Control de Temperatura Basado en el Efecto Peltier para Estudios de Mecanismos de Formación Molecular Mediante Espectroscopía Infrarroja

Miguel A. Cabrera[1,2], Martín G. Ferreyra[1,2], Rosana Chehin[3], Silvina A. Grupalli[4], y Leonardo Cortéz[3]

(1) Dpto. de Física, Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología, Universidad Nacional de Tucumán. Argentina. mcabrera@herrera.unt.edu.ar
(2) ARION Servicios Electrónicos, Bolivia 712, S. M. de Tucumán
(3) Departamento de Bioquímica de la Nutrición. CCT-INSIBIO (CONICET-UNT)
(4) Laboratorio de Instrumentación Industrial (L.I.I.), Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología, Universidad Nacional de Tucumán

La espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR) es una técnica utilizada en estudios estructurales de macromoléculas y en particular de proteínas. Este tipo de análisis espectral permite estudiar cambios conformacionales de proteínas. Estos estudios tienen gran importancia, pues patologías como la amiloidosis sistémica de Alzheimer, la Diabetes tipo II, entre otras, están relacionadas a anomalías en el plegamiento de proteínas. En este sentido, el estudio, de los mecanismos que gobiernan estos cambios, es indispensable en el área de las ciencias biológicas. Para obtener datos significativos se necesita contar con registros precisos de temperatura en la muestra para correlacionarlos con el espectro obtenido. Esto plantea una situación técnica compleja, pues la muestra se monta en celdas cerradas. Por otro lado, los cambios de temperatura deben poder ser regulados en el tiempo (Rampas Temperatura vs. Tiempo (RTT) de diferente pendiente).
Para contar con capacidad de termostatizar y de generar RTT, se diseñó un sistema de control de temperatura (CT) que utiliza una celda Peltier, un control electrónico y un circuito intercambiador de calor. Para generar el incremento de temperatura programado se modula el ancho de pulso de una corriente continua. El rango de operación se divide en tres tramos: 10 a 15ºC, 15 a 35 ºC y 35 a 80ºC, con precisión de 0,5°C. El CT está diseñado para programar RTT o temperaturas constantes, mediante un programa de control alto nivel desarrollado para este equipo. Pruebas preliminares efectuadas con bicapas lipídicas de referencia mostraron que la temperatura de transición de fases del sistema calentado y registrado con el controlador indicó valores iguales a los tabulados, demostrando la eficiencia del sistema.

Palabras Clave: Espectrocopía, Peltier, Proteínas, Microcontrolador.

Temperature Control based on the Peltier effect to study molecular formation mechanisms using infrared spectroscopy

Fourier Transform infrared spectroscopy (FTIR) is a technique used in studies of macromolecule structures, particularly proteins. The morphological changes in proteins are studied trough this spectral analysis. These studies have great importance because Alzheimer systemic amyloid pathologies, Diabetics type II, among others, are linked to anomalies in the proteins. It is essential in biological sciences to study the mechanisms that govern these changes. Accurate temperature registers are necessary to obtain relevant data from the sample to correlate them with the spectrum obtained. This implies a complex technical situation as the sample is mounted on closed cells. Besides, it should be possible to regulate temperature-time changes (Temperature vs. Time sweep - TTS) of a different slope. A temperature control system (TC) using a Peltier cell, an electronic control as well as an intercooler circuit, were designed to carry out thermostatic control and TTS generation.
Continuous pulse width modulation is used to generate the programmed temperature rise planed. The range of

operation in divided in three stages: 10 to 15ºC, 15 to 35 ºC, and 35 to 80ºC, with 0,5°C of accuracy. The TC is designed to program TTS or constant temperatures using high level software developed for this equipment. Preliminary tests done with reference lypidic bilayers showed that the phase transition temperature of the system, heated and registered by the controller, indicated values similar to those tabled, thus showing the system efficiency.

Key Words: Spectroscopy, Peltier, Proteins, Microcontroller.

1. Introducción

Las mejoras instrumentales obtenidas en la última década sobre Espectrocopía Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR), dieron lugar a la obtención de espectros que permiten estudiar cambios conformacionales de proteínas en medios acuosos (Shin *et al*, 2008). Estos estudios tienen gran importancia, pues patologías como la amiloidosis sistémica de Alzheimer (De Felice and Ferreira, 2002; Irving *et al*, 2008; entre otros) la Diabetes tipo II, entre otras, están relacionadas a anomalías en el plegamiento de proteínas (Dobson, 2003; Thirumalai *et al*, 2003). En este sentido, el estudio de los mecanismos que lo gobiernan son indispensables en el área de las ciencias biológicas. Un protocolo sencillo es estudiar mediante FTIR los cambios durante la desnaturalización térmica de las proteínas. La espectroscopía FTIR, para obtener datos significativos, necesita contar con cambios y registros precisos de temperatura en la muestra para correlacionarlos con el espectro obtenido (Cameron *et al*, 1981). Esto plantea una situación técnica compleja, pues la muestra se monta en celdas cerradas. Por otro lado, los cambios de temperatura deben poder ser regulados en el tiempo (Rampas Temperatura vs. Tiempo (RTT) de diferente pendiente).

Se presenta en este trabajo el diseño de un control de temperatura, que utiliza las propiedades del efecto Peltier (Creus Sole, 2006), mediante la utilización de una placa semi conductora, con capacidad de termostatizar y de generar RTT. El controlador de temperatura (CT) utiliza un sistema que combina, la celda Peltier, un control electrónico y un circuito intercambiador de calor. Mediante un adecuado control de la corriente es posible modificar la temperatura de una de las caras, mientras que de la otra se evacua calor. El CT cuenta, para el control de la corriente, con un sistema microcontrolado que evalúa la temperatura sobre la platina de la muestra mediante una minitermocupla K. Para generar el incremento de temperatura programado (2ºC/min, 1ºC/min, 0,5ºC/min ó 0,33ºC/min) se modula el ancho de pulso de una corriente continua. El rango de operación se divide en tres tramos: 10 a 15ºC, 15 a 35 ºC y 35 a 80ºC, con precisión de 0,5°C. El CT está diseñado para que un operador desde una PC y mediante un programa de control alto nivel, desarrollado para este equipo, pueda programar RTT o temperaturas constantes. El resultado del proceso que se muestra por pantalla, se puede exportar e imprimir.

2. El método de estudio

Calibración del RTT mediante la transición de fases de membranas lipídicas artificiales

Los cristales líquidos que constituyen el cuarto estado de agregación de la materia, que comparten con los líquidos su fluidez y con los sólidos cristalinos el orden de largo alcance. Los cristales líquidos liotrópicos, se encuentran en sistemas biológicos como las membranas y poseen la propiedad de formarse al calentar ciertos sólidos a una temperatura característica para cada sustancia (Fandrich *et al*, 2001). Al calentar la fase gel (Lb) por encima de una cierta temperatura generalmente se convierte en la fase laminar fluida (La) (Cameron *et al*, 1980). En esta transformación, las cadenas hidrocarbonadas experimentan un proceso semejante al de una fusión y adquieren una conformación similar a la de los hidrocarburos líquidos.

La espectroscopía de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR) fue una técnica muy utilizada para estudiar cambios del estado liotrópico de membranas biológicas tanto naturales como artificiales. La absorción de la radiación infrarroja está relacionada con los diferentes modos de vibración de las moléculas que componen la sustancia a analizar. De esta manera, cada sustancia tiene asociado un espectro de absorción característico. El espectro infrarrojo de una membrana en medio acuoso a diferentes temperaturas es muy útil para evaluar el estado de fases así como la temperatura a la que se produce la transición $(Lb)' \rightarrow (La)$ (Castellano *et al*, 2007).

Las vibraciones de tensión correspondientes a los enlaces C-H del residuo acilo de los fosfolípidos dan lugar a bandas de absorción en la región de 2.800-3.100 cm^{-1}. Las bandas mas fuertes en el espectro de un fosfolípido son, generalmente, las correspondientes a las de tensión antisimétrica ($_a\nu_{CH2} \cong 2920\ cm^{-1}$) y simétrica ($_s\nu_{CH2} \cong 2850\ cm^{-1}$) del grupo $-CH_2$. Cuando las membranas pasan de fase gel a fase líquido cristalinos, estas bandas vibracionales muestran un corrimiento del máximo de absorción a número de onda mayores, cambiando su posición en el espectro.

En el presente trabajo se prepararon

membranas artificiales (liposomas) obtenidas mediante la sonicación de una dispersión de fosfolípidos sintéticos con temperatura de transición de fases (Lb) → (La) conocida: dipalmitoil fosfatidilcolina (Tm 41°C) y dimiristoil fosfatidilcolina (Tm 23°C). Los resultados obtenidos se muestran en las figuras 1 y 2, de la cual se deduce que el desempeño del dispo-sitivo RTT cumple con el objetivo de elevar adecuadamente la temperatura de la muestra en 1°C/min y que la transición de fases de la muestra, que se calcula como el punto de inflexión del sigmoide, coincide con las temperaturas obtenidas por otras técnicas espec-troscópicas (Dluhy y Cols., 1985).

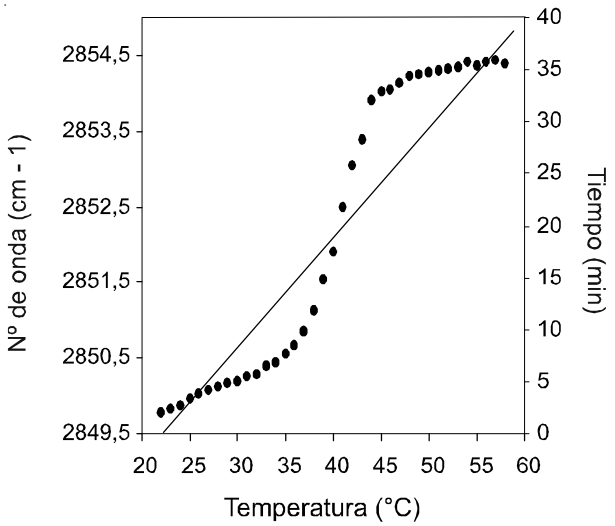

Fig.1 Progresión de la banda de estiramiento $_s\nu_{CH2}$ en función al aumento de la temperatura para dipalmitoil fosfatidilcolina.

2.2. Formación de agregados amiloideos a partir de albúmina sérica bovina.

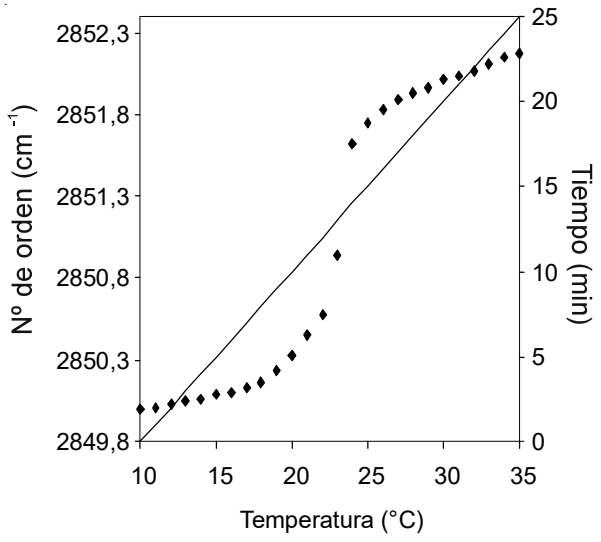

Fig. 2 Progresión de la banda de estiramiento $_s\nu_{CH2}$ en función al aumento de la temperatura para dimiristoil fosfatidilcolina.

Un importante número de patologías reunidas bajo el nombre general de amiloidosis son producidas por la formación irreversible de agregados insolubles con estructura “cross-b", denominados amiloides (Aguzzi y Haass, 2003) a partir de proteínas solubles. La amiloidosis sistémica de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, las enfermedades priónicas, la diabetes tipo II entre otras son claros ejemplos de estas patologías. Las características de las formas solubles de las proteínas involucradas en la formación de las fibras amiloides es muy variada comprendiendo desde péptidos no estructurados hasta proteínas globulares (Kayed et al., 2003). Los mecanismos moleculares relacionados a la formación de los agregados amiloides no han sido aún dilucidados pero actualmente se acepta que ciertas proteínas solubles a pH ácido y en un entorno hidrofóbico pueden formar rápidamente estos agregados. Estudios realizados *in vitro* (Chiti *et al*, 1999) demostraron que la albúmina, la proteína sérica más abundante, es capaz de formar bajo ciertas condiciones (disminuión de pH y aumento de la temperatura) estos agregados.

La desnaturalización de las proteínas, o parte de ellas, es uno de los eventos implicados en el mecanismo de formación de estructuras amiloides. Este proceso de desnaturalización puede ser monitoreado observando los cambios que se producen en la región de 1700-1600 cm^{-1}, correspondiente al estiramiento del grupo C=O (carbonilo) de los enlaces peptídicos. En este trabajo se realizó la desnaturalización térmica de la seroalbúmina bovina (Holm *et al*, 2007) con un incremento de 1°C/min y la obtención de un espectro de absorción por cada grado incrementado, el que se aprecia en la figura 3. El sistema de control de temperatura diseñado nos permitirá estudiar como es afectada la estructura de la seroalbúmina bovina con el incremento de la temperatura bajo diferentes condiciones. Estos estudios pretenden ser un aporte al conocimiento de los mecanismos de formación de fibras amiloides.

INVITACION A LOS DOCENTES E INVESTIGADORES DE LAS UNIVERSIDADES NACIONALES

Se ofrecen las páginas de las distintas secciones de la revista cet a los Docentes e Investigadores de las Universidades Nacionales para la publicación de sus trabajos.

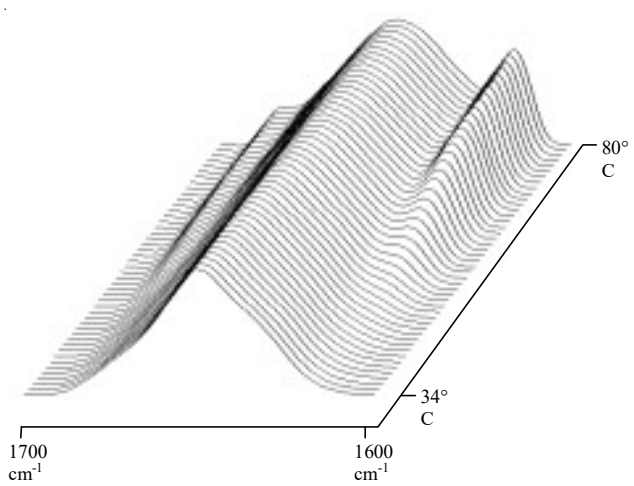

Fig. 3 Espectros de absorción correspondientes al estiramiento $\nu_{C=O}$ de la seroalbumina bovina entre 34 y 80°C.

3. El generador de rampa temperatura-tiempo

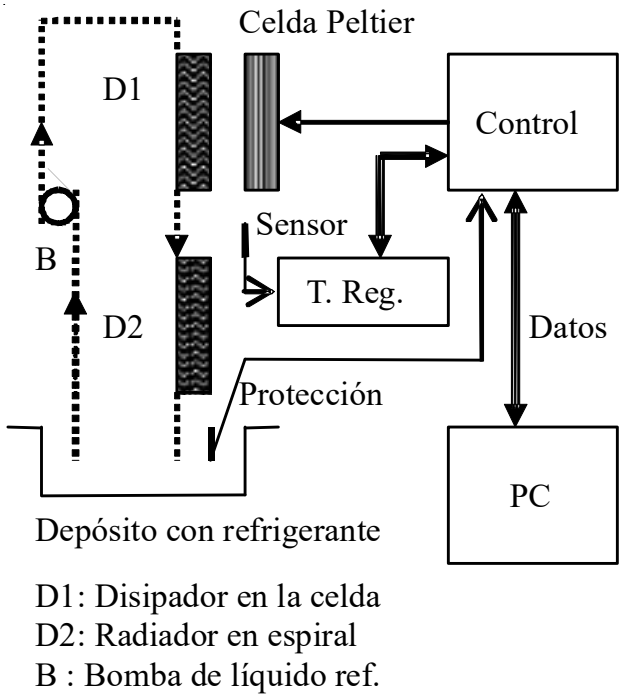

Fig. 4. Control de temperatura

El Generador de Rampa Temperatura-Tiempo (RTT), utiliza un sistema que combina, una celda Peltier, un control electrónico de temperatura, un registrador de temperatura (T. Reg.) con termopar, un circuito intercambiador de calor (B,D1,D2), un sistema de protección y un software de adquisición desde una PC; como se esquematiza en la figura 4.

Descripción del sistema

El sistema de control de temperatura y generación de rampa térmica está constituido por los siguientes bloques fundamentales: i) La Unidad de Generación y Control (UC) de la rampa temperatura-tiempo, cuya función es la de modular la corriente que alimenta la celda Peltier (CP), en función de los parámetros de inicialización y el tiempo transcurrido; ii) la Unidad de Sensado y pre-procesamiento, que tiene la función de realizar la medición continua de la temperatura sobre la muestra, realizar la conversión analógica/digital de las lecturas para luego transmitir esta información a requerimiento de la UC; iii) la celda Peltier, que permite termostatizar la platina portaobjeto, mediante el contacto directo celda-platina, con la muestra a ensayar según lo que le indica la unidad de control; iv) el circuito intercambiador de calor compuesto de una bomba, un radiador adosado a la celda, un radiador en espiral y un receptáculo para el líquido refrigerante (en nuestro caso utilizamos agua bidestilada). Un circuito de protección deshabilita la bomba, la energía a la celda y activa una alarma visual y sonora, en caso de que el líquido baje de un nivel mínimo programado.

Principio de Funcionamiento

Se utilizan las propiedades del efecto Peltier (Creus Sole, 2006; Rowe, 2006) para lograr variaciones de temperatura sobre una platina portaobjetos, manteniendo la cara opuesta de la celda a temperatura constante. Esto se logra con un disipador de calor y un circuito de refrigeración que desde el punto de vista termodinámico tiene masa infinita frente a la platina porta objeto. Se utilizan 1700 cm^3 de agua que circula con un caudal de 5000cm^3/min, la platina completa (toda de aluminio) tiene una masa de 200 gr. Al circular corriente por la celda se logra la mayor variación de temperatura en el elemento cuyo producto masa (m) por calor específico (C) es menor, que en nuestro caso es la platina. La evacuación de calor de la cara opuesta a la platina se logra mediante un disipador de aluminio, adosado a esta cara de la celda, por cuyo interior circula el refrigerante, impulsado por una bomba sumergida en el depósito de líquido. Para aumentar el rendimiento térmico se implementó un segundo disipador del tipo helicoidal con circulación forzada de aire.

La celda Peltier utilizada es de la firma Supercool (www.supercool.c), con una potencia aproximada de 30W.

El equipo puede programarse para operar en un rango de temperaturas que varían desde los 10 ºC a los 80 ºC. Para iniciar un proceso de medición, el programador de gradiente requiere el ingreso de los siguientes parámetros de inicialización: Temperatura inicial; Temperatura final; Incremento térmico, con valores admisibles de: 2[ºC/min], 1[ºC/min], 0,5[ºC/min] ó 0,33[ºC/min]. A partir de estos valores, el equipo alimentará la celda con una corriente continua modulada y sensará la temperatura de la muestra cada dos segundos. Una vez alcanzado el valor inicial de temperatura, el programador de rampa activa una alerta sonora y mantiene dicha temperatura en la muestra hasta que es pulsado el botón de comienzo de generación de la rampa. Esto permite al usuario realizar tareas de preparación de muestras para comenzar el ensayo.

Para generar el incremento de temperatura programado, el controlador modula el ancho de pulso (Boylestad, 2003) de una corriente continua sobre la celda, según la diferencia que se evalúa entre el valor calculado (para un determinado tiempo) y el valor medido de temperatura cada dos segundos.

El rango de operación se divide en tres secciones: 10 a 15ºC, 15 a 35 ºC y 35 a 80ºC. En el primer tramo, sólo circula corriente en un sentido (modulada por pulsos de ancho variable), logrando estabilizar la temperatura deseada con la misma disipación del elemento. En el segundo tramo se invierte el sentido de la corriente con cada pulso para lograr alcanzar la temperatura deseada, enfriando y calentando la celda. Se opto por este método de control para independizrase de la temperatura ambiente, logrando que el equipo opere sin inconvenientes en un rango de temperaturas entre 10 y 80ºC (Ferreyra et al, 2007).

A partir de los 35ºC se hace circular nuevamente corriente en un solo sentido, pero inverso al primer tramo, para calentar la celda. Al igual que en el rango más bajo el equilibrio térmico se logra permitiendo que el equipo intercambie el exceso de calor con el medio. Este proceso logra mantener la rampa térmica con un error menor a 0,5ºC en todo el rango. La figura 5 muestra un diagrama simplificado de la operación del sistema.

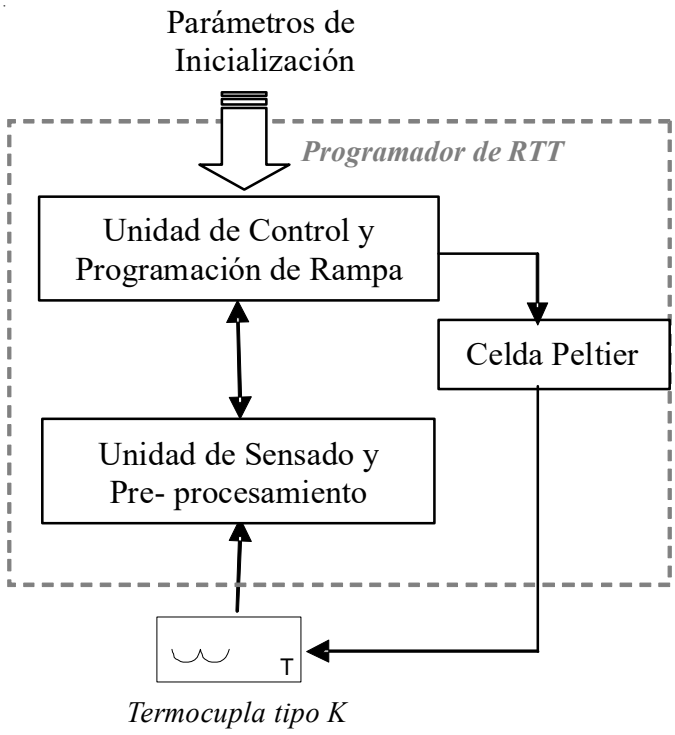

Fig. 5 Diagrama Simplificado de la operación del sistema

Electrónica asociada

La temperatura de la muestra se mide insertando una termocupla tipo K, miniatura, que permite el registro de temperatura sobre receptáculo de boro-silicato que contiene la muestra. Se opto por este sistema a fin de minimizar errores de interacción por disipación del elemento sensor (Pérez García, 2004; entre otros). La señal de la termocupla se amplifica con la técnica de instrumentación denominada “corrección por punta fría” (Creus Sole, 2006) utilizando para ello un sensor monolítico de la firma Nacional Instruments (www.ni.com). La señal se digitaliza mediante un conversor Analógico Digital de 10 bits, lo que permite medir con precisión de 0,1°C en un rango de 0 a 100°C.
Cada lectura de temperatura que arroja el instrumento corresponde al promedio de 10 muestras tomadas durante un segundo.

El circuito electrónico que controla todo el sistema del programador RTT, es un microcontrolador de 8 bits de

la serie 16F87X de la firma Microchip (www.microchip.com), este opera a una frecuencia de reloj de 4Mhz. Este microcontrolador tiene una memoria de programa del tipo flash con una capacidad de 14 KB, 256 registros EEPROM, 25 I/O digitales y 8 inputs analógicos. Tiene capacidad de comunicación I2C y una USART asincrónica. Es posible programarlo en C.

El RTT implementa dos puertos serie RS232, uno para comunicarse con la PC en la que corre el software de control y el otro puerto que se comunica con el Termo-registrador.

Para realizar el seguimiento de las lecturas medidas por el equipo, se desarrolló un Software llamado "*Smll Data Temp"* (Grupalli, 2006), implementado en Visual Basic®, que actualmente se encuentra en su versión 2.0. Esta aplicación contiene toda la funcionalidad necesaria para: automatizar la lectura de los datos en tiempos programables, configurar parámetros de comunicación con el equipo, visualizar la información en formato de tablas y gráficos, exportar los datos obtenidos a planillas cálculo tipo MS Excel, etc.

Protocolo de Comunicación

El Generador de RTT, está provisto de un módulo de comunicación serial RS-232, que le permite transmitir información hacia una PC mediante un protocolo propietario basado en comandos de caracteres ASCII.
Cada vez que se requiere obtener el valor de temperatura medido por el equipo en un determinado instante, el encargado de efectuar esta tarea es el software de adquisición instalado en una computadora.

Con este fin, *Smll DataTemp* debe en primera instancia transferir al CT los parámetros de inicialización necesarios para dar comienzo un ensayo tipo. Para ello envía un paquete de caracteres conteniendo esta información a través del puerto serie. A partir de ese momento, para conocer un valor de temperatura, enviará como comando el carácter ASCII "t", indicando al RTT que debe transmitir. Cuando este dispositivo recibe el comando, responde inmediatamente transmitiendo la información solicitada encapsulada en un único paquete de un tamaño de 5 bytes en un tiempo de 100 mseg.

Interfaz de Usuario

El software Smll DataTemp presenta en su pantalla principal, un panel de configuración desde donde los usuarios pueden configurar: i) Parámetros de Inicialización, que incluyen: Temperaturas Inicial y Final para la realización del ensayo e Incremento Térmico para el cálculo de la rampa; ii) Puerto COM (RS-232), permite seleccionar el Puerto que se utiliza la computadora para comunicarse con el RTT; iii) Parámetros para la Adquisición de datos, como el Intervalo de captura, el que establece el intervalo de tiempo entre cada pedido de lectura y el tiempo de Medición que determina el tiempo total que durará el ensayo.
El seguimiento de las lecturas en tiempo real puede realizarse a través de una tabla donde se apilan los datos a medida que son adquiridos y se genera un gráfico donde se representan las lecturas en función del tiempo.
Una vez finalizado el ensayo los datos obtenidos pueden ser exportados a un archivo de texto separado por comas, compatible con Microsoft Excel ® para su posterior procesamiento.

5. Conclusiones

Se diseño un Generador de Rampa Temperatura-Tiempo como equipo complementario para realizar estudios en aplicaciones de Espectrocopía Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR). Este sistema contribuye con los ensayos que se realizan para estudiar los cambios conformacionales de proteínas en medios acuosos. El sistema permitió contar con cambios y registros precisos de temperatura en la muestra para correlacionarlos con el espectro obtenido.
Pruebas preliminares efectuadas con bicapas lipídicas de referencia mostraron que la temperatura de transición de fases del sistema calentado y registrado con el controlador indicó valores iguales a los tabulados, demostrando de este modo la eficiencia del sistema.

6. Referencias

01-**Aguzzi, A., Haass,C.** (2003) "Games played by rogue proteins in prion disorders and Alzheimer's disease", *Science* 302(5646), pp:814-818.

02-**Boylestad, R. L., Nashelssky L.** (2003) *Electrónica: Teoría de circuitos y dispositivos electrónicos.* Pearson; Mexico.

03-**Cameron, D.G.; Casal H. L.; Gudgin E. F. et al** (1980) "The gel phase of dipalmitoyl phosphatidylcholine. An infrared characterization of the acyl chain packing", *Biochim Biophys Acta*, Vol. 596, pp. 463-7.

04-**Cameron, D.G.; Casal H. L.; Mantsch H. H. et al** (1981) "The thermotropic behavior of dipalmitoyl phosphatidylcholine bilayers. A Fourier transform infrared

study of specifically labeled lipids," *Biophys J*, vol. 35, pp. 1-16.

05-**Castellano, P.; Vignolo G.; Farias R. N. et al** (2007) "Molecular view by fourier transform infrared spectroscopy of the relationship between lactocin 705 and membranes: speculations on antimicrobial mechanism," *Appl Environ Microbiol*, vol. 73, pp. 415-20.

06-**Chiti, F.; Webster P.; Taddei N. et al** (1999) "Designing conditions for in vitro formation of amyloid protofilaments and fibrils," *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 96, pp. 3590-4.

07-**Creus Sole, Antonio** (2006) Instrumentación Industrial, Ed. CEAC, España,

08-**De Felice F.G. and Ferreira S. T.** (2002), "Beta-amyloid production, aggregation, and clearance as targets for therapy in Alzheimer's disease," *Cell Mol Neurobiol*, Vol. 22, pp. 545-63

09-**Dluhy, R. A.,. Chowdhry B. Z, and Cameron D. G.** (1985) Biochim. Biophys. Acta 821:437–444.

10-**Dobson, C.M.** (2003) "Protein folding and misfolding," *Nature*, Vol. 426, pp. 884-90

11-**Fandrich, M.; Fletcher M. A.; and C. M. Dobson** (2001)"Amyloid fibrils from muscle myoglobin," *Nature*, Vol. 410, pp. 165-6.

12-**Ferreyra, M. G., Cabrera M. A., Bravo C. et al** (2007) Ensayos de Laboratorio realizados en instalaciones de ARION SE, Tucumán , Argentina..

13-**Grupalli, S. A.,** (2006) Desarrollo de software para aplicaciones de metrología; Tucumán , Argentina.

14-**Holm, N.K.; Jespersen S. K.; Thomassen L. V. et al** (2007) "Aggregation and fibrillation of bovine serum albumin," *Biochim Biophys Acta*, vol. 1774, pp. 1128-38.

15- **Hurtado R. A. y Grupalli S. A.,** (2007) Calibración del CT en el L.I.I., FACET, UNT, Tucumán, Argentina.

16- **Irvine, G. B.; El-Agnaf O. M.;. Shankar G. M et al** (2008) "Protein aggregation in the brain: the molecular basis for Alzheimer's and Parkinson's diseases," *Mol Med*, Vol. 14, pp. 451-64.

17- **Pérez García, M. A.; Alvarez Antón J. C.; Campo Rodriguez J. C. et al** (2004) Instrumentación Electrónica, Ed. Thomson, España.

18- **Rowe, D.M. (2006)** *Thermoelectrics Handbook: Macro to Nano*, Ed. Taylor & Francis.

19-**Shin, T.M.; Isas J. M.;. Hsieh C. L et al** (2008) "Formation of soluble amyloid oligomers and amyloid fibrils by the multifunctional protein vitronectin," *Mol Neurodegener*, Vol. 3, pp. 16.

20-**Thirumalai, D.;. Klimov D. K, and Dima R. I.,** (2003) "Emerging ideas on the molecular basis of protein and peptide aggregation," *Curr Opin Struct Biol*, Vol. 13, pp. 146-59.

Apendice 1

Datos del Instrumento utilizado para la calibración del CT:

Termómetro Digital:
Marca: Fluke Corporation Division Hart Scientific
Modelo: 1529
Sensores: Termorresistencias (RTD) Marca Hart Scientific
Rango (RTD): - 189 a 960°C
Exactitud (RTD) : ±0.004°C en - 100°C / ±0.006°C en 0°C / ±0.009°C en 100°C / ±0.012°C en 200°C / ±0.018°C en 400°C / ±0.024°C en 600°C
Resolución (RTD): 0,001°C

Agradecimientos

Al Ing. Rodolfo A. Hurtado, Director del LII (FACET-UNT*), por su valiosa colaboración en la calibración del CT. A los árbitros por sus valiosos aportes al manuscrito y al Equipo de Producción de la Revista* ***cet*** *(*FACET-UNT*). Junio de 2009*.

Este artículo se escribió en el 1º semestre de 2009 en el Dpto. de Física, Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología de la Universidad Nacional de Tucumán.

Miguel A. Cabrera

Ing. Electricista (O.E) egresado (1986) de la FACET-UNT y Dr. en Física de la Atmósfera (2003, FACET-UNT). Profesor Adjunto del Laboratorio de Física Experimental del Dpto. de Física y Prof. Adjunto de Electrónica Industrial, ambas materias de la FACET-UNT.
El Dr. Cabrera realiza investigaciones en el Laboratorio de Ionósfera del Dpto. de Física, FACET-UNT, en el área de la alta atmósfera terrestre con énfasis en modelado de contenido electrónico oblicuo (STEC) y Sensado Remoto por Ondas de Radio.
También desarrolla tareas de diseño de instrumental científico a medida.
Ha publicado trabajos de investigación en revistas internacionales de la especialidad y ha dictado conferencias nacionales e internacionales.
Ha sido invitado como Investigador visitante en importantes centros de investigación: International Centre for Theoretical Physics (Trieste-Italia), Instituto Nazionale di Geofisica e Vulcanologia (Roma, Italia), Complejo Astronómico el Leoncito (San Juan, Argentina), Arecibo National Observatory (Puerto Rico, EEUU), Dpto. de Ciencias Físicas de la Universidad Complutense de Madrid (España) y el Instituto de Geofísica y Astronomía de Cuba.
Recientemente se ha desempeñado como experto tecnológico, designado por Ministerio de Relaciones Exteriores y Culto de la Republica Argentina, para la República de Cuba en el marco del Proyecto FO-AR.

Martín Guido Ferreyra

Ingeniero Electrónico egresado de la Universidad Nacional de Tucumán. Desempeña sus tareas como Auxiliar docente graduado en el Laboratorio de Física Experimental de la Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología de la UNT. Tomó cursos de perfeccionamiento en el Abdus Salam International Centre for Theoretical Physics, en Trieste Italia.
Formó parte de diversos proyectos de investigación en el Dpto. de Luminotecnia Luz y Visión y actualmente es integrante del proyecto "Estudio y Modelado de Magnitudes Ionosféricas para Sistemas de Comunicaciones y Navegación Satelital" en el Laboratorio de Ionosfera de la FACET.
Autor de trabajos como: *"Tucumán´s Public Hospitals Wlan Design and implementation"* Presentado en: "School on wireless Networking for Scientific Applications in Developing Countries, Including Environmental Monitoring" - International Centre for theoretical Physics, Trieste, Italia, Febrero 2007 e *"Implementación de una metodología para caracterización de retrorreflectores"* VI Conferencia Panamericana de Iluminación -Luxamerica 2002 – Junio 2002.

Silvina Alejandra Grupalli

Ingeniera en Computación egresada de la Universidad Nacional de Tucumán. Desempeña sus tareas como profesional contratado en la Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología de la UNT. Responsable de las áreas: Calidad e Informática del Laboratorio de Instrumentación Industrial. Integrante de proyecto de investigación ante el CIUNT desde el año 2005. Realiza trabajos de investigación en el área de la metrología industrial, y de instrumentación de variables de proceso.
Autora de trabajos como: *"Sistema de monitoreo GPRS para ensayos de pruebas hidráulicas" presentado en el XXI Congreso de Argentino de Control Automática, AADECA 2008. "Estudio del rendimiento de las redes de telefonía celular en aplicaciones de telemetría como herramienta de monitoreo y control de procesos" presentado en las* III Jornadas de Jóvenes Investigadores UNT 2009 , *"Estudio termodinámico de celdas Peltier en la construcción de un calibrador de temperatura de baño líquido" presentado en las* III Jornadas de Jóvenes Investigadores UNT 2009, entre otros.

Revista de
Ciencias Exactas e Ingeniería
Universidad Nacional de Tucumán

A los docentes y/o investigadores que deseen publicar sus trabajos en la revista **cet** se los invita a consultar las **"Instrucciones para los autores"** en la versión electrónica:
www.herrera.unt.edu.ar/revistacet