucesivos por acetona (1½ vol), y uno o dos posteriores por éter etílico (1 vol), que a su vez ayuda a separar proteínas no vitelínicas.

Por las características de la yema de huevo, y utilizando solventes fríos, se pueden hacer todos los tratamientos en corto tiempo para evitar posibles desnaturalizaciones; esto se hace batiendo en una Waring Blendor y centrifugando los marcos resultantes.

La acetona deshidrata y el éter desengrasa; pero nos quedan en el marco los fosfátidos, que debemos eliminar, cuyos solventes específicos son, precisamente, los alcoholes.

Se eligió el alcohol metílico, ya usado en Alemania, p. ej., para este caso, por no tener tantas propiedades desnaturalizantes como el etílico, y no presentar la polaridad de éste.

En las condiciones del marco, ya deshidratado y desengrasado, con un simple tratamiento rápido por metanol frío, seguido de desecación en vacío, nos quedan prácticamente las proteínas puras.

Este es en realidad un preparado en nivel técnico medio, pero se está organizando la producción de un derivado más auténtico, reproduciendo un trabajo de otros autores, en que se emplean el "salting out", la diálisis y la liofilización en sus etapas principales (1 y 12).

¿Qué características señala la literatura acerca de las proteínas de la yema de huevo?

En primera instancia es una proteína compleja, del grupo de las fosfoproteí-

nas, del tipo de la caseína por su contenido en fósforo, que contiene dos componentes principales: la livetina y la lipoproteína, vitelina.

La vitelina es insoluble en agua y representa los 4/5 del total; la livetina es soluble en agua.

La vitelina es una lipoproteína cuya principal característica es su elevado contenido en fósforo (0,8—1,2%), mientras que la livetina no contiene ni lípidos ni fósforo.

Levene y Alsberg ya en 1906 comunicaron la separación de la vitelina de polipéptidos ricos en fósforo, luego de digestión enzimática y amoniacal.

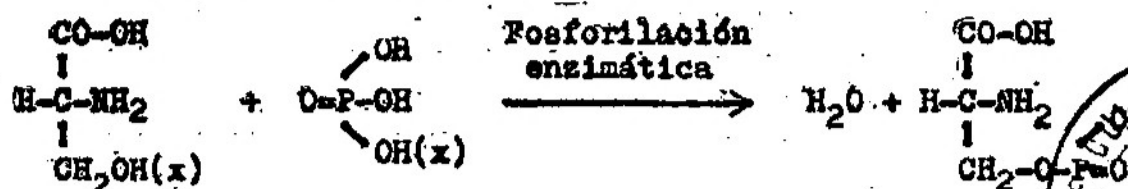
La presencia de tales péptidos se atribuye a la existencia en estas proteínas de agrupaciones resistentes a la digestión por enzimas proteolíticas. A este polipéptido se le denomina ácido vitelínico por ser un producto de características ácidas distintivas.

Posteriormente otros autores, Posternack, Schmidt, y Levene y colaboradores, hacen verificaciones en el mismo sentido, pero ya más delimitadas, y logran

aislar un tripéptido, al ácido seringlutamilfosfórico (ácido fosfoserínglutámico).

Realmente partimos del concepto de que la proteína debe tener un "centro activo" como corresponde a las enzimas, virus, etc., principal responsable de la acción total de la proteína; centro activo que, como vimos, es suficientemente fuerte como para resistir el ataque de productos químicos polares y desnaturizantes, como el alcohol; agentes físicos como el aire, y, como veremos, temperaturas de 90°.

Ultimamente, Mecham y Olcott (1) han logrado aislar un producto llamado fosvitina, de naturaleza particularmente ácida, en forma de sal sódica (fosvitina sódica), de PM aprox. 21.000, formado principalmente por un dipéptido (ácido serinfosfórico o fosfoserínico, ya aislado a su vez por Levene de la vitelina) en cadenas triples (micelas coloides polimerizadas) de 31 moles de serina y 31 moles de ácido ortofosfórico (!), y éste está bajo esa forma fundamental, como veremos, y esterificando el grupo alcohólico de la serina:

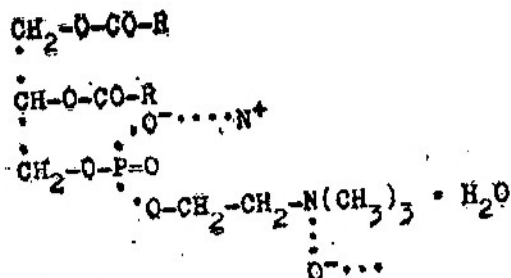


Las micelas a su vez se admiten en forma polimera; hay uniones electrostáticas y fuerzas de Van der Waals internas, como existen en toda molécula proteica.

El producto tiene una concentración de fósforo de alrededor del 10%.

Conocemos ya por otros ejemplos la fundamental importancia de esta forma derivada proteica (cfr. RNA; DNA. ATP, ácido creatininfosfórico y argininfosfórico; productos de gran actividad

biológica); para la lecitina misma admite la estructura fuertemente polarizada-polimera:



(Fleury)

nt





# El ovulístico oral de elección en Ginecología



## Crerios sobre ovulísticos orales

### en la dismenorrea

"La supresión del dolor en 20 casos de intensa dismenorrea fue excelente. La sensación de bienestar producida en las pacientes fue evidente..."; "... la respuesta al tratamiento fue claramente el 100 %."

Choudhuri, M.: J. Pakist. med. Assoc. 14, 8:441 (1964).

### en la endometriosis

"La supresión de la ovulación produce beneficios auténticos en la endometriosis." "Si el tratamiento prosigue durante un tiempo suficientemente largo, resulta una atrofia o aún la desaparición de los focos endometriósicos." "...las asociaciones estrógeno-gestágenas orales son actualmente el mejor tratamiento de la endometriosis en las mujeres jóvenes."

Antoine, T.: Münch. med. Wschr. 105, 31:1513 (1963).

### en la esterilidad funcional

"El tratamiento... destinado a producir un efecto de rebote... condujo a embarazo en el 92 % de los casos presentados."

Bazerque, S. J.: Orient. méd. (Argentina) 12, 581:548 (1963).

### en las irregularidades del ciclo

"Especialmente las pacientes... con hipermenorreas anemizantes en las que toda terapéutica ha fallado, y entra en consideración la histerectomía, imponen un intento terapéutico con ovulísticos, antes de decidirse por la intervención."

Marti, M. y col.: Therap. Umschau 21, 3:86 (1964).

### en las crisis ovulatorias

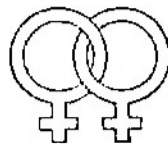
"... las crisis ovulatorias (Mittelschmerz)... constituyen una de las indicaciones puramente ginecológicas en las cuales se ha acreditado el tratamiento ovulístico cíclico..."

Peeters, F. y col.: Internist 5, 6:246 (1964).

"6 casos fueron tratados durante 59 ciclos: 57 ciclos (96,6 %) transcurrieron normalmente."

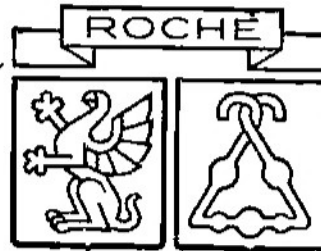
"Resultados durante el tratamiento: 100 % de casos sin molestias."

Peeters, F. y col.: Scalpel 114, 49: 1111 (1961).



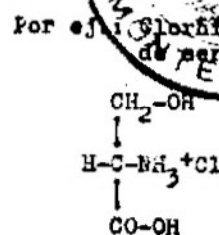
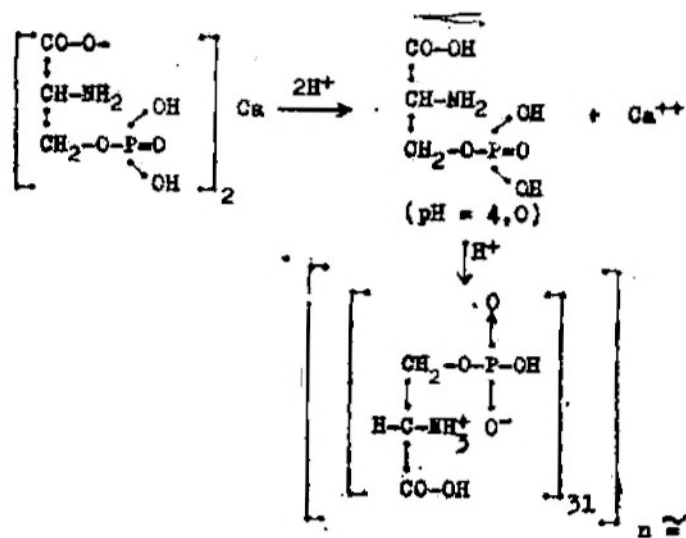
# Gynovlar

SCHERING A. G. BERLIN - ALEMANIA



**ESPECIALIDADES  
MEDICINALES  
Y  
VITAMINAS**

PRODUCTOS ROCHE S. A. QUIMICA E INDUSTRIAL  
CASILLA 1893, CORREO CENTRAL - BUENOS AIRES



Realmente se hace primeramente una sal ácida del ácido serínfosfórico (en forma de acetato, clorhidrato, fosfato, etc.), y esta unidad oficia de núcleo emulsionante. Las agrupaciones R—NH<sub>3</sub><sup>+</sup> tienen una afinidad especial para las gotas aceitosas cargadas negativamente; de ahí surge la anulación de la tensión superficial y la emulsificación posterior (ej., Farmagel B).

Las medidas de tensión superficial han demostrado pronunciado efecto activador superficial de soluciones acuosas de lisofosfatidiletanolamina (Robins y Thomas, *J. Pharm. Pharmacol.* 15, 522, 1963, de *J. Ph. S.*, julio, 1964, pág. 707).

Productos emulsificantes conteniendo un alcohol polihídrico y un radical oxifosforado ya están protegidos por patentes.

El punto isoeléctrico de la lecitina es por ej. 2,7 y pK 2, donde presenta el fenómeno de Tyndall en mejores condiciones, lo mismo que las soluciones de vitelina ácida. (También sus efectos de hidratabilidad).

Es precisamente 2,7 el pK<sub>1</sub> del ácido creatinínfosfórico (un producto similar) determinado electrométricamente por Van Slyke; el punto de máxima carga corresponde también al pK<sub>1</sub> del áci-

do creatinínfosfórico y al pK<sub>1</sub> del ácido serínfosfórico, 2,65 (*Biochem. Prep.* 6, p. 78). Meoham y Olcott observaron también que al intentar ajustar el pH de la fosvitina para hacer actuar la pepsina, la fosvitina se gelifica en poco tiempo luego de ajustar el pH a 1,9, y después de 24 horas el gel producido es denso, claro, y ocupa aproximadamente la mitad del volumen del digerido.

No podía faltar un estudio, aunque somero, de las asociaciones de la vitelina con los surfactantes no iónicos sintéticos modernos; se observó que el producto no es compatible con el Tween 80, de bajo H.L.B., pero con los lipofílicos Span 80 y el Arlacel 83 produce emulsiones prácticamente perfectas, sometidas a los ensayos rutinarios para las emulsiones, "creaming" y centrifugación.

Cálculos aproximados comparativos indican que el producto total tiene un H.L.B. de 10,5 (desde luego, la forma ácida gelificable).

PARTE EXPERIMENTAL.

Se hace una sol. de 5 cm<sup>3</sup> de ácido acético en 65 cm<sup>3</sup> de agua caliente; ahí se dispersan 2 g de vitelina en polvo y se agita un par de minutos a la velocidad normal de la Waring Blendor; se

deja estabilizar unos 15 minutos (formación del núcleo emulsivo), y luego se emulsionan, al 30% (30 g), esencia de trementina, petrolato líquido, o aceite de maíz entibiados en baño de María; se vuelve a agitar en la W. B. unos dos minutos, un par de veces.

### CONCLUSIONES.

1) Se demuestra experimentalmente que el principal emulsionante de la yema de huevo es su proteína, la vitelina.

2) Dentro de ella, el principal factor o núcleo emulsionante no desnaturizable parece ser una agrupación polimera-polarizada de ácido serin-ortofosfórico.

3) Es compatible perfectamente con los surfactantes sintéticos no iónicos del tipo Span 80 y Arlacel 83, de bajo H. L.B.

4) El producto es hidrofílico, produce emulsiones Aceite - Agua y tiene un H.L.B. de aprox. 10,5.

5) El pH de estabilidad está entre 2,4 y 3,0 y no depende de la naturaleza del ácido.

### BIBLIOGRAFIA

- 1) MECHAM y ALCOTT J. Am. Chem. Soc. 1949 p. 3670.
- 2) Biochemical Preparations - Vol. II, p. 15.
- 3) SAHYUN - Aminoácidos y Proteínas, 1942.
- 4) SUTERMEISTER - Caseína y sus aplicaciones.
- 5) COX - Food Analysis.
- 6) FEARON - Introducción a la Bioquímica.
- 7) A.P.P. - Vol. I.
- 8) HARROW - Biochemistry Manual and Practices.
- 9) LEVENE y colaboradores. J. Biol. Chem. 1934 y otros.
- 10) COHN y EDSALL - Aminoácidos y Proteínas.
- 11) CLAYTON - Emulsiones.
- 12) SHEPPARD y HUTTE - J. Biol. Chem. 1940.
- 13) Biochemical Preparations - Vol. VI.
- 14) KOCH e NAMKE - P. M. in Biochem, 6. ed.

**PARA LOS NIÑOS**



**Mejoral**

**PARA NIÑOS**

AROMATIZADO

(aspirina pura con sabor a vainilla)

**SUAVE!  
AGRADABLE!**

**Fácil de dar - Fácil de dosificar**