

BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

VOLUMEN I

Núm. 1

MARZO DE 1982

EDITORIAL

BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA **AMBITO Y PERSPECTIVAS**

"Desocupado lector, sin juramento. . ."

Cervantes en su Quijote

Como sucede en muchas actividades humanas, en particular con la edición de publicaciones periódicas, el primer número es una meta, un fin en sí mismo y al mismo tiempo el inicio de un esfuerzo, de otra meta, cuyo fin está dado por la imaginación de cada uno de los participantes en su elaboración y de cada uno de los lectores. Podría parecer no sólo pretencioso, sino incluso temerario, el intentar, al principio de la octava década de nuestro siglo, sacar a la luz pública una nueva revista periódica de bioquímica. Las hay excelentes y abarcan todas las áreas de la bioquímica, desde la de los insectos, la bioquímica clínica, la farmacología y la ecológica e incluso sobre educación bioquímica, sin olvidar las altamente especializadas, por ejemplo sobre AMP cíclico, prostaglandinas o neuropéptidos. Si bien la mayoría de las publicaciones aparecen en idioma inglés, el estudio formal de cualquier ciencia, en la actualidad, requiere de la capacidad de traducir el lenguaje técnico del inglés al lenguaje materno del estudioso.

Visto así ¿cuál puede ser la razón de ser de esta publicación, bautizada como Boletín de Educación Bioquímica (BEB)? Nace a solicitud de varios grupos de profesores de bioquímica de la República Mexicana. El Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de

(Sigue en la Pág. 2)

MODULACION ADRENERGICA

DEL METABOLISMO HEPATICO

J. Adolfo García-Sáinz, Silvia Corvera, Rafael Villalobos v Judith Huerta

Departamento de Bionergética, Centro de Investiga-

ciones en Fisiología Celular y

Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Apdo. Postal 70-600 México D.F. 04510.

INTRODUCCION

Las aminas adrenérgicas naturales (adrenalina y noradrenalina) ejercen un efecto modulador en el metabolismo hepático. La presente revisión tiene por objeto señalar los avances mas significativos en nuestra comprensión de sus acciones y mecanismos de acción. En este trabajo se citan preferentemente revisiones y trabajos que ilustran los aspectos generales. Por su carácter de difusión se simplifican al máximo los conceptos. Vale la pena hacer notar también que el campo se encuentra en una etapa de desarrollo exponencial, por lo cual, probablemente se simplifique en exceso la información corriendo además el riesgo de que para cuando ésta salga a la luz, se encuentre atrasada. Estas aclaraciones se hacen sabiendo que esta publicación pretende colaborar en la actualización de los profesores de bioquímica del país y con el deseo de enfatizar el carácter dinámico de nuestro conocimiento.

ASPECTOS GENERALES

Las aminas adrenérgicas, como muchas otras hormonas y neurotransmisores, inician su acción mediante la interacción con una estructura protéica anclada en la cara externa de la membrana plasmática a la que llamamos receptor. La interacción de la hormona o neurotransmisor (primer mensajero) con el receptor hace que este último pase de un es-

COMITE EDITORIAL BEB 82 Vol. 1, Núm. 1 marzo, 1982 ALFONSO CARABEZ TREJO Centro de Investigaciones en Fisiología Celular Universidad Nacional Autónoma de México EDITORIAL GUILLERMO CARVAJAL Boletín de Educación Bioquímica: Escuela Nacional de Ciencias Biológicas Ambito y perspectivas, por E. Piña... Instituto Politécnico Nacional ALBERTO HAMABATA ARTICULOS Centro de Investigación y Estudios Avanzados Modulación adrenérgica del metabolismo Instituto Politécnico Nacional hepático, por J. A. García Sáinz, S. JOSE ANTONIO HOLGUIN HUESO Corvera, R. Villalobos y J. Huerta ... 1 Instituto Nacional de Cardiología, "Dr. Ignacio Chávez" Hacia una patología molecular, por A. México, D. F. Sols JESUS MANUEL LEON CAZARES NOTICIAS Centro de Investigaciones en Fisiología Celular Universidad Nacional Autónoma de México XIV Reunión anual de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. Peña 15 ENRIQUE PIÑA GARZA Facultad de Medicina El rincón del taller. Y. Saldaña Balmori. . . . 16 Universidad Nacional Autónoma de México Invitación. A, Hamabata 17 MANUEL L. ROBERT Las revistas de difusión científica. M. Facultad de Química Universidad Nacional Autónoma de México 18 Celebración del cuadragésimo aniversario SERGIO SANCHEZ ESQUIVEL Instituto de Investigaciones Biomédicas del Instituto de Investigaciones Biomédi-Universidad Nacional Autónoma de México cas. S. Sánchez Esquivel 20 SAUL VILLA TREVIÑO La amiba y la amibiasis. A. Arroyo B. 21 Centro de Investigación y Estudios Avanzados Instituto Politécnico Nacional. A los coordinadores de enseñanza, A. Hamabata (Viene de la Pág. 1). Transplantes cerebrales: nuevos enfoques a la UNAM organiza anualmente, desde hace 8 viejos problemas, R. Drucker R. Colín ... años, un Taller de Actualización Bioquímica, al cual asisten profesores de la materia residen-El síndrome de "baja grasa láctea" y la dieta tes en varios Estados de la República. En los R. Towns y J. A. Rivera Brechu 24 últimos 3 Talleres, distintos grupos de profesores han pedido algo semejante a este Boletín. Instrucciones para los colaboradores del En consecuencia, más que ser una publicación Boletín de Educación Bioquímica periódica aspira a ser un servicio y un vehículo de comunicación de los estudiantes de bioquí-mica en México, y eventualmente en los países 26 de habla Hispana. Los primeros en estudiar la bioquímica son los profesores, los buenos profesores que con sus conocimientos y ejemplo

BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA (BEB) es una publicación trimestral auspiciada por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Correspondencia: E. Piña; A. Postal 70159; 04510 México, D. F., MEXICO.

convencen al alumno. Los buenos alumnos se-

guirán a los buenos profesores. A ellos está de-

ocurra una comunicación productiva. De

Anhelamos que el servicio sea útil y que

dicado el esfuerzo.

hecho, la genuina satisfacción que buscamos quienes hemos trabajado en nuestro Boletín es el ofrecer una publicación útil. En la situación actual de México, de gran parte de Latinoamérica, y de la bioquímica, existen buenas razo-

nes por las cuales nuestro empeño debe ser de utilidad. Por un lado, en nuestra América Latina llena de contrastes, contamos con centros de excelencia académica, de sus profesores esperamos los mejores artículos para el Boletín;

y contamos con pequeñas Universidades cuyo nombre deriva mas del aliento popular que del nivel académico imperante y donde el claustro de profesores carece de publicaciones adecuadas para actualizar su materia, pero sobre todo

carece de espíritu de solidaridad y de grupo: sus problemas en la enseñanza y el aprendizaje de la bioquímica son muy similares a los del resto de profesores de bioquímica en casi toda

Latinoamérica. En México y con motivo del ya mencionado Taller se enviaron 600 cartas de invitación a profesores de bioquímica, cerca de las 3/4 partes de éstos en provincia. Los

obstáculos y dificultades en la enseñanza de su materia presentados por los pocos mas de 100 profesores asistentes tienen una extraordinaria semejanza. Los problemas no se resuel-

ven con asistir a un Taller, pero los mismos problemas adquieren otra perspectiva cuando el profesor se ubica como parte activa de una empresa nacional con el fin de enseñar su ma-

teria. La labor inicial de los estudiantes del área Biológica y Química de todo el País para adquirir una cultura bioquímica, depende en gran parte de la dedicación de los modestos

profesores de bioquímica. Ojalá este Boletín les ayude a hacerlo mejor y parcialmente supla una mínima biblioteca que pronto se haga realidad.

Por otra parte, el crecimiento desmedido de la bioquímica en los últimos años ha hecho mas complicado el mantenerse actualizado en los diferentes tópicos de esta rama del conocimiento. Así, un Boletín dedicado, no a artículos originales sobre reportes de investigación, sino a revisiones y noticias para actualizar la creciente información bioquímica, esperamos satisfaga otro ángulo utilitario. Además, han sido tan extensos y en tan variados frentes los avances de la bioquímica que su interés, aplicación y actualización no escapa a ninguna carrera profesional dentro de las ciencias biológicas. Esperamos el reclamo de quienes cultivan áreas de las ciencias biológicas que por deformación profesional olvidemos actualizar. Y quisiéramos llegar a todos los que nos usen: serán bienvenidas las solicitudes del Boletín

(Viene de la Pág. 1)

tado de reposo a un estado activado capaz de estimular al sistema transductor de la señal para la generación de un mensajero intracelular (o segundo mensajero) que actúe sobre los efectores metabólidos de la célula. Ahlquist en 1948 divide las acciones de las aminas adrenérgicas en dos tipos: la mediadas por receptores alfa(a) y las mediadas por receptores beta(β). Esta división fue un paso clave en el avance de nuestro conocimiento. Hoy sabemos que existen por lo menos cuatro tipos de receptores adrenérgicos y que se encuentran asociados a tres sistemas transductores diferentes. Existen dos tipos de receptores adrenérgicos β , los β_1 y los β_2 . Estos receptores son auténticos isorreceptores va que transducen su señal activando a la enzima adenilato ciclasa. Ambos receptores \(\beta \) pueden coexistir en un mismo tejido aunque en general existe franca preponderancia de un tipo u otro en los tejidos. Esto tiene implicaciones terapéuticas, pues es posible activar o bloquear los receptores β adrenérgicos en forma selectiva (ver 1).

por parte de estudiosos de la bioquímica que lo hallen útil; no es fácil conseguir las direcciones.

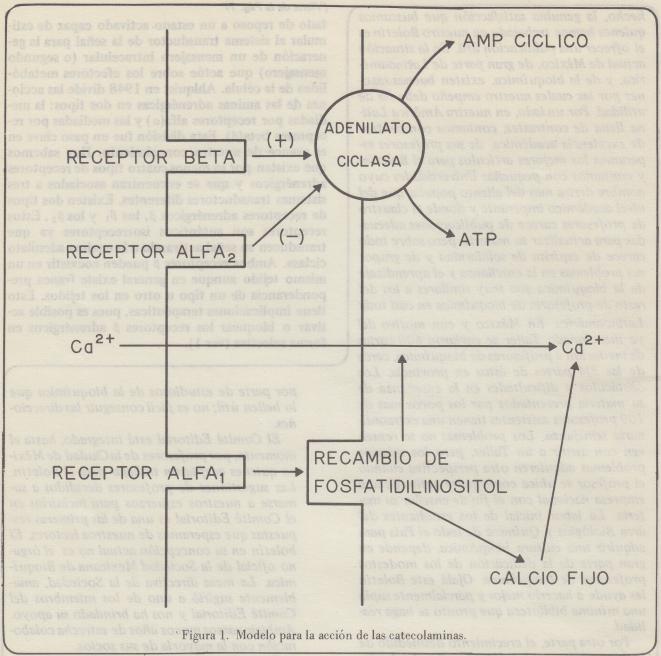
El Comité Editorial está integrado, hasta el momento, por profesores de la Ciudad de México quienes aceptaron trabajar para el Boletín. Las sugestiones de profesores decididos a sumarse a nuestros esfuerzos para incluirlos en el Comité Editorial es una de las primeras respuestas que esperamos de nuestros lectores. El boletín en su concepción actual no es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. La mesa directiva de la Sociedad, amablemente sugirió a uno de los miembros del Comité Editorial y nos ha brindado su apoyo. Ambicionamos mucos años de estrecha colaboración con la mayoría de sus socios.

Este año quisiéramos sacar 4 números, su publicación y distribución serán costeados por la Facultad de Medicina de la UNAM. Agradecemos a sus directivos; en particular al Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, Director, y al Dr. Carlos Olivares Urbina, Secretario de Relaciones, su empeño en propiciar la difusión de la información científica.

"Después de ésto, vivió Job todavía hasta la edad de ciento cuarenta años, y vió a sus hijos y a los hijos de sus hijos, cuatro generaciones".

El Libro de Job 42, 16.

Enrique Piña Garza



Para la activación de la adenilato ciclasa por estas hormonas se requieren tres entidades diferentes: el receptor β adrenérgico, la enzima adenilato ciclasa y una proteína que fija GTP llamada proteína "G". El mecanismo a través del cual se produce la activación de la ciclasa es aún desconocido. Sin embargo, se han propuesto modelos para explicar la activación. El modelo mas aceptado señala que el apagamiento de la ciclasa activada se produce por la hidrólisis del GTP (por actividad de GTPasa de la proteína "G") y la activación se realiza por la sustitución del GDP formado por GTP. El receptor activador acelera dicho intercambio (ver 2). Resulta claro por lo tanto que la estimulación β adrenérgica en un tejido conduce a una activación de la adenilato ciclasa y a un aumento en los niveles del segundo mensajero, el AMP cíclico.

Los subtipos del receptor α adrenérgico no son isorreceptores. Los receptores α_2 adrenérgicos activan en forma opuesta a los β , es decir, están acoplados en forma inhibitoria a la adenilato ciclasa. Tres entidades parecen también participar en la inbibición hormonal de la ciclasa: el receptor hormonal (α_2 adrenérgico), la enzima y otra proteína "G". Las proteínas "G" que participan en el acoplamiento para activación e inhibición de la ciclasa parecen ser entidades moleculares diferentes. En resumen, la activación α_2 adrenérgica de un tejido resulta en caída de los niveles de AMP cíclico por inhibición de la ciclasa (3-5).

Los receptores α_1 adrenérgicos no se encuentran acoplados a la ciclasa y su mecanismo transductor sigue siendo un misterio. Sin embargo sabemos lo siguiente: debido a la activación de este subtipo de

receptores a adrenérgicos se produce un aumento en el recambio del fosfatidilinositol (PI) celular. Este recambio se inicia con la hidrólisis del fosfolípido por una fosfolipasa C convirtiéndose en inositol-1-P y diacilglicérido. El diacilglicérido es fosforilado a ácido fosfatídico y regenera, tras de dos pasos enzimáticos, al fosfatidilinositol. Este recambio de PI parece jugar un papel clave en la "citostasis" del calcio y este catión juega un papel acoplador (o de segundo mensajero) en el proceso estimulación-efecto. La concentración de calcio libre en citoplasma es mantenida en niveles muy bajos (en el orden 10⁻⁷ M) y bajo la estimulación α₁ adrenérgica han podido ser detectados aumentos de 3 y 4 veces. Este aumento en la concentración de calcio libre en citoplasma parece depender de: a) entrada del medio extracelular y b) salida de los depósitos (retículo endoplásmico y mitocondria). Sin embargo los datos al respecto aún no son muy consistentes. Esta movilización de calcio modula el metabolismo fundamentalmente por dos mecanismos: a) acción directa sobre la actividad de enzimas reguladoras y b) acciones mediadas por la interacción con proteínas fijadoras de calcio como la calmodulina.

En la figura 1 se presentan en forma esquemática los conceptos expuestos con anterioridad. En la referencia 3 se cubren estos conceptos en relación a otros tejidos.

El hepatocito posee receptores β adrenérgicos del tipo β_2 (6) y receptores α_1 y α_2 . La cantidad de receptores β_2 adrenérgicos parece ser bastante modesta (de 30-60 fmol/mg proteína de membrana plasmática). Los receptores α_1 son mas abundantes (de 400-800 fmol/mg proteína de membrana plasmática) y los receptores α_2 adrenérgicos representan de 150-300 fmol/mg proteína de membrana plasmática. Los receptores adrenérgicos hepáticos no han sido purifidados, sin embargo se estima que el receptor β_2 pesa alrededor de 75,000 mientras que el α, pesa 96,000 (6). No hay datos aún sobre el receptor α_2 adrenérgico. Es importante hacer notar que los hepatocitos fueron el tercer sistema en orden cronológico, donde ha podido ser demostrado el acoplamiento de los diferentes receptores adrenérgicos con sus sistemas transductores (7-8). El primer y segundo sistemas fueron el adipocito de hamster y el de humano, respectivamente (4-5).

Las principales acciones metabólicas debidas a la activación adrenérgica del hepatocito son: a) estimulación de la glucogenólisis, b) inhibición de la glucogénesis, c) estimulación de la gluconeogénesis y d) estimulación de la ureogénesis (3, 6, 8, 10). Pasaremos ahora a discutir brevemente lo que sabemos del mecanismo de estas acciones.

a) Glucogenólisis

Desde los clásicos estudios de Sutherland y colaboradores en los años sesentas sabemos del papel

del AMP cíclico como segundo mensajero. En la figura 2 se presenta la cascada de activación de la glucogenólisis por el AMP cíclico. En los hepatocitos de algunas especies, la activación \u03b3 adrenérgica conduce a una acumulación de AMP cíclico capaz de activar el proceso. Sin embargo, en hepatocitos de rata (el sistema mas estudiado) se ha mostrado claramente que el fenómeno β adrenérgico (y por lo tanto dependiente de AMP cíclico) tiene una participación pequeña, mientras que los fenómenos a adrenérgicos, independientes de AMP cíclico, son los responsables de la estimulación de la glucogenólisis por epinefrina (3, 6, 8, 9). La disociación entre AMP cíclico y glucogenólisis se presenta claramente en la figura 3. Al estimular a los hepatocitos con epinefrina se produce una estimulación de la glucogenólisis, no se bloquea por propranolol (un antagonista β adrenérgico) pero es totalmente abolida por prazosina (un antagonista α1 adrenérgico selectivo). Por el contrario, la pequeña elevación de los niveles de AMP cíclico producidos por epinefrina es bloqueada por propranolol pero no lo es por prazosina.

Ahora bien ¿cómo se produce la estimulación de la glucogenólisis por epinefrina?. La activación de los receptores α_1 adrenérgicos estimula el recambio de PI (8), la entrada de calcio y la movilización del catión de los depósitos (mitocondria y retículo endoplásmico) (9). Esto conduce a un aumento en la concentración de calcio libre en citoplasma capaz de activar a la fosforilasa b cinasa que a su vez activa a la fosforilasa del glucógeno y por lo tanto estimula la ruptura del glucógeno hepático (ver fig. 2).

Vale la pena notar aquí que en hepatocitos de rata joven la respuesta β, aunque pequeña, es mayor que en las células de rata adulta y que hay especies en que la respuesta β es muy importante (como el conejo Oryctolagus cuniculus y el pez Carassius auratus). Esto indica que hay variaciones tanto filogénicas como ontogénicas en el tipo de receptor y por lo tanto el tipo de sistema transductor involucrado en la respuesta glucogenolítica de la adrenalina. Carecemos de datos en el humano.

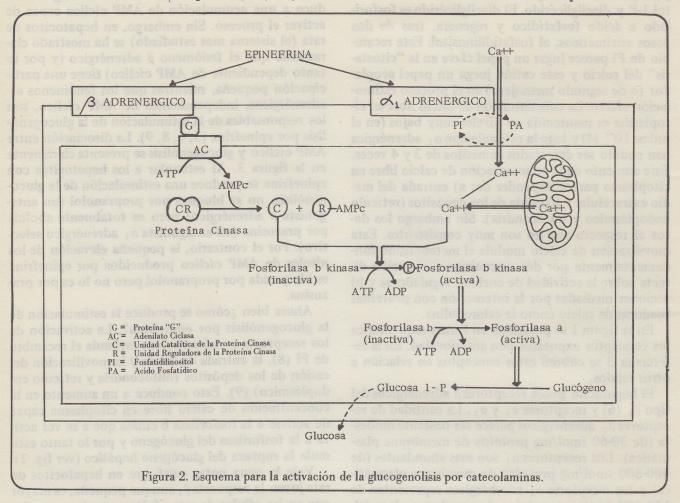
b) Glucogénesis

Simultánea a la activación de la glucogenólisis, la estimulación adrenérgica produce una inhibición de la glucogénesis. Esta inhibición se produce por fosforilación de la enzima reguladora de la vía, la glucógeno sintetasa. La fosforilación de la glucógeno sintetasa puede ser realizada por diversas cinasas tanto dependientes como independientes de AMP cíclico e incluso por la fosforilasa b cinasa. Por otro lado se ha propuesto que la activación de la fosforilasa por si misma es capaz de inhibir a la glucógeno sintetasa. En resumen, no se ha podido determinar con precisión cuál es la proteína cinasa responsable de su inactivación por fosforilación (9). Lo que sí

resulta claro es que la inhibición de este proceso por epinefrina también depende la activación de receptores del tipo α_1 adrenérgico con participación del ión calcio como factor de acoplamiento (6, 9).

son altamente dependientes de energía y los ionóforos es sabido que actúan como desacoplantes de la fosforilación oxidativa.

Estudios metabólicos indican que la estimula-



c) Gluconeogénesis y d) Ureogénesis

La estimulación adrenérgica del hepatocito produce un aumento en la gluconeogénesis y en la ureogénesis. Estas estimulaciones están también mediadas por activación de los receptores a adrenérgicos del hepatocito de rata (ver figura 4). El papel del calcio en dichas estimulaciones por epinefrina no está aún claro. Si bien los ionóforos para calcio (como el A23187) activan la glucogenólisis y abaten la glucogénesis simulando el efecto de la hormona, no producen ningún efecto sobre la gluconeogénesis o la ureogénesis excepto a concentraciones muy altas del ionóforo, en que inhiben ambos procesos. Una diferencia importante entre glucogenólisis y glucogénesis en relación a gluconeogénesis y ureogénesis es que los dos últimos son procesos bicompartamentalizados (mitocondria y citoplasma) mientras que los dos primeros son puramente citoplásmicos. Es posible que los cambios en la "citostasis" del calcio producidos por la epinefrina no sean reproducidos por los ionóforos. Por otro lado, ambos procesos (gluconeogénesis y ureogénesis)

ción adrenérgica de la gluconeogénesis se produce por un aumento en la carboxilación de piruvato y en la formación de fosfoenolpiruvato (piruvato carboxilasa y fosfoenolpiruvato carboxicinasa). Por otro lado, se ha involucrado una disminución en los flujos a través de la piruvato cinasa y de la fosfofructo cinasa.

En el caso de la estimulación de la ureogénesis por epinefrina, la información con que contamos es aún muy escasa. La participación de los receptores α_1 adrenérgicos fue reportada recientemente (10). La enzima carbamilfosfato sintetasa parece ser la enzima reguladora del ciclo y su actividad aparentemente es regulada por la concentración intramitocondrial de calcio. Sin embargo su activación por epinefrina aún no ha sido reportada.

En resumen: la estimulación por epinefrina de los hepatocitos acelera la glucogenólisis, la gluconeogénesis y la ureogénesis inhibiéndose la glucogénesis. El efecto adrenérgico parece ser mediado fundamentalmente por los receptores α_1 adrenérgicos, involucrando alteración en la citostasis del calcio y

recambio de fosfatidilinositol independientes del AMP cíclico.

REFERENCIAS

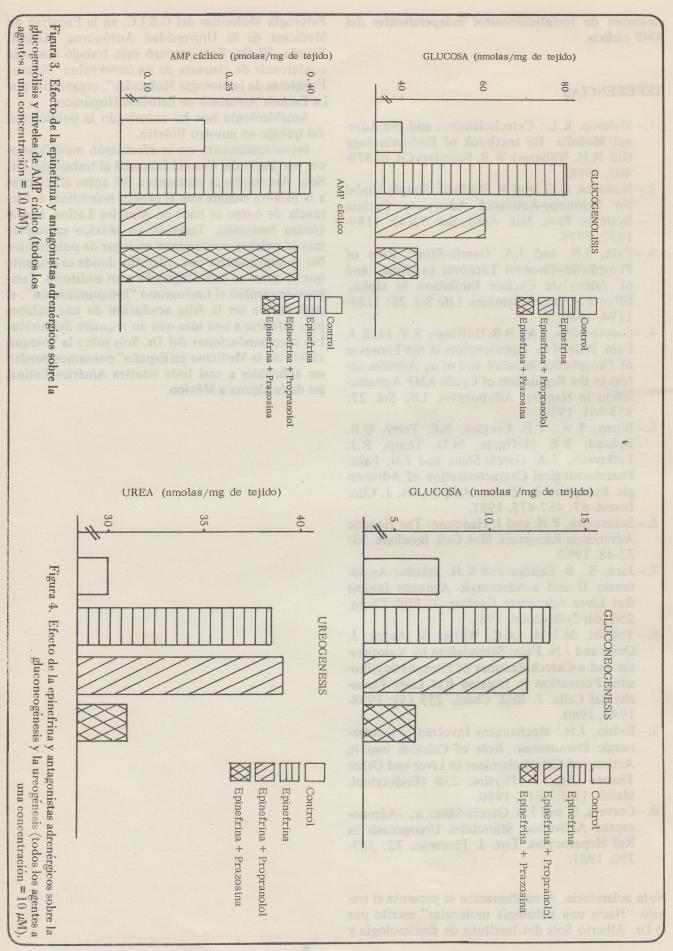
- 1.—Melmon, K.L.: Catecholamines and the Adrenal Medulla. En textbook of Endocrinology (Ed. R.H. Williams). W.B. Saunders Co. p. 379-403, 1968.
- 2.—Hammes, G.G. and M. Rodbell: Simple Model for Hormone-Activated Adenylate Cyclase Systems. Proc. Nat. Acad. Sci. 73(4): 1189-1192, 1976.
- 3.—Fain, J.N. and J.A. García-Sáinz: Role of Phosphatidylinositol Turnover in alpha₁ and of Adenylate Cyclase Inhibition in alpha₂ Effects of Catecholamines. Life Sci. 26: 1183-1194, 1980.
- 4.— García-Sáinz, J.A., B.B. Hoffman, S.Y. Li, R.J. Fain: Role of α₁ drenoceptors in the Turnover of Phosphatidylinositol and of α₂ Adrenoceptors in the Regulation of Cyclic AMP Accumulation in Hamster Adypocytes. Life Sci. 27: 953-961, 1980.
- 5.—Burns, T.W., P.E. Langley, B.E. Terry, D.B. Bylund, B.B. Hoffman. M.D. Tharp, R.J. Lefkowitz, J.A. García-Sáinz and J.N. Fain: Pharmacological Characterization of Adrenergic Receptors in Human Adipocytes. J. Clin. Invest. 67: 467-475, 1981.
- 6.—Schemelck, P.H. and J. Hanoune: The Hepatic Adrenergic Receptors. Mol. Cell. Biochem. 33: 35-48, 1980.
- 7.—Jard, S., B. Cantau and K.H. Jakobs: Angiotensin II and α-Adrenergic Agonists Inhibit Rat Liver Adenylate Cyclase. J. Biol. Chem. 256 (6): 2603-2606, 1981.
- Tolbert, M.E.M., A.C. White, K. Aspry, J. Cutts and J.N. Fain: Stimulation by Vasopressin and α-Catecholamines of Phosphatidylinositol Formation in Isolated Rat Liver Parenchymal Cells. J. Biol. Chem. 255 (5): 1938-1944, 1980.
- Exton, J.H.: Mechanisms Involved in α-Adrenergic Phenomena: Role of Calcium lons in Actions of Catecholamines in Liver and Other Tissues. Am. J. Physiol. 238 (Endocrinol. Metab. 1): E3-E12, 1980.
- Corvera, S. and J.A. García-Sáinz: α₁ -Adrenoceptor Activation Stimulates Ureogenesis in Rat Hepatocytes. Eur. J. Pharmac. 72: 387-390, 1981.

Nota aclaratoria. A continuación se presenta el trabajo "Hacia una patología molecular" escrito por el Dr. Alberto Sols del Instituto de Enzimología y

Patología Molecular del C.S.I.C. en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma, Madrid, España. El Dr. Sols preparó este trabajo como la conferencia de clausura de un curso sobre "Nuevas Fronteras de la Biología Molecular", organizado por La Escuela Asturiana de Estudios Hispánicos.

Amablemente nos ha autorizado la publicación del trabajo en nuestro Boletín.

Intencionalmente no se efectuaron modificaciones por parte del Comité Editorial al trabajo del Dr. Sols. Así resalta la costumbre del autor al referirse a la palabra enzima con el género masculino, a diferencia de como se hace en América Latina, con el género femenino. También en México se emplea mas la palabra contaminan en lugar de polucionan. No se suprimieron dos párrafos donde es evidente que el autor se está dirigiendo a un auditorio. Tampoco se cambió el neologismo "bioquimización"; el cual parece ser la feliz acuñación de una palabra para referirse a una idea que no requiere definición. Las recomendaciones del Dr. Sols sobre la "bioquización de la Medicina en España" pensamos pueden ser aplicables a casi toda nuestra América Latina, sin duda alguna a México.



HACIA UNA PATOLOGIA MOLECULAR

Alberto Sols

La Granada, 28-8-81

Instituto de Enzimología y Patología Molecular del C.S.I.C., Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

INTRODUCCION.

Con la Biología Molecular, la Biología general ha tocado fondo en las últimas tres décadas. La mayor área de la Biología abierta ahora a desarrollo y profundización está en la frontera médica. De la Patología Molecular por hacer cabe esperar en la Medicina un avance en las próximas décadas tan espectacular como lo ha sido el de la Biología general en las recién pasadas. Hace una veintena de años publiqué un artículo titulado "Bioquímica de hoy, Medicina de mañana". Ahora quiero desarrollar la tesis de que aquél concepto se puede parafrasear actualizándolo a "Biología Molecular de hoy, Patología Molecular de mañana".

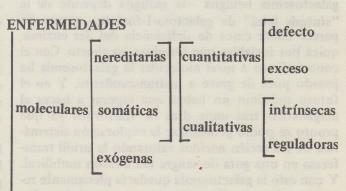
Por otra parte ocurre que la sociedad actual está un poco cansada del crecimiento exponencial de la ciencia por la ciencia. Pues bien, la principal excepción a ese cansancio respecto a la ciencia en general son las ciencias biomédicas, de las que depende en buena parte el bienestar del hombre. Y justo ahora, en los comienzos de la década de los ochenta, estamos a las puertas de la molecularización de la Medicina. O, en otras palabras, de la extensión de la Biología Molecular a incluir de lleno la Patología Molecular.

LAS ENFERMEDADES A NIVEL MOLECULAR

En la era de la Biología Molecular hay que plantear hasta qué punto las enfermedades tienen una base molecular. Premisas importantes son: a) que el hombre tiene —en cada célula nucleada— unos 10⁵ genes (ciertamente mas de 10⁴ y probablemente menos de 10⁶), entre los que están los que codifi-

can unos 10⁴ enzimas, los agentes de la vida; b), que todos los genes, estructurales y reguladores, pueden sufrir mutaciones, tanto en las células germinales dando lugar a mutantes congénitos heterocigotos u homocigotos, como en células somáticas; y c), que a este nivel básico de la Patología Molecular, invisible, siguen cambios moleculares en proteínas concretas que afectan funciones del organismo. Las mutaciones pueden afectar a funciones esenciales dando lugar a organismos inviables, a causa a su vez de "abortos invisibles"; funciones importantes, dando lugar a enfermedades conocidas o todavía sin identificar; o funciones marginales, dando lugar a las subnormalidades de los "tocados" por "goteras".

Pues bien, desde el punto de vista molecular las enfermedades, entendiendo como tales las situaciones patológicas con manifestaciones clínicas, pueden clasificarse como se indica en el siguiente esquema:



indefinidas no moleculares

Tras la intuición profética de Garrod a comienzos de siglo y el azar curioso de Takahara cuarenta años después, los abordajes químico de Pauling y metabólico de los Cori dieron lugar al descubrimiento de las primeras enfermedades moleculares alrededor de 1950. Pues bien, las enfermedades ya conocidas como moleculares son legión y abarcan grandes áreas de la patología actual, desde los errores metabólicos innatos a las diabetes, pasando por el cáncer. En cambio pocas enfermedades pueden garantizarse como no moleculares, fundamentalmente los traumatismos. El cajón intermedio de las indefinidas decrece contínuamente con el progreso del conocimiento con el que la mayoría de ese conjunto pasará probablemente a engrosar el gran mundo de las enfermedades genuinamente moleculares.

Errores metabólidos innatos.

El gran desarrollo de este campo a los treinta años de la pionera labor de Pauling y los Cori se plasma gráficamente en el monumental libro "The Metabolic Basis of Inherited Disease" editado por J.B. Stanbury, J.B. Wyngaarden y D.S. Fredrickson, cuya 4ª edición en 1978 tiene mil ochocientas densas páginas. De los cientos de enfermedades hereditarias ya identificadas a nivel molecular vamos a comentar unos casos representativos para ilustrar el presente y el futuro de este campo.

La galactosemia es una enfermedad grave por intolerancia a la galactosa. La enzimología del metabolismo de la galactosa -con el histórico descubrimiento del UDPG- fué descubierta por Leloir en la levadura al final de la década de los cuarenta. Con esta información Kalckar pudo pronto ver que los mamíferos metabolizan la galactosa igual que la levadura, y que la falta del 20. de los 3 enzimas implicados era la causa de la glactosemia. Y con este conocimiento fué fácil encontrar una terapéutica eficaz: nutrir a los lactantes deficientes con una leche artificial que no contenga galactosa. Hoy sabemos además que también hay casos de deficiencia del 1er. enzima de la vía de Leloir, que da lugar a una galactosemia benigna -la maligna depende de la "síntesis letal" de galactosa-1-fosfato- y que no parece haber casos de deficiencia del 3er enzima, quizá por inviables que terminan en aborto. Con el conocimiento a nivel molecular la galactosemia ha pasado pues de grave a instranscendente. Y en el futuro próximo no habrá que esperar a hacer el diagnóstico tras unos días de trastornos ya que pronto se podrá generalizar la exploración sistemática de los recién nacidos valorando la uridil transferasa en una gota de sangre del cordón umbilical. Y con esto la galactosemia quedaría plenamente resuelta, salvo que llegase a encontrarse algún valor nutricional específico para la galactosa hasta ahora no sospechado.

La fenilcetonuria causa imbecilidad irreversible. Se sabe ya que depende de deficiencia del enzima que cataboliza la fenilalanina, la fenilalanina hidroxilasa. Es fácil detectar la deficiencia por exploración sistemática de los recién nacidos, lo que se hace ya en muchos sitios incluido Madrid, donde ha sido

introducido por Federico Mayor y Magdalena Ugarte. Y hay una terapéutica dietética eficaz, aunque bastante mas compleja que la de la galactosemia, ya que como la fenilalanina es un aminoácido esencial no se puede eliminar de la dieta sino sólo reducirlo en la mismá, controlando la dosis para evitar tantos defectos como excesos. Los deficientes así alimentados tienen un desarrollo intelectual aparentemente normal, aunque no sabemos si podrían haber tenido uno mejor con una terapéutica mejor. Esto queda para el futuro. Como también la posibilidad

de que los deficientes nazcan con algún daño irreversible que pudiera evitarse por tratamiento dietético de la madre durante el embarazo, como ha propuesto recientemente Bessman².

Como caso ilustrativo de algo ya identicado pero nada resuelto quiero mencionar el dramático problema de la enfermedad de Lesch-Nyhan. Se sabe que depende de deficiencia del enzima de recuperación de purinas. Pero no se sabe por qué esta deficiencia da lugar a una enfermedad tan grave con automutilaciones trágicas. Al menos se puede detectar la deficiencia por amniocentesis a los tres meses de embarazo en los casos de alto riesgo. Con la eventual indicación médica de aborto, con el que los padres tendrían la oportunidad de probar otra vez con 75% de probabilidades de que el nuevo embarazo no sea patológico sin el gravísimo drama familiar que supone un niño con el síndrome de Lesch-Nyhan. Pienso que en el futuro se podría llegar a la identificación sistemática de los heterocigotos con sistemática alerta prenoviazgo.

También quiero comentar brevemente una anomalía congénita muy curiosa: la deficiencia en la proteína contractil dineína, que es como una miosina especial de los flagelos y de los cilios, que da cuenta de anomalías a primera vista tan dispares como esterilidad masculina y trastornos respiratorios constitutivos. Pero el misterio permanece si se tiene en cuenta que esta deficiencia se traduce también en inversión visceral, con el corazón a la derecha. Un desafío para los biólogos moleculares que estudian el gran problema de la diferenciación y morfogénesis en animales superiores.

Una espléndida convergencia entre biólogos moleculares y clínicos se está dando ya en el campo de la talasemia, una anomalía hereditaria de la hemoglobina bastante frecuente en el área mediterránea.

Deficiencias vitamínicas endógenas.

Entre los organismos heterotrofos los animales han llegado a ser dependientes de la ingesta de una serie de biomoléculas cuya abundancia en las fuentes alimenticias normales en proporción a sus requerimientos hacía dispensable su biosíntesis. Ha llegado así a haber una nutrición molecular, con dos colectivos: el grupo de las vitaminas, en número de

aproximadamente una docena y que en su mayoría son precursores de coenzimas, y un grupo de unos nueve aminoácidos llamados esenciales por el requerimiento nutricional, aunque la biosíntesis de proteínas requiere un total de viente aminoácidos. El metabolismo de las vitaminas y coenzimas se conoce bastante bien. No así los requerimientos de aminoácidos esenciales en el hombre y sus bases moleculares, pese a que cientos de millones de hombres en la actualidad padecen deficiencias nutritivas de ciertos aminoácidos.

Las enfermedades por deficiencias vitamínicas en la dieta se conocen bastante bien v se tratan perfectamente. Recientemente se han identificado además deficiencias vitamínicas específicas de origen endógeno. Puede predecirse que para cada vitamina precursora de un coenzima puede haber defectos metabólicos de biosíntesis de éste, algunos de los cuales serán por mala afinidad por la vitamina y por consiguiente susceptible de tratamiento eficaz por administración masiva y continuada de suplementos de la vitamina correspondiente. Esto ha sido encontrado concretamente con casos de aciduría metilmalónica y de dependencia de biotina. Ambas son detectables durante el embarazo, la primera por simple examen de la orina de la madre, y la segunda por amniocentesis. Y en ambas deficiencias la terapéutica megavitamínica específica permite un desarrollo normal. Y cabe prever que el número de deficiencias vitamínicas endógenas diagnosticables y tratables aumente mucho en el futuro próximo. Tal vez en ello esté la base de muchos casos actuales de retraso mental de etiopatogenia desconocida, si se confirma la frecuencia mejora por tratamiento multivitamínico, recientemente comunicada por unos investigadores norteamericanos.

En definitiva un eficaz desarrollo de la patología de la nutrición molecular en las próximas décadas debería conducir a lo que Pauling bautizó como "terapéutica ortomolecular", la administración de la molécula necesaria en dosis y por vía adecuada. Gracias a la Biología Molecular podemos ahora llegar mucho mas lejos de lo que el gran bioquímico inglés Hopkins preconizaba hace sesenta años: "If we prove justified in ascribing to nutritional errors more —even a little more— of failure of health and development in children the circumstance will surely by a happy one. A little more of evil becomes referable to nurture instead of nature; to environment instead of to inheritance; and therefore, to the remediable instead of the irremediable".

Disregulación molecular.

Ahora que sabemos que muchos enzimas tienen mecanismos de regulación de los que dependen las integraciones metabólicas cabe prever que en el futuro próximo pueda encontrarse todo un mundo de enfermedades por disalosterismos y otras anoma-

lías en la regulación molecular. Como dice un refrán americano "if anything can go wrong, it will". Ya se ha comunicado algún caso suelto que parece corresponder a este capítulo. Pronto podrán ser legión. Los enzimas multimodulados tienen tantos puntos débiles, al margen de su actividad catalítica básica, que las posibilidades de fallo en la regulación son mayores que en la actividad intrínseca, lo único que actualmente se valora en los ensayos de laboratorio clínico. Un caso ilustrativo es el de un enfermo con síndrome de Lesch-Nyhan que resultó tener del enzima clave actividad normal pero con afinidad disminuída para el substrato limitante en las células. Y un caso con implicación terapéutica es la hiperamonemia por deficiencia del eznima que sintetiza al activador alostérico del enzima que sintetiza el carbamilfosfato, que puede tratarse por administración de un análogo del activador suficientemente permeable y estable, que había sido anteriormente encontrado por Santiago Grisolía.

Cáncer.

El cáncer es la mas importante de las enfermedades indudablemente moleculares. Pero no se habla de él en el monumental libro de Stanbury, porque no es hereditario. El cáncer es prototipo de enfermedad molecular somática, que parece implicar una acumulación sucesiva de mutaciones. Aunque no se puede descartar que algunos cánceres tengan, al menos en parte, un origen exógeno, viral.

Pues bien, el cáncer es un gran problema biológico, además de un gran problema médico y un gran problema humano. A nivel molecular no hay solución de continuidad entre la biología y la patología del cáncer. Pero sabemos muy poco en el fondo. Necesitamos el salto genial de un Pasteur o mas probablemente el esfuerzo acumulado de unos cuantos con talla de Premio Nobel para desentrañar la naturaleza íntima del cáncer. Esto no es ciencia aplicada. Es ciencia básica orientada a un problema de gran interés médico. Parece seguro que esta comprensión es posible para la ciencia actual, es decir, para la Biología Molecular en las próximas décadas: para algunos de los jóvenes biólogos moleculares actuales. Son legión los que hoy día viven del cáncer. Pero falta una minoría muy selecta que profundice seriamente en la problemática básica del cáncer. En las áreas de control de la división celular, diferenciación, inmunidad y alguns otras. Por ejemplo todavía no se sabe porqué mata el cáncer, el por qué de la caquexia cancerosa.

En el último par de años ha habido descubrimientos muy prometedores de ser decisivos en el conocimiento de las bases moleculares del comienzo de al menos ciertos tipos de cánceres. Parece haber un gen que codifica una proteína kianasa específica para fosforilar residuos de tirosina de varias proteínas celulares implicadas en división celular, adhesión entre células y quizá otras propiedades. Este gen se ha llamado src por haberse identificado inicialmente en virus productor del sarcoma de Rous; pero parece ser un gen ubicuo incorporado y activado por el virus. El desarrollo de esta excitante línea podría dar resultados transcendentales en la década de los ochenta y aunque alguna de las esperanzas precipitadamente concebidas puedan no encontrar confirmación, es mucho el probable porvenir global de esta entrada a fondo en la biología molecular del cáncer.

A mis estudiantes de primero de Medicina yo les cuento la historia del elefante visto por los tres ciegos, que en el caso del conocimiento básico del hombre son los anatómicos, los fisiólogos y los bioquímicos. Pues bien se ha dicho que el cáncer es como un espejo, en el que cada científico mira y se ve a así mismo. Y son varias las especializaciones dentro de la Biología Molecular desde las que se puede contribuir decisivamente a desvelar los misterios del cáncer.

Si de la teoría pasamos a la práctica también está la bioquímica lejos de contribuir al diagnóstico y tratamiento de los cánceres. Lo radical de la lejanía se patentiza por el hecho de la habitual práctica médica en materia de biopsias de tumores: se empieza por fijarlas en formol, con lo que se imposibilita de raíz un buen examen bioquímico. Cuando el caso de las leucemias sensibles a tratamientos con asparraginasa sugiere requerimientos nutricionales específicos de algunos cánceres que podrían servir de base para ataques terapéuticos individualizados. No sería difícil desarrollar una exploración sistemática de 10 a 20 enzimas clave en los metabolismos de aminoácidos y nucleótidos, a explorar en las biopsias de tumores humanos. Bastaría para ello media docena de laboratorios especializados en España con un analizador automático cada uno. Pero habría que empezar por repartir la biopsia quirúrgica entre el laboratorio de anatomía patológica y el de bioquímica, reparto que debería hacer un anatomopatólogo teniendo en cuenta los requerimientos de los bioquímicos.

Y aún mas podría conseguirse de las biopsias tumorales dados los recientes logros en materia de cultivos de tejidos en medios definidos. Creo que se podría y debería conseguir pronto el llegar al cultivo sistemático de una muestra de la mayoría de los tumores biopsiados. Lo que abriría enormes posibilidades para el ensayo experimental de abordajes terapéuticos en función de los resultados de pruebas nutricionales y pruebas con agentes quimioterapéuticos equivalentes a los antibiogramas en uso para seleccionar antibióticos en casos concretos.

Mientras no se llega, si es que se puede llegar, a soluciones radicales del problema del cáncer—como la antibiosis de las sepsis microbianas— la potencialidad práctica de la enzimología y biología celular de las biopsias de tumores es tan grande que debería considerarse urgente su desarrollo sistemático.

Otras grandes enfermedades moleculares no hereditarias.

Hemos considerado prototipos de enfermedades moleculares hereditarias y somáticas. Quiero ahora decir algo sobre las exógenas, mixtas o de etiología no bien definida. Que son la mayor parte de la patología actual. La mayor parte de las grandes enfermedades mas frecuentes son probable o seguramente moleculares aunque no estén todavía caracterizadas.

En primer lugar en el mundo de las enfermedades víricas, prototipo de enfermedades moleculares exógenas, aunque ha habido enormes avances teóricos y prácticos quedan grandes problemas por resolver. Desde el abundantísimo aunque benigno resfriado común a las relativamente infrecuentes pero muy graves hepatitis. Aquí tal vez podría ser una revolución el interferón, cuya producción masiva por ingeniería genética está ahora sobre el tapete.

Otro gran capítulo de las exógenas son las intoxicaciones, de muy diversos orígenes, desde las microbianas como el cólera —que gracias a la biología molecular ha resultado en un perfecto conocimiento de su patogénesis con radicales consecuencias terapéuticas —hasta las de compuestos químicos sintéticos que cada vez polucionan mas nuestro entorno.

La diabetes afecta a uno de cada veinte o treinta. La biología molecular ha mostrado ya que "la" diabetes son un abanico de variantes básicas, en cuvo conocimiento se ha avanzado bastante, se sigue avanzando, y queda muchísimo por desentrañar. Especialmente entre los receptores para la insulina en las membranas plasmáticas y los enzimas metabólidos afectados, una resistente "caja negra" donde justo ahora parece que se está entreviendo un segundo mensajero específico. La tan popular ingeniería genética de la insulina hará pronto asequible insulina humana para un mejor tratamiento de los diabéticos insulina-dependientes. Pero la mayoría de los diabéticos están todavía a la espera de la resolución de la caja negra³. Objetivo que es razonable esperar pueda resolverse definitivamente en las próximas déca-

Las enfermedades autoimmunes son claramente enfermedades moleculares, aunque no esté claro si son somáticas, exógenas o mixtas.

Del capítulo de las enfermedades indefinidas desde el punto de vista molecular quiero mencionar el mundo de las neurosis, que afecta al bienestar de gran parte de la humanidad. Y que ciertamente rozan problemas biológicos de primera magnitud. Pues bien, hasta aquí es posible que pueda llegarse a algo así como una "Psiquiatría molecular". Aunque probablemente no en las próximas décadas. O quizá sí. Puede depender de la calidad y cantidad de los biólogos moleculares que se planteen en serio la fisiología de nuestros cerebros a nivel molecular. Lo que puede ser un elemento importante en la eventual solución de la mas difícil de las incógnitas básicas de la biología actual: la clave de las actividades mentales.

La Medicina actual, e incluso la previsible en los próximos años, se ocupa de curar y prevenir las enfermedades. Pero entre enfermedad objeto activo de la Medicina y bienestar hay zonas importantes que actualmente son tierra de nadie porque nadie se ocupa de ellas, o porque no se sabe realmente que hacer con ellas. Los gordos o no reciben asistencia o les vale de muy poco. Y lo mismo los delgados. Y los calurosos se aguantan su calor cuando no tienen opción al acondicionamiento del aire. Y los frioleros se aguantan su frío cuando no tienen acceso a calefacción o facilidad de abrigo (o protección práctica contra el acondicionamiento del aire). Cuando quizá si se identifica en el hombre la recientemente descubierta "termogenina" quizá dé cuenta de las bases moleculares de los frioleros (¿y de los calurosos?) y ofrezca base para tratamientos correctores. Y por supuesto los pesimistas siguen siendo pesimistas. Etc. etc. etc. El número de incomodidades ante las cuales la medicina actual se encoge de hombros o no sabe qué hacer, e legión. No le damos mucha importancia porque lo consideramos cosas de la vida. Cuando la mayoría de ellas son cosas de la ignorancia. Y con el tiempo podrán ser conocidas y muchas de ellas compensadas.

PERSPECTIVAS EN DIAGNOSTICO Y TERA-PEUTICA.

Diagnóstico y terapéutica son problemas mas prácticos que la patología. Pero una práctica que puede ahorrar tantos sufrimientos merece mucha atención. Y la Biología Molecular del hombre abrirá nuevos caminos diagnósticos y nuevas y mejores soluciones terapéuticas. Casi toda la bioquímica clínica actual está centrada en líquidos del organismo, principalmente el plasma o suero. De la sangre que extrae para análisis, el bioquímico clínico actual tira las células. Cuando la colaboración entre biólogos molecualres y bioquímicos clínicos podría convertir las células de esa muestra de sangre en un filón diagnóstico, como una ventana que permitiría echar un vistazo a otras células menos asequibles. Por ejemplo los genes de los dos principales isozimas de la fosfofructokinasa se expresan en los reticulocitos, por lo que los eritrocitos tienen los dos isozimas y pueden servir de biopsia vicariante para diagnosticar uno de los tipos de la enfermedad de Mac-ARdle y probablemente un síndrome todavía no descrito, el dependiente de deficiencia en el isozima hepático. Y mucho mas podría salir de los leucocitos y plaquetas, cuando se conozca bien la distribución de isozimas y otras isoproteínas en los distintos tipos de leucocitos. y se mejore por otra parte la sensibilidad de los ensayos. Aparte del recurso final en potencia que supone el hecho de la totipotencia genética de las células animales: algunas deficiencias no reconocibles a nivel de proteínas podrán ser con el tiempo identificadas en Leucocitos a nivel de los genes correspondientes.

A un nivel mas práctico yo contemplo para un futuro visible por muchos de los que están aquí el que se llegue a desarrollar un amplio examen sistemático periódico a nivel molecular en sectores cada vez más amplios de población, Pienso en una batería de quizá unos cuarenta ensavos, incluídos un par de docenas de enzimas celulares bien seleccionados, hechos por un analizador automático de otros tantos canales en sangre de individuos sin esperar a que enfermen. Digamos en el niño, el joven y eventualmente una repetición cada década. Con resultados digeridos por una computadora capaz de diagnósticos de alerta, y almacenados en un banco de datos accesible a los ordenadores de todos los buenos hospitales del país. Con ésto, aparte del diagnóstico precoz de muchos procesos en estados clínicamente indetectados se podrían valorar los resultados analíticos en la enfermedad no con referencia a los rangos normales sino con referencia a los valores del mismo individuo antes de enfermar.

En materia de diagnóstico molecular y biopsias vicariantes quiero mencionar el previsible gran desarrollo de algo ya establecido: el diagnóstico de enfermedades moleculares congénitas por amniocentesis y examen de células del líquido amniótico, a lo que aludimos en el caso del Lesch-Nyhan y la dependencia de biotina. Una ampliación retardada de esta biopsia vicariante sería la utilización sistemática de la placenta para una caracterización bioquímica de los recién nacidos, completamente incruenta y con material muy abundante.

Uno de los muchos problemas inasequibles a la Bioquímica clínica actuales la caracterización inequívoca de heterocigotos. Cabe pensar en soluciones potenciales por clonación de células germinales y otros abordajes enteramente nuevos. Pero estos no son problemas adecuados para bioquímicos clínicos sino para biólogos moleculares, al menos en la etapa fundamental básica. Solo después que se abriese un camino potencial podrían los bioquímicos clínicos intentar explotar ese camino hasta hacerlo asequible. Pero, insisto, la posible apertura solo puede esperarse de los biólogos moleculares.

En cuanto a las perspectivas terapéuticas a nivel molecular quiero comentar brevemente las sustitivas y las compensadoras. Con las primeras caben tres niveles en teoría: nivel micromolecular, nivel proteínas y nivel genes. De los tres sólo las micromoléculas y algunas proteínas extracelulares son actualmente utilizables. Queda por delante, por resolver a nivel básico y aplicado, la posibilidad de

terapéutica sustitutiva con enzimas y otras proteínas intracelulares⁴. Y, por supuesto, queda por resolver a nivel básico la posibilidad futura de genterapia sustitutiva. Un modelo ideal para empezar podría ser la fenilcetonuria, por depender de un enzima que él solo constituye una vía metabólica que hace falta en el organismo pero no en ninguna célula en particular. Cualquier éxito parcial de incorporación del gen correspondiente en un deficiente mejoraría el pronóstico y tratamiento del sujeto afectado.

En cuanto a las terapéuticas compensadoras mucho cabe esperar de los avances de la enzimología aplicada. También aquí considero un modelo interesante la fenilcetonuria. Mucho mas fácil que una terapéutica sustitutiva sería la terapéutica compensadora de administración parenteral de un enzima de microganismos capaz de destruir el exceso de fenillalanina a productos no tóxicos; un enzima con Km convenientemente alta -y mucho mejor si tuviera cinética sigmoide- haría fácil la defensa contra hiperfenilalaninemias perturbadoras sin riesgo importante de hipofenilalaninemias críticas. También quiero aludir a las posibilidades apenas apuntadas de lo que se ha propuesto llamar terapéuticos quimiometalácticas: la modificación química de productos de la expresión de genes mutados que puedan compensar la anomalía funcional, lo que parece en vías de solución para la anemia falciforme, precisamente la primera enfermedad molecular que se identificó hace poco mas de treinta años.

Antes de terminar quiero hablar de las terapéuticas por moléculas dirigidas. Los rápidamente crecientes campos de la membranología de reconocimiento e internalización permiten prever la administración de moléculas dirigidas a un tejido particular. Bien en forma de liposomas sofisticados -que se han comparado a una carta con la dirección adecuada-, o bien en la forma todavía mas provocativa de híbridos moleculares procedentes de toxinas como la ricina o la abrina con un haptómero modificado para hacerlo afín a un componente específico de las membranas de las células deseadas como diana, en las que podría introducir específicamente un efectómero letal. En conjunción con la caracterización de tumores individuales a nivel molecular a que antes aludí, esto podría ser un arma decisiva para el tratamiento de algunos cánceres.

MENSAJE: LOS PATOLOGOS MOLECULARES DEL FUTURO PROXIMO.

En resumen creo que la Patología Molecular puede y debe ser una de las áreas mas fecundas de la Biología Molecular del futuro próximo, al alcance de los jóvenes de ahora. Y la Patología Molecular no la harán sólo, ni siquiera principalmente, médicos. En gran parte dependerá de los biológos moleculares que aborden problemas en la frontera médica, como especialización completa o parcial, permanente o temporal. Como dice Lewis Thomas (The Biological Revolution, 1979): "This generation has the good luck to be involved in something close to the very beginning, in a field of science that is busy now with its own creation. If we can keep at it, taking advantage of new information as quickly as it comes into view, learning more whenever the opportunity arises, admitting ignorance more candidly than is the old habit of medicine, so that the public has a better feel for what we are up to and what the real stakes are, biomedical science will earn its keep among useful human endeavor".

En España concretamente hay una espléndida floración de jóvenes bioquímicos en condiciones de hacer buena Biología Molecular. Este curso ha sido una brillante muestra de nuestras posibilidades. Y en cambio nuestra Medicina padece todavía de notorio raquitismo en base bioquímica. Nuestra sociedad debería facilitar la bioquímización de nuestra Medicina que corresponde al mundo actual de cara al futuro próximo. Y nuestros bioquímicos en general, sobre todo los jóvenes y los que forman a los jóvenes investigadores deberían tenerlo muy en cuenta.

Un plan de bioquimización de la Medicina en España, tan deseable y realizable, debería incluir:

1) Crear auténticos Departamentos de Bioquímica en la mayoría de nuestras Facultades de Medicina a lo largo de la próxima década. Para ser auténtico un Departamento de Bioquímica debe tener 6 a 12 profesores estables entre catedráticos, agregados y adjuntos, 3 a 6 auxiliares entre laborantes y secretarias, de unos 500 a 1000 metros cuadrados de laboratorios y servicios, y equipo científico básico por valor de unos 15 a 30 millones de pesetas.

2) Dotación amplia de plazas de Bioquímica Clínica en los hospitales de la Seguridad Social, accesibles a especialistas médicos y no médicos, que hagan posible una buena asistencia con amplio margen para investigación.

y 3) Fomento general desde el Fondo de Investigaciones Sanitarias y la Comisión Asesora de planes de investigación en Patología Molecular, por investigadores, profesores y clínicos, en tanto tengan competencia adecuada. La Patología Molecular debería ser uno de los campos preferentes cuando se fijen realísticamente objetivos prioritarios para la investigación en España.

Para investigadores y políticos científicos las perspectivas de la Patología Molecular implican dos cosas que pueden ser complementarias: oportunidad y responsabilidad.

Agradezco a la Dra. Gertrudis de la Fuente la lectura crítica del manuscrito.

REFERENCIAS

- 1. Sols A. (1958) Rev. de Med. E.G. Navarra 2: 82-87.
- 2. Bessman, S.P., Williamson, M.L., and Koch, R. (1978) Proc. Natl Acad. Sci. USA. 75: 1562-66.
- 3. Sols A. (1982) Diabetes y regulación metabólica. Visión de un bioquímico. Endocrinología Clínica y Metabolismo, vol I (en prensa).
- Sols A. (1981) Enzimas y coenzimas en terapéutica: posibilidades y limitaciones. En "Avances en Terapéutica 11" capítulo 11. Salvat. Editores S.A., Barcelona.

XIV REUNION NACIONAL DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE BIOQUIMICA

La Facultad de Medicina de la Universidad de Guadalajara será la sede de la XIV Reunión Nacional de la Sociedad Mexicana de Bioquímica a celebrarse del 7 al 12 de noviembre del año en curso.

Las actividades científicas que se están planeando para llevarse a cabo durante la reunión incluyen conferencias magistrales, simposios y comunicaciones libres. Las conferencias magistrales estarán a cargo de distinguidos científicos extranjeros, alrededor de temas que se cultivan en forma predominante por los miembros de la Sociedad. Se están organizando 5 simposios, fundamentalmente con la participación de miembros de la Sociedad y tentativamente sobre los temas y con los participantes anotados a continuación:

I. Bioenergética y biomembranas

Carlos Gitler, Wissman Institute. Rehovot, Israel. Boanerges Rubalcaba. CINVESTAV. México, D.F. Marieta Tuena. Centro de Fisiología Celular, UNAM. México, D.F.

Diego González H. CINVESTAV. México, D. F.

II. Metabolismo del Nitrógeno.

David Krogman. Purdue University. West Lafayette, Indiana, EUA.

Miguel García Guerrero. Universidad de Sevilla. Sevilla, España.

Georgina Hernández. Centro de Investigación sobre Fijación del Nitrógeno, Cuernavaca, Mor. México.

Rafael Palacios. Centro de Investigaciones sobre Fijación del Nitrógeno. Cuernavaca, Mor. México. III. Pared Celular.

Salomón Bartnicki. Universidad de California en Riverside. Calif.

José Ruiz Herrera. Facultad de Química. Universidad de Guanajuato. Guanajuato, Gto.

Angel Arroyo. Centro de Fisiología Celular, UNAM. México, D.F.

Everardo López. Facultad de Química. Universidad de Guanajuato. Guanajuato, Gto.

IV. Polipéptidos con actividad biológica.

Lourival D. Possani. Instituto de Investigaciones Biomédicas. UNAM. México. D. F.

Alberto Huberman. Instituto Nacional de la Nutrición. México. D. F.

Alejandro Bayón. Instituto de Investigaciones Biomedicas. UNAM. México, D. F.

Alejandro Alagón. Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. México, D. F.

V. Inmunoquímica.

Sergio Estrada Parra. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. IPN. México, D. F.

Jesús Calderón. CINVESTAV. México, D. F.

Librado Ortiz. Instituto de Investigaciones Biomédicas. UNAM. México, D. F.

Esteban Celis, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. México, D. F.

Desde luego la mayor parte de la reunión estará dedicada a la presentación de comunicaciones libres sobre los campos estudiados por los miembros de la Sociedad y sus asociados. Y como ya es costumbre, se está preparando un conjunto de actividades sociales que complementen la reunión y ayuden a darle un marco propicio, al intercambio de ideas y experiencias en beneficio del mejor desarrollo de los proyectos de investigación.

Antonio Peña Díaz

Presidente de la Sociedad Mexicana de Bioquímica Centro de Investigaciones en Fisiología Celular Universidad Nacional Autónoma de México

EL RINCON DEL TALLER

Nota del Comité Editorial. Aunque la inquietud que dio origen al Boletín de Educación Bioquímica ocurrió dentro del VIII Taller de Actualización Bioquímica, el BEB no es un órgano oficial del evento "Taller" (auspiciado por la Facultad de Medicina de la UNAM). En reuniones posteriores se decidió que esta publicación tuviera un ámbito mayor y para ello se amplió el comité editorial con investigadores, representantes de algunos institutos y facultades de la UNAM, hospitales, del Instituto Politécnico Nacional y de la Sociedad Mexicana de Bioquímica: Esperamos en un futuro próximo contar también con la colaboración entusiasta de los representantes de los estados de la república.

La actividad académica denominada Taller de Actualización Bioquímica, surgió como una necesidad de fortalecer la formación de los profesores de ésta área Bioquímica ante un aumento tanto en la cantidad de información, como de la población estudiantil en algunas de las universidades del país.

Este taller opera mediante la revisión y discusión de algunos temas del campo en los cuales ha habido descubrimientos que aún no se encuentran en los libros de texto. Estos temas son presentados por profesores e investigadores que cultivan dicho campo, quienes de esta forma actualizan el conocimiento de todos aquellos profesores de la República que tienen dificultad en el acceso a las revistas científicas. En las reuniones se llevan a cabo sesiones de revisión, discusión y puesta en práctica de técnicas didácticas conducentes a despertar en los estudiantes el deseo de aprender una disciplina que aunque para la gran mayoría de ellos presenta un alto índice de dificultad, tiene gran importancia en su formación académica.

El primer taller realizado en marzo de 1974, satisfizo a los asistentes provenientes de las escuelas y facultades de nueve universidades del interior del país, quienes comprometieron al Departamento de Bioquímica de la Facultad de Médicina de la UNAM (organizador del evento) a seguirlos organizando en beneficio de los profesores de Bioquímica.

Teniendo plena conciencia del compromiso que la Universidad Nacional Autónoma de México tiene para con otras instituciones de enseñanza superior del país, el Departamento de Bioquímica ha seguido llevando a cabo ininterrumpidamente esta actividad anual, la cual ha captado a un buen número de profesores provenientes de la gran mayoría de las universidades o centros de enseñanza superior de la República.

Ha sido notable el interés del grupo de profesores que regularmente acuden a este evento que por sus características tan peculiares, permite establecer una comunicación entre los asistentes de mayor experiencia con los que tienen menos, entre los que no cultivan una área en particular con aquellos que son expertos en ella, y así, intercambiar opiniones, plantear problemas, sugerencias y convivir durante la semana que dura el taller.

Gracias a la aceptación que ha tenido esta actividad, ha podido evolucionar satisfactoriamente y es en el V Taller de Actualización Bioquímica cuando surge el Volumen I de Mensaje Bioquímico, documento que reúne los temas discutidos durante el taller el cual es distribuido entre los asistentes y puesto a la venta en la librería de la Facultad de Medicina, UNAM. Este material se ha seguido editando cada año: el volumen IV de Mensaje Bioquímico contiene las ponencias presentadas durante el VIII Taller de Actualización Bioquímica realizado en Oaxtepec, Mor. del 4 al 9 de octubre de 1981.

Fue en esta última reunión cuando se concretó la necesidad de una publicación periódica que sirviera para establecer un contacto más contínuo entre personas que tienen problemas e inquietudes comunes y el deseo de intercambiar experiencias y poner al servicio de los demás aquello que está a su alcance en el campo de la bioquímica. Dicha propuesta, apoyada insistentemente por el Dr. J. Antonio Holguín del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" y de la Facultad de Medicina, UNAM, fue acogida por los asistentes a la reunión y algunos de ellos aceptaron la responsabilidad de producirla.

Desde estos renglones quiero hacer patente el apoyo de todas aquellas personas que de una manera u otra han hecho posible que se realice el Taller de Actualización Bioquímica ya sea presentando algún tópico, participando como asistentes o brindando apoyo económico, asesoría, etc., pues solo con el concurso de todos ha sido posible llegar hasta la emisión de este Boletín de Educación Bioquímica.

Yolanda Saldaña Balmori Facultad de Medicina — UNAM

INVITACION

EL BEB ES DE TODOS PARA TODOS.

Ha nacido el BEB. Su desarrollo y crecimiento, su mantenimiento y su calidad dependen de usted.

Uno de los grandes problemas que enfrentamos todos: profesores, investigadores y estudiantes, es la falta de comunicación. ¿Cómo y dónde conseguir la información, quiénes comparten los mismos problemas, dónde y cómo comunicar una inquietud, una idea o un dato que usualmente no se publica en las revistas conocidas? Este boletín pretende cubrir ese problema. EL BEB ES UN VINCULO, un vehículo entre todos los interesados en el área biológica, en particular la bioquímica.

EL BEB ES UNA INVITACION A LA COMUNICACION.

¿Tiene usted alguna revisión panorámica y didáctica? Enviénosla, es probable que a muchos les interese e incorporen la información en su trabajo y cultura.

¿Tiene usted alguna noticia breve, algún comentario que sea interesante, relevante o significativa? Envíenosla, es importante conocer los avances recientes en temas del conocimiento colindantes a nuestra limitada área en la que somos expertos.

EL BEB ES SERVICIO.

En este número encontrará datos paracientíficos que pueden ser de utilidad como becas, convenios, donativos, eventos científicos, índice de revistas.

¿Le interesa otro tipo de información? Envíenos una nota y trataremos de darle lo que necesita en relación con la enseñanza y difusión de la bioquímica.

¿Tiene usted información sobre las condiciones científicas regionales, sobre eventos importantes en su área? Denos los datos y los difundiremos en éstas páginas.

¿Desea hacer algo sobre bioquímica —asesorías, cursos de posgrado, especialización, etc. y no sabe a quien dirigirse? Pregúntenos, a través del BEB trataremos de obtener la respuesta.

¿Busca trabajo o tiene vacantes? El BEB puede ayudar.

Además como una sección muy especial, aparecerán los índices de algunas revistas. Aceptamos el compromiso de enviarles la copia de algún artículo de esos índices que les haya interesado. Sólo necesita solicitarlo.

El BEB HA NACIDO, pero no se ha desarrollado. Requerimos la participación de todos, para que a través de sus cartas, críticas y sugerencias, conformemos entre todos una publicación realmente útil.

NECESITAMOS SU DOMICILIO COMPLETO. Si desea recibir el BEB solo requerimos que nos envíe su domicilio completo, con código postal y todo, para tener cierta seguridad de que usted recibirá sin alta su copia del BEB.

Alberto Hamabata.

LAS REVISTAS DE DIFUSION CIENTIFICA

Nunca antes una rama de la ciencia, ni aún la física atómica de los años 30s, había avanzado con la velocidad con la que en la actualidad se desarrollan la bioquímica y la biología molecular. Esta situación presenta problemas difíciles de resolver a los maestros que imparten dichos cursos: ¿cómo adquirir, la cada vez mayor cantidad de información que aparece semana a semana en las decenas de revistas especializadas? y ¿cómo discriminar entre los miles de trabajos publicados aquellos que representan avances significativos?. El segundo problema es aún más difícil de resolver debido a que la cada vez mayor especialización de los temas impide a los "no iniciados" entender inclusive el lenguaje empleado en ellos.

Como consecuencia de lo anterior, los cursos impartidos rara vez confrontan al alumno con el desarrollo actual de la ciencia y ésto, no solamente representa una deficiencia en la formación académica sino una desventaja didáctica ya que la forma más eficiente de interesar a los estudiantes en una materia es haciéndolos ver hacia el futuro. Considero fundamental que el alumno tenga una idea del tipo de investigación que se lleva a cabo en ese momento en el área que estudia, cuáles son los problemas básicos y aplicados qué puede resolver dicha investigación y cómo se desarrollará en el futuro; de lo contrario es cómo estudiar un curso de historia.

La solución que se dá a éstos problemas es, en muchas ocasiones, la peor de todas: ignorarlos, La idea (o excusa) de muchos maestros de bioquímica y biología molecular a nivel de licenciatura de que a ellos compete únicamente proporcionar un conocimiento básico que capacite al alumno a entender temas que estudiará en otros cursos a nivel de licenciatura o maestría es desgraciadamente falsa ya que, para la gran mayoría de los alumnos, no habrá otro curso más adelante.

Claro está que hay temas en los que no se requiere mucha actualización; para estudiar el Ciclo de Krebs cualquier libro de texto es bueno, pero éste no es el caso de temas como síntesis de anticuerpos, replica-

ción del ADN, regulación de la expresión de los genes, etc.

El problema sin embargo, tiene una solución relativamente fácil debido a que existe en la actualidad un material muy adecuado para resolverlo: las revistas de difusión científica. Unas muy nuevas como Discover y Science 82, otras menos nuevas como Scientific American y la Recherche, pero de las cuales existen ahora ediciones en español. Y otras, como New Scientist, que sin ser nueva ni existir en español considero representa el mejor material de estudio para alumnos de cualquier disciplina científica tanto a nivel de licenciatura como de maestría.

En esta introducción he pretendido dar algunas razones para recomendar su uso como material didáctico. Sin embargo, la mejor recomendación está en la calidad de las mismas, por lo que lo mejor es invitar a alumnos y maestros a que las hojeen.

A continuación haré una breve reseña sobre las revistas que considero deben formar parte del acervo bibliográfico de la biblioteca de cualquier escuela o facultad en la que se enseña alguna disciplina científica.

Science 82 v Discover.

Science 82 cuyo primer número apareció en Diciembre de 1980 con el nombre de Science 80 es editada por la American Association for the Advancement of Science (AAAS), misma que publica el prestigiado semanario Science. Se trata de una revista dedicada al público no especializado, por lo que está escrita en un lenguaje que todo el mundo puede comprender. Aparecen 10 números al año presentando artículos de todos los campos científicos entre los que, con certeza, habrá uno de interés para el estudiante de biología cecular, bioquímica, genética, etc. Además de los artículos, cada número presenta una semblanza de algún científico importante y una sección de noticias breves que amplían la cobertura informativa.

Discover por su parte es también una nueva revista publicada mensualmente por los editores de Time

Magazine la cual posee las mismas características que hemos citado para Science 82.

Las dos revistas están hermosamente ilustradas y creo que debieran ser una lectura rutinaria de todo estudiante de ciencia.

Scientific American (Investigación y Ciencia).

Esta revista ha sido, por muchos años, la más empleada por estudiantes de ciencia con objeto de estu-

dio y decir algo más acerca de ella parece trivial.

Sus artículos aunque autoexplicativos poseen un nivel (superior al de Science 82 y Discover) que considero ideal para cursos de licenciatura. Es también conveniente señalar que contiene una pequeña sección de noticias (Science and the citizen) que sería recomendable no olvidar.

La edición en español (Investigación y Ciencia), cuyo retraso en este caso no es importante, tiene ade-

más un artículo diferente escrito por algún autor de habla hispana.

La Recherche (Mundo Científico).

Ignorada por todos aquellos que no leemos el francés, esta extraordinaria revista había permanecido en un segundo plano respecto a *Scientific American*. Su nivel y claridad son tan buenos como los de la anterior aunque, tal vez, más amplios.

Mundo Científico que es la edición en castellano, presenta también algún artículo adicional de algún

autor español.

El contenido de ambas revistas conviene principalmente a líneas de investigación bien establecidas, por lo que su contenido no es exactamente noticia, aunque sí muy actual. Los artículos que aparecen en éstas dos revistas constituyen un material didáctico ideal para seminarios de actualización y discusión en clase y son fundamentales tanto para maestros como para alumnos.

New Scientist.

En mi opinión, la mejor fuente de información actualizada para maestros y alumnos tanto de licenciatura como de maestría, es publicada semanalmente en presentación mucho menos atractiva que las anteriores. Su contenido, sin embargo, es excelente; dos secciones de noticias pequeñas This week y Monitor) analizan y comentan los hechos científicos ocurridos y trabajos científicos publicados durante la semana anterior. Estas secciones podrían considerarse análogas a News and Views en Nature o a Scientific Reports en Science.

Los artículos, aunque de un nivel semejante al de Scientific American difieren de éste en que son más breves (2 ó 3 páginas) y están más actualizados, su tamaño tiene la ventaja de que es posible leerlas en cualquier rato libre.

Ciencia y Desarrollo.

Esta revista representa un notable esfuerzo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por difundir la ciencia en nuestro país. Aunque la mencionamos aquí por tratarse de una revista mexicana que trata sobre los problemas de ciencia en México, su contenido difícilmente podría catalogarse como adecuado para la enseñanza. No obstante, entre los muchos temas de interés que el maestro y el alumno de ciencia encontrarán en ella, hay artículos y notas sobre las instituciones científicas e investigadores mexicanos, así como sobre el desarrollo tecnológico del país, todos ellos temas que sin duda deben ser parte de la formación académica de un estudiante de ciencia.

Naturaleza

Guardadas las debidas proporciones, en lo que a recursos y alcance se refieren, *Naturaleza* es una revista de difusión del tipo de *Science* 82 que pretende llevar la ciencia a lectores no especializados. Su contenido puede dividirse groso modo en dos tipos: Noticias (notas cortas sobre temas importantes de actualidad) y Artículos, escritos todos ellos por investigadores y maestros mexicanos.

Aunque esta revista pretende alcanzar al mayor número posible de lectores, el lenguaje empleado en muchos de sus artículos es el lenguaje técnico del científico hablando sobre su tema. Esto hace que algunos de sus artículos estén más al nivel del estudiante de ciencia que al del lector no especializado. Varios artículos sobre bioquímica y genética aparecidos en esta revista han sido empleados con éxito en cursos de licenciatura por profesores de la Facultad de Química.

Con excepción de Naturaleza, todas las revistas poseen secciones de revisión y comentarios de nuevos

libros lo que también es de gran utilidad para la enseñanza.

¿En dónde adquirirlas?

La mayoría de las revistas de las que hemos hablado aquí son relativamente baratas (menos de \$70.00 m.n.) y fáciles de adquirir. Scientific American, La Recherche, Discover y Ciencia y Desarrollo se encuen-

tran en, prácticamente, cualquier librería o tienda que venda revistas. New Scientist, Science 82 y Naturaleza únicamente circulan en México a través de suscripciones. De las anteriores, New Scientists es la única relativamente cara por dos razones, por ser semanal y por ser publicada en Inglaterra.

En cierta forma el material que aparecerá en este boletín tiene un propósito semejante al de algunas revistas que hemos mencionado, aunque especializado en bioquímica y ramas afines. Otra razón para producirlo es que el dioma inglés en el que son publicadas algunas de las revistas sigue siendo una gran limitante para muchas personas en nuestro país. El Boletín de Educación Bioquímica no pretende suplir estas fuentes de información, sino por el contrario, ayudar a difundirla (entre aquellos profeosores a quienes creemos les puede ser útil) y complementarla. Esperemos que pueda cumplir con sus objetivos.

Manuel L. Robert

CELEBRACION DEL CUADRAGESIMO ANIVERSARIO DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS

El Doctor Octavio Rivero Serrano, Rector de la Universidad Nacional Autónoma de México inauguró el pasado 30 de noviembre la semana de sesiones de trabajo para conmemorar el cuadragésimo aniversario del Instituto de Investigaciones Biomédicas.

En su discurso inaugural, el Doctor Rivero Serrano destacó la relevancia para la Universidad de las actividades realizadas por los miembros del Instituto en torno a la formación de recursos humanos de alto nivel y al desarrollo de investigaciones tanto básicas como orientadas a la atención de problemas de interés nacional. Asimismo, hizo mención especial a la labor realizada para dar a conocer, a través de múltiples instrucciones, los resultados de sus investigaciones así como a los esfuerzos realizados para vincular las mismas con la problemática nacional. Resulta muy grato para el Rector de la Universidad Nacional—señaló— compartir con un distinguido grupo de universitarios la satisfacción de conmemorar el cuadragésimo aniversario del Instituto de Investigaciones Biomédicas; cuarenta años de fructífera labor que son motivo de legítimo orgullo para nuestra Casa de Estudios.

Por su parte, la doctora Kaethe Willms, titular del Instituto y Coordinadora General del evento, destacó los objetivos perseguidos por dicha institución dentro del marco delineado desde 1965 para llevar a cabo trabajos de investigación científica sobre problemas biomédicos de tipo fundamental; impartir enseñanza sistematizada para la formación de investigadores; establecer relaciones con otras dependencias dentro y

fuera de la Universidad así como participar en los esfuerzos ligados al desarrollo del país.

Durante dicha celebración, los investigadores del Instituto de Investigaciones Biomédicas dieron a conocer el estado actual y las perspectivas de sus principales proyectos de trabajo. Así, durante el primer día de trabajo se llevó a cabo una sesión sobre neurobiología, donde se tocaron entre otros tópicos, diversos aspectos sobre la biología de la esquizofrenia y el efecto de neurotóxicos en el desarrollo cerebral. Al día siguiente se llevó a cabo una sesión sobre aspectos estructurales, fisiológicos y bioquímicos de filogenia y ontogenia y una más sobre biología celular. El miércoles 2 de diciembre tuvo lugar una sesión sobre genes y proteínas donde se vieron tópicos sobre replicación y propiedades de elementos genéticos extracromosomales; epidemiología y biología de los rotavirus; genética bioquímica humana, entre otros: Por la tarde hubo una sesión sobre población. En el cuarto día se abordó el tema sobre la naturaleza, mecanismos y efectos de la respuesta inmune, así como sobre la tecnología biológica, donde los investigadores, entre otros trabajos, presentaron sus investigaciones sobre cisticercosis; mecanismos de diseminación tumoral; regulación de la respuesta inmune a nivel celular, así como la biotecnología de enzimas y de esteroides y la producción de insulina por ingeniería genética. Dicha sesión sobre tecnología biológica se extendió hasta el viernes 4 de diciembre fecha en la cual concluyeron los festejos.

LA AMIBA Y LA AMIBIASIS

Avances en el estudio de la amibiasis humana y del parásito responsable de este padecimiento.

En noviembre (9-11) de 1981 se llevó a cabo en la Ciudad de México el IX Seminario sobre Amibiasis auspiciado por el Centro de Estudios sobre amibiasis. Hace 12 años se realizó el primero de estos seminarios, en él, se presentaron unos cuantos trabajos y hubo un solo participante extranjero. Desde entonces, la participación nacional y extranjera ha sido cada vez más numerosa. Entre las consecuencias de este esfuerzo continuado, se pueden mencionar, el progreso en el conocimiento de la estructura y fisiología de Entamoeba, el establecimiento de modelos experimentales de la infección amibiana, el estudio de la inmunización contra la amibiasis, las encuestas epidemiológicas y la notable disminución de la mortalidad actual debida al abceso hepático amibiano. En el último Seminario sobre Amibiasis se presentaron 49 trabajos. De un total de 114 autores participantes, 31 fueron extranjeros. Los temas estudiados fueron: biología de Entamoeba (20 trabajos), virulencia e invasividad de la amiba y clínica y patología del padecimiento (15 trabajos) e inmunología de la amibiasis (12 trabajos).

Uno de los temas que ha ocupado el interés de los investigadores ha sido el aclarar si pueden establecerse características de Entamoeba histolytica que permitan diferenciar entre sí cepas patógenas. Desde
1978 se ha trabajado en estos aspectos y en último Seminario sobre Amibiasis se presentaron varios trabajos de revisión acerca de este tema. Se ha establecido una correlación clínica patológica de zimodemas
(zimotipos) de E. histolytica. Los zimodemas se han establecido de acuerdo con el patrón electroforético
de isoenzimas de E. histolytica; las enzimas que han servido de base para establecer las zimodemas son las
siguientes: glucosafosfatoisomerasa, fosfoglucomutasa, L-malato: NADH óxido-reductasa y hexocinasa.
Los zimodemas observados han permitido establecer once grupos de E. histolytica. Los grupos II, VI, VII,
XI, XII y VIV, fueron aislados de individuos con cuadro clínico de amibiasis, en tanto que los otros grupos fueron aislados a partir de pacientes asintomáticos. Basándose en estos datos se considera que las
cepas de E. histolytica que exhiben el zimodema característico de los grupos II, VI, VII, XI, XII y XIV,
son las únicas capaces de producir amibiasis invasora en el humano.

¿Cuál es la propiedad, o propiedades, de estas cepas de amibas que les confieren invasividad a los tejidos y qué relación existe entre las isoenzimas características de estas cepas y su invasividad? estas son preguntas que aún no tienen respuesta, pero cuyo estudio ahora es posible.

Angel Arroyo B. Centro de Investigaciones en Fisiología Celular Universidad Nacional Autónoma de México

A LOS COORDINADORES DE ENSEÑANZA

Uno de los grandes problemas que tienen los estudiantes que desean continuar con los estudios del postgrado es decidir dónde realizarlos. Este problema surge por falta de información. En la mayor parte de los cursos de maestrías y doctorados en el área biológica ni siquiera se conoce su existencia. En estas condiciones los estudiantes se plantean muchas preguntas, entre las cuales, las más comunes son: ¿dónde puedo estudiar la maestría en ecología?, ¿existe?, ¿cuál es su nivel de estudios?, ¿cuáles son los requisitos para ingresar en ella?, ¿cómo obtengo una beca que me permita estudiarla?, ¿cuál es el monto de la beca?, ¿cuánto tiempo dura la maestría y cuánto el doctorado?, ¿cuáles son las posibilidades de empleo al terminar los cursos?, etc.

Con el objeto de proveer las respuestas a éstas y otras muchas inquietudes, nos gustaría hacer una cordial invitación a todos los coordinadores y responsables de los cursos de maestría y doctorado, para que nos envíen 2 a 4 cuartillas con una semblanza de sus programas correspondientes para publicarlos en estas páginas.

Sugerimos una descripción breve de los programas, fechas de inscripción, duración de los cursos, nivel de los prerrequisitos, tipo de alumnos que pueden ser aceptados, tipo de financiamiento económico, nivel académico de los cursos y del trabajo experimental, adicionando otras características pertinentes, e incluyendo al final, el nombre y la dirección a quien se le puedan solicitar más detalles.

Esperamos que poco a poco, número a número del BEB, podamos cubrir todos los programas de maestría y doctorado en bioquímica y áreas afines que se ofrecen en nuestro país.

Alberto Hamabata

TRANSPARENTES CEREBRALES:
NUEVOS ENFOQUES A VIEJOS PROBLEMAS

La respuesta de neuronas a lesiones y la habilidad del sistema nervioso a regenerarse son problemas neurobiológicos básicos con una historia científica que se origina en el siglo XIX. Los estudios de esa época, así como los llevados a cabo a principios del siglo XX, guiaron al eminente neuroanatomista Santiago Ramón y Cajal a concluir que la regeneración en el sistema nervioso es imposible, dada la ausencia de tejidos de soporte. Otros autores sugirieron como barreras impenetrables para la regeneración de tejido nervioso a la densidad celular, la textura y/o a la cicatrización glial. En los años 50's Windle y asociados encontraron que al reducirse el tejido cicatricial por medio de pirógenos bacterianos se observaban "brotes" de regeneración de axones en médula espinal, de tal manera que Windle llegó a la conclusión de que el tejido nervioso podía regenerarse, siempre y cuando se bloqueara el crecimiento de membranas gliales o cicatriz de colágena.

En las últimas dos décadas gracias al enorme desarrollo de técnicas neurohistológicas en particular a las técnicas histoquímicas, el "brote" axonal y remodelamiento sináptico después de lesiones es considerado prácticamente una propiedad del tejido nervioso. Uno de los aspectos más interesantes de éstas investigaciones es la observación que diferentes tipos de neuronas centrales difieren considerablemente en cuanto a sus reacciones a lesiones, de tal manera que algunas clases de neuronas retienen una mayor capacidad de plasticidad morfológicas. De hecho son las fibras amielínicas o débilmente mielinizadas las que poseen la mayor capacidad regenerativa, mientras que las fibras altamente mielinizadas tienen poca capacidad.

Los trabajos sobre regeneración neuronal se han agrupado básicamente en dos enfoques experimentales. El primero de ellos es aquél que ha utilizado la axotomía química (lesiones causadas por neurotoxinas monoaminérgicas que no producen barreras cicatriciales ni gliales) como herramienta, para posteriormente describir el grado de "brote" axonal a lo largo de varias semanas o meses después de la lesión. En breve. la evidencia de este procedimiento muestra que en la rata adulta las neuronas monaminérgicas (v principalmente las serotoninérgicas) químicamente axotomizadas muestran un notable grado de regeneración en el setntido de que los axones son capaces de reencontrar su camino hacia sus áreas terminales originales y por lo menos en parte de reestablecer sus patrones anatómicos normales.

El segundo enfoque, el cual consideramos de mayor interés, utiliza transplantes de tejido nervioso para estudiar la regeneración en el sistema nervioso cen-

tral. En este enfoque se han utilizado dos técnicas; una de ellas emplea transplante de tejido periférico y la otra de tejido neural. Usando tejido periférico se ha observado que el "brote" axonal o regeneración de tejido neuronal es mucho más abundante v crece a mayores distancias cuando se transplanta en el área lesionada junto con un músculo liso tal como iris, vena portal o válvula mitral. Los experimentadores lo achacan a que éstos tejidos están densamente inervados por fibras adrenérgicas y colinérgicas. Más interesante aun es el hecho de que durante el proceso de regeneración, el tejido periférico implantado parece ejercer una influencia de atracción (efecto trófico) y de organización, sobre los axones que están creciendo, de tal manera que la distribución v densidad de la nueva inervación es básicamente correcta, o sea, similar a la original. Cualquiera que sea el mecanismo mediante el cual esto ocurre (posiblemente esté involucrado el "Factor de Crecimiento Nervioso"), la evidencia sugiere por lo menos para las células monoaminérgicas y colinérgicas, la existencia de un altogrado de especificidad durante la regeneración.

En cuanto al transpante de tejido neural se ha encontrado una relación inversa entre la edad de la rata donadora y la supervivencia del tejido injertado. Los mejores resultados se obtienen cuando los injertos son obtenidos de fetos de 17 días de edad gestacional. El prerrequisito más importante para la supervivencia de los injertos es la rápida y eficiente vasculación del tejido huésped adyacente. Esta condición se cumple cuando el injerto se coloca en contacto con los plexos coroideos, aunque también se obtienen buenos resultados de conectividad y organización interna cuando se injerta directamente en tejido neuronal. Existen algunos datos los cuales incluso muestran que la regeneración abarca la

recuperación de la función. Esto se ha visto no sólo en cuanto a las alteraciones producidas por lesiones de la vía nigro-estriatal, las que se recuperan al hacerse el transplante de núcleo caudado (Perlow y col. (1979) Science, 204: 643-645), sino incluye la recuperación de anormalidades congénitas como se ha demostrado en ratas con diabetes insípida, a quienes se les injertan neuronas vasopresinérgicas y se corrige la polidipsia y la poliuria (Gash y col. (1980) Science, 210: 1367-13691

En resumen los datos mencionados así como varios otros de la literatura indican que debe de abandonarse la idea prevalente de que la regeneración de tejido nervioso en el sistema nervioso central de los mamíferos no existe. René Raúl Drucker Colín, Centro de Investigaciones en Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México

la succinil CoA, de donde continúa la ruta de la gluconcogénecia

EL SINDROME DE "BAJA GRASA LACTEA" Y LA DIETA

Las vacas lecheras alimentadas con niveles altos de concentrado y bajas cantidades de forrajes fibrosos tienen una fermentación ruminal con mayor proporción de propionato que las alimentadas solamente con forraje. Además, se ha observado que la producción de propionato en la fermentación ruminal se correlaciona estrechamente con la disminución en los niveles de grasa láctea. No se ha explicado a satisfacción la forma en que el incremento en propionato reduce la grasa láctea. La posibilidad señalada de que el propionato, por ser sustrato glucogénico se convierta en glucosa y ocasione una disminución en la producción de la grasa láctea, no ha sido congruente con los resultados de algunos experimentos. Por lo tanto es necesario tomar en cuenta la influencia de otros factores. La formación de glucosa a partir del propionato comprende su transformación a la propionil-CoA, la carboxilación, dependiente de biotina y ATP, a la metilmalonil-CoA y la transformación de la metilmalonil-CoA a la succinil-CoA, de donde continúa la ruta de la gluconeogénesis. El paso del metilmalonil-CoA a la succinil-CoA requiere de la actividad de una isomerasa cuvo cofactor es la 5'-deoxiadenosilcobalamina, forma activa de la vitamina B₁₂. Existe evidencia experimental de que en animales alimentados con altos niveles de concentrado y baja proporción de fibra disminuye la síntesis microbiana

de vitamina B₁₂ y existe una alteración en el metabolismo glucogenogénico del propionato manifestado por una acumulación de la metilmalonil-CoA y del metilmalonato; estos a su vez pueden inhibir la síntesis de ácidos grasos a partir de la acetil-CoA y la malonil-CoA.

Frobish y Davis (J. Dairy Sci 60:268, 1976) diseñaron el presente experimento con la intención de estudiar si la disminución en la grasa láctea pudiera ser causada por una baja síntesis de vitamina B₁₂ en animales alimentados con altos niveles de concentrados y bajas cantidades de forrajes fibrosos. En el experimento se utilizaron 23 vacas Holstein en etapas de lactación que variaban del inicio a la mitad de ésta. En el periodo normal se les suministró a todas heno de alfalfa, gramíneas, un concentrado formulado con maíz quebrado y harina de soya y una mezcl de vitaminas A, soya y una mezcla de vitaminas A, D y minerales. El concentrado fué suministrado a razón de 1 Kg por cada 3 Kg de producción láctea, lo cual equivale a una ración promedio adecuada en sus niveles de fibra y sin un exceso de concentrado. En esta etapa se tomaron registros de producción láctea y porcentaje en gramos de grasa láctea/día. Posteriormente la dieta se cambió a una porción diaria de 18 a 21 Kg de concentrado y 2.3 Kg de forraje. El cambio se realizó a lo largo de 10 a 14 días,

y se consideró que los animales estaban adaptados cuando los niveles de grasa láctea se redujeron por 3 días consecutivos, entre el 35 y el 50% de la cifra registrada durante el periodo normal. En ese momento los animales empezaron a recibir una suplementación de vitamina B₁₂ en diferentes presentaciones.

Un grupo de animales recibieron cianocobalamina, otros cianocobalamina y ácido fólico, dada la posibilidad de una deficiencia hepática de folatos como consecuencia de la deficiencia de la vitamina B₁₂, otro grupo cianocobalamina junto con vitaminas del complejo B, para explorar efectos aditivos o sinérgicos. Hubo otros dos grupos: uno con 5' deoxiadenosilcobalamina, para cubrir la posibilidad de que se requiera la forma activa de coenzima v otro con hidroxicobalamina, la cual permanece en el organismo más tiempo que la cianocobalamina y produce niveles séricos mas altos durante mas tiempo.

Unicamente la administración intramuscular de hidroxicobalamina elevó los niveles de grasa láctea. El incremento fue de 200 g de grasa láctea por día con la dosis de 50 mg v con la dosis de 150 mg hubo incremento en los niveles de grasa láctea y además aumentó la producción de leche en 3 de las 7 vacas. Se considera que los resultados apoyan, parcialmente al menos, la hipótesis experimental y se sugiere realizar investigaciones que complementen el entendimiento del papel de la vitamina B₁₂ en el síndrome de "baja grasa láctea".

R. Towns y J. A. Rivera Brechu Depto. de Nutrición Animal y Bioquímica,

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.

INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DEL BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

Con el deseo de que el BEB sea de la máxima utilidad para los profesores y estudiantes del área biológica, serán bienvenidas las contribuciones en forma de artículos de revisión y noticias. Recomendamos a los autores se ajusten a los siguientes lineamientos para facilitar la labor editorial.

I. Artículos de revisión.

1. El tema de los artículos deberá ser de interés en el campo de la bioquímica y áreas afines.

2. El contenido deberá ser desarrollado de una manera concisa y asimilable por personas ajenas al tema en cuestión y presentado en forma simple, explícita y didáctica. El comité editorial del BEB no cuenta con personal técnico para corregir y reescribir los manuscritos.

3. El manuscrito no debe exceder de 12 cuartillas escritas en máquina a doble espacio (27 renglo-

nes con 70 golpes por línea).

- 4. Se aceptarán un máximo de 6 figuras o tablas lo más simples posible y se recomienda no más de 10 referencias, tanto específicas como lecturas recomendadas. Con éstas limitaciones esperamos que las figuras, tablas y referencias sean lo más escogidas y explicativas. Numere las figuras con números arábigos y las tablas con números romanos. Adicione las leyendas y pies de figuras en una hoja aparte. Como las figuras serán reducidas de tamaño, no deberán emplearse letras o números menores a los 2 mm.
- 5. Evite hasta donde sea posible los pies de página.

II. Noticias.

1. El tema de las notas puede ser muy variado: desde resúmenes de artículos interesantes o rele-

vantes o significativos hasta información de tipo general.

2. El contenido deberá ser desarrollado en forma resumida y de una manera muy explícita. Como se señaló anteriormente, el comité editorial del BEB no cuenta con personal técnico para corregir y reescribir los manuscritos.

3. El manuscrito debe ser de una a cuatro cuartillas de longitud, escritas en máquina a doble espacio (27 líneas por cuartilla y 70 golpes por ren-

glón).

4. Se aceptarán un máximo de dos referencias incluídas entre paréntesis en el texto. En casos en que se juzgue necesario se podrá incluir una figura o tabla.

III. Procesamiento del Manuscrito.

- 1. Los manuscritos serán leídos por dos revisores, uno de ellos familiarizado con el tema y el otro ajeno al mismo. Las correcciones y sugerencias se comunicarán al primer autor del manuscrito.
- 2. El comité se encargará de la corrección de las galeras.
- 3. Si es necesario, las erratas serán publicadas a solicitud de los autores.

IV. Envíe el original y dos copias de los manuscritos al Dr. Enrique Piña G. Depto. de Bioquímica, Facultad de Medicina, Apdo. Postal 70-159, 04510 México, D. F., o al Dr. Alberto Hamabata, Depto. de Bioquímica, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Apdo. Postal 14-740, 07360 México, D. F., o bien a través del corresponsal BEB en la provincia.

Alberto Hamabata

Biochemical Sciences Volume 6, No. 12 December 1981 Trends in

Surprising complexity in the gene locus encoding mouse λ light-chain immunoglobulins, by Nick Gough The practice of science - is a re-examination needed?, A cellular control cascade of lipid degradation and. The molecular architecture of desmosomes, protein phosphorylation, by Bob Michell Organelle incantation in transport mutants, The organization of 16S ribosomal RNA, Biochemical stampede, by R. W. Truman by Benjamin Ceiger by R. A. Garrett by A. Tanakoff by Steve Prentis Journal Club

Letters to the Editor: Alternatives to peer-review, from Edward Kellenberger; The concept of the activity of ions in relation to buffers, from G. R. Barker Cosmobiochemistry, by N. W. Pirie

Future Trends: Targeting toxins - the retiarian approach to chemotherapy, by D. Caird Edwards and On the proper use of acknowledgements, by Helmus Sies Toxoplasma gondii and the biochemistry of intracellular parasitism. by E. R. Pfefferkorn und Albrecht Wendel

Resonance Raman probes of enzyme active sites, by H. E. Van Wart, B. L. Vallee, R. K. Scheule and Pathways of endocytosis in secretory cells, H. A. Scheraga

toward molecular mechanisms, by Gregory J. Barritt Calcium transport across cell membranes: progress Foot-and-mouth disease virus, by F. Brown by Volker Herzog

319

322 325

316

α-galactosidase isoenzymes, by André W. Schram and What's new in immunomodulation?, by Pierre Jollès and The specificity of lysosomal hydrolases: human Joseph M. Tager

50 Years Ago: Edwin J. Cohn and the physical chemistry Carbohy drate differentiation antigens, by Ten Feizi of proteins, by John T. Edsall

280

50 Years Ago: Maxwell demons and enzymes, by

Biochemical Sciences November 1981 The International Year of Disabled People - what it

How to find your niche in 21st century molecular biology,

should mean to biochemists, by John Jackson

III 17 17 II. H X The role of DNA topoisomerase I in transcription and The end of the scientific paper-chase?, by Jack Franklin from Clemenceau Acquaye; 1Gr Amplification, from The simple art of making photosynthetic complexes. Letters to the Editor: Cyanate and sickle-cell disease, Are liposomes good models for biomembranes?, Rapid reversible cell surface insertion of glucose transposition, by Martin D. Watson transporters, by A. M. Turiakoff by Douglas B. Kell John J. Lemasters by F. J. Bollum by J. Bennett ournal Club:

> IIA VIII.

1111 X

7

>

corneal cells, by Burry R. Masters, Britton Chance and non-invasive probe of the redox states and function of Open Question: Vitamin D - still an unsolved problem. Emerging Techniques: Corneal redox fluorometry: a Jorge Fischburg

> X E 311

282

285

288

Architecture of scorpion neurotoxins: a class of

313

Philip E. Thorpe

membranes, by Robert Anholi

Reconstitution of acetylcholine receptors in model by D. E. M. Lawson Reviews

Slycerol and β -carotene metabolism in the halotolerant conversion, by Ami Ben-Amorz and Mordhay Avron Gene rearrangement can extinguish as well as activate alga Dunaliella: a model system for biosolar energy by Juan C. Fontecilla-Camps. Robert J. Almassy, Steven E. Ealick, F. L. Suddath, Dean D. Watt, Richard J. Feldman and Charles E. Bugg and diversify immunoglobulin genes, membrane-binding proteins,

297

291

300 303 306 309

Cell-free immunity in insects, by Hans G. Boman and by Mordechai Sokolovsky and Tamas Bartfai Siochemical studies on muscarinic receptors, 50 Years Ago: The Parnas school, by by Nicholas Gough Dan Hulmark

Cecilia Lurvak-Mann and Thaddeus Mann

330 333 335

328

XX Volume 6, No 10 266 268 274 278 H X X 254 257 262 272 **Biochemical Sciences** October 1981 Clarification of the roles of competing exchange reactions in phosphatidylinositol metabolism, by F. Eisenberg Jr energy transduction, from R. J. P. Williams; The need How little Tom plasmid won the hands of Princess Clonia, Corticotropin-\(\beta\)-lipotropin precursor - a multi-hormone Discussion Forum: Do the stoichiometries of ion-linked Letters to the Editor: Localized and the chemi-osmotic Europe: not enough independence for young scientists. receptors, by Marian R. Walters, Willi Hunziker and Genetic analysis of cytoplasmic ribosomes in fungi, by Wil N. Konings - The mechanistic stoichiometry of to debate creationism, from Steven R. Heidemann; Composition and function of the outer membrane of 25-Dihydroxyvitamin D₃ receptors: intermediates Quinoproteins: a novel class of dehydrogenases, by The normal and abnormal red cell cytoskeleton: a precursor - and its gene, by Shosaku Numa and I. R. Booth - The effective stoichiometry varies between triiodothyronine and steroid hormone Marguerite Picard-Bennoun and Joël Begueres On keeping cold-stores tidy, by P. N. Campbell Feaching the logic of biochemical research, by Biochemistry of enteric parasitic protozoa, by Immobilized dyes and biospecific-elution renewed search for molecular defects, by chromatography, from Robert J. Yon Escherichia coli, by Ben Lugtenberg Carl M. Cohen and Daniel Branton Frends in J. A. Duine and J. Frank Jzn ion-linked transport varies transport systems vary? Anthony W. Norman Eugene C. Weinbach Shigetada Nakanishi by Gottfried Schatz by Horst Ibelgaufts and R. Hasegawa N. R. Cohen

26

CENCEO

Irradiated Food by William F. Allman	A special report.	14
A Perfect Serpent by Terry Dunkle	Ode to a rattlesnake.	30
Why Johnny Hates Science by Roger Rapoport	No wu, по топеу, по class.	36
Facing the Past by Boyce Rensberger	Anthropology's premier artist creates the most scientifically credible image of a Neandertal man. He looks familiar.	40
McClintock's Maize by Evelyn Fox Keller	She spent 60 years working her way through the expressions of corn.	54
Earth Shots	Cunning still lifes from an orbital perspective.	09
The Spectral Messenger by Timothy Ferris	What is the redshift of starlight showing us? It depends on how we look.	99
Leeches, Lancets, and Fleams by James Hansen	Bloodletting returns.	74

Volume 2, No. 9 November

Death by Fasting by Joan Stephenson Graf	A special report.	18
One Last Run for the Rings	Voyager 2 takes a final look at Saturn.	40
ULTIMATE BIOLOGY Tinkering with Life by Boyce Rensberger	The genetic engineers press on, promising much for humanity but posing new questions for society.	44
Genetic Gibberish in the Code of Life by Graham Chedd	Genes are split by grwxylkf nonsense segments. Is that what makes evolution efficient?	
Who Pulled the Plug on Lake Peigneur? by Michael Gold	Texaco was drilling for oil. Diamond Crystal was mining for salt. They found each other and lost a lake.	56
The Unfettered Mind by John Boslough	Stephen Hawking has a simple goal: complete understanding of the universe.	99

naturaleza en imágenes: haciendo visible lo invisible agustín estrada

3.12

miscelánea: minidiccionario de petroquímica guadalupe gonzález lobo

308

92

Casting fresh eyes on a faded image.

A poem.

Mendel's Law by Peter Meinke

98

A brave new animal husbandry.

Breeding the Perfect Cow by Judith Randal

Shroud of Mystery by Annette Burden

otras contribuciones

noticias volumen 12 número 5 (87)

octubre de 1981

hemisferios no tan especializados aves que no vuelan nadan totavirus, se busca una vacuna 26.1 26.2 26.2 26.2 26.2 26.2 26.2 26.2	COMENTATO 274 monstruos y civilización manuel robert	artículos	de fantasmas a fantasmas el de canteville y el de pauli alejandro quevedo	284 para combatir los insectos forestales la eficacia del control biológico s gracia fernández, v h amezcua caro y m ramírez mar	289 la termodinámica clásica huella de un período y de una estética fernando del río	297 las malezas: ¿una maldición? su papel en el ecosistema
27AI2JM	าดูแ	Л		The second		
	15700	J				

American Scientist

Volume 69, No. 5, September-October 1981

0	
Aurora	
IL	
AI	
-	
The	
2	
492	
1	
n	
Akasofu	
200	
A	
hi	
yun-Ichi	
ın	
3	

V
Wind
.=
-
>
2
the
~
-
to
~
+
عم
Turning
proof
0 panel
~
Pres.
-
-
pad
-
-
0
500
TC5
~
-
0
co
~
-
0
2
TO
20
Sørensen
1000
ent
5
0

Sherwin Carlquist 509 Chance Dispersal

Switches	
of Submicron S	ing Syctom
aches to the Fabrication of	Blood-Form
to the	v in the
Evelyn L. Hu 517 New Approaches	James E. Till 529 Cellular Diversity in the Blood-Fo
517	599
Evelyn L. Hu	Jamos E. Till

James E. Till 522 Cellular Diversity in the Blood-Forming System	528 Cardiovascular and Behavioral Effects of Community Noise
522	528
James E. Till	Sheldon Cohen David S. Krantz Gary W. Evans Daniel Stokols

Javid S. Krantz Gary W. Evans Daniel Stokols	Alan Schriesheim 536 The Chemistry and Technology of Synthetic Fuels idor Kirshenbaum	Larry I. Crawshaw 543 The Evolutionary Development of Vertebrate Brenda P. Moffitt Thermoregulation Daniel E. Lemons John 4 Daniels
	536	543
David S. Krantz Gary W. Evans Daniel Stokols	Alan Schriesheim Isidor Kirshenbaum	Larry I. Crawshaw Brenda P. Moffitt Daniel E. Lemons

American Scientist

Volume 69, No. 6, November-December 1981

Susan Keech McIntosh 602 West African Prehistory Roderick J. McIntosh	James W. Head 614 Topography of Venus and Earth: A Test for the Presence Sandra E. Yuter of Plate Tectonics		Arthur A. Meyerhoff 624 Energy Base of the Communist-Socialist Countries
Susan Keech McIntosh Roderick J. McIntosh	James W. Head Sandra E. Yuter	Sean C. Solomon	Arthur A. Meyerhoff

	of Forest Ecosystems
639 Limb Regeneration	Long-Term Dynamics of
639	647
Cheryll Tickle	erman H. Shugart, Jr. Darrell C. West

Spencer R. Titley 632 Porphyry Copper

Peter R. Grant 653 Speciation and the Adaptive Radiation of Darwin's Finches

SCIENCES Volume 2, No. 10 December

A New Environment at EPA by Susan West	A special report.	
Tension in the Cathedral	An engineer's polariscope proves that Gothic design followed function as closely as form.	32
Perils of Isabelle by William J. Broad	She may be the costliest fiasco in the history of basic research.	45
The Heartbreak Gene by Albert Rosenfeld	How could a six-year-old die of a heart attack?	46
THE CREATIONISTS		52
The Genesis of Equal Time by John Skow	Creationism as social movement.	'n '
A Farewell to Newton, Einstein,	Creationism as science.	55
by Allen Hammond and Lynn Margulis	7.00	
Fire in Iceland photographs by Randall Hyman	A frozen land basks in its geothermal wealth.	62
Ellison's Cow by James Ebert	An anthropologist reflects on the lifestyle and cheerful disposition of the Kalahari Bushmen.	68
The Maverick and the Earth Goddess by Roger Bingham	It took a free-lance scientist to detect the subtle interaction between life and the upper atmosphere.	92



OCTOBER / 1981

Technology

20 TAKING THE DRAG **OUT OF DRIVING**

In the search for fuel economy, car designers have rediscovered the benefits of aerodynamics

Technology

28 GREEN LIGHT FOR THE NEUTRON BOMB

Reagan's decision places the world's most controversial weapon

Essav

32 ON MEDICINE AND THE BOMB

Lewis Thomas warns the nuclear powers that in the event of atomic warfare, the resulting number of casualties would be beyond the capacity of any medical-care system

Behavior

34 THE FINE ART OF CALCULATING

A math whiz who can perform mental feats by the numbers helps psychologists in the study of mnemonics

Space

40 BACK TO SPACE WITH THE COLUMBIA

The shuttle has passed its million-mile check-up and is ready to go again

VOLUME 2, NUMBER 10

Science Scokshelf

62 FRANCIS CRICK: THE SEEDS OF LIFE

The famous co-discoverer of the double helix speculates on "Directed Panspermia"

68 THE GREAT OSHKOSH FLY-IN

Amateur aircraft builders display and fly their creations

74 CLOSING IN ON THE HERPES VIRUS

New drugs show promise of fighting the cause of genital herpes and a variety of related ills

Astrogeology

82 METEORITES FROM MARS?

A blast on the Red Planet may have launched some rocks on a 180 million-year journey to Earth

Paleontology

90 FIRST OF THE **RED-HOT MAMAS**

New fossil finds suggest some dinosaurs may have been warmblooded, and very good mothers



NOVEMBER / 1984

18 A SCANDAL IN THE LABORATORY

An elegant theory about cancer answered many questions—until scientists began to question the theory

Physiology

24 HOW FAST? **HOW HIGH? HOW FAR?**

Sports scientists are probing the physical limits of the human body

Science Policy

52 BOTTLENECK AT THE F.D.A.

Is the agency's caution denying Americans valuable drugs?

Medicine

60 IN SEARCH OF A VACCINE

Scientists race against an ancient disease that kills more than a million people every year

VOLUME 2. NUMBER 11 Exhibits

66 PRIDE OF BALTIMORE

The nation's newest aquarium is a stunning showcase for marine life

72 'TOO WEARY TO GO ON'

Why are so many children committing suicide, and what can be done to prevent it?

78 PICTURES WITHOUT FILM

Sony's filmless camera ushers in a new era of electronic still photography

83 FREEZING LIGHT IN FLIGHT

How to picture the fastest phenomenon in the univer-





DECEMBER / 1981

Astronomy

20 GREAT BALLS OF FIRE

Halley's comet is coming back, and scientists, seeking clues to the origin of the solar system, are burning with anticipation

Medicine

30 BEAMING NEW LIGHTON THE BRAIN

Color maps of the brain's electrical activity, made by a machine called BEAM, help spot dyslexia, epilepsy, and other disorders

Medicine

36 LEUKEMIA: ABRIGHTER OUTLOOK

Chemotherapy, radiation, and bone marrow transplants offer new hope for children once doomed to die

VOLUME 2, NUMBER 12

Games 46 FUN AND LEARNING WITH SCIENCE TOYS

The chips are down for most electronic games this Christmas, and traditional toys are making a comeback

Awards

74 HOW THE NOBELS WEREWON

This year's prize winners unraveled mysteries of the atom and the brain

Physics

80 IS MATTER HERE TO STAY?

Physicists go underground to see whether protons eventually decay

Seismology

90 BAD VIBRATIONS IN THE GOLDEN STATE

Some ominous happenings along the San Andreas Fault stir new fears of a big California earthquake

Medicine

92 ODD AILMENTS

Our second roundup of strange disorders, culled from American and British medical journals

SCIENTIFIC

October 1981

	-
1	/
	-
	-7
1	0
	become!
	2
1	parteril
1	
	Manager
1	(manual)

Volume 245

Number 4

	December
SCIENTIFIC	AMERICAN
SCIE	AMB

Number 6 Volume 245 1861

ARTICLES

35	LASER WEAPONS, by Kosta 1sipis Are orbiting lasers a defense against missile attack? They would not work and could not be built.	
42	MAGNETIC NAVIGATION IN BACTERIA, by Richard P. Blakelling and Anguard E.	

Frankel Internal compasses orient certain bacter

oly ritual	ery mindar.
LAND, by Aubrey Burl	seems clear their purpose was pur
THE RECUMBENT STONE CIRCLES OF SCOTLAND, by Aubrey Burl	Although they are aligned with astronomical events, it seems clear their purpose was purery recom-
20	

Suoingamos tacin curt s'erre in a	models of the sun stwo glain companies
JUPITER AND SATURN, by Andrew P. Ingersoll	The abundance of new data yields a basis for structural models of the sun's two giant companions.
99	

THE HEARING OF THE BARN OWL, by Eric I. Knudsen A bird that hunts mice in the dark can localize sound more accurately than any other animal tested.	
22	

down	
broken	
and	
ormed	
is f	
lot	
ood cl	
a bl	
FIBRINOGEN AND FIBRIN, by Russell F. Doulling The structure of a protein and its polymer explains how a bloc	
ins	
r.	
rex	
kusser lymer e	
you	
its Z	
3KI	
O FIBRIN	
To do	
A	
EN CO	
INOG	
Z	- 17
IBE	110
II F	
20	

symbols.
COMPUTER ALGEBRA, by Richard Pavelle, Michael Rothstein and John Fitch Computers are not limited to numerical calculations but can also manipulate abstract symbols.
7

	se?	
	ver	
	uni	
	he	
	of t	
	re	
	latu	
	THE ANTHROPIC PRINCIPLE, by George Gale Can the presence of life in the universe be cited in explanations of the nature of the universe?	
	f th	
	15 0	
	tion	
	ınat	
	kple	
	ale n ey	
	THE ANTHROPIC PRINCIPLE, by George Gale Can the presence of life in the universe be cited in expla	
	rge	
	Geo	
	se se	
	E, l	
	PL	
	CI	
	Z s	
	PR ife	
	IC of 1	
	OP es	
	IR sen	
	TH	
	AN he	
Air	IE n	
Company	TH	
	114	

Ø	2	
ľπ		
H		
	ø	
C)	
2	ą	
4	-	
Ţ		
۵	4	
D	4	

	tes.
4	ra .
00	se
a	ea
O	115
P	4
2	S
pu	ite
la	H
in	stii
×	9
H	ate
P	n
12	00
03	t a
1	OS
by	E
-	he
6	dı
ŏ	lel
H	>
10	nic
Z	=
E	00
II	ay
3P	N
THE PATIENT RECORD IN EPIDEMIOLOGY, by Leonard T. Kurland and Craig A.	e records of the Mayo Clinic yield the most accurate estimates of disease 12
=	f
2	0
1C	P.
O	00
SE.	re
i	he
Z	F
E	
I	70
Ac	ar
[4]	ga
H	Molgaard
E	2

	0	
	00	
	40	
	L	
4	ca	
36	×	
0	C	
Y	0	
	-	
9	=	
ä	2	
-	5	
0	3	
-	0	
=	=	
2	0	
	10	
Y	E	
	SI	
1	-2	
=	ca	
=	00	
0	0	
3	0	
S	0	
e	-2	
0	=	
1	P	
9	L	
	5	
	5	
0	F	
>	S	
9	0	
-	a	
>	7	
0	>	
-5	33	
and the last	=	
	B	
-	-	
	Lo	
-	S	
U.	=	
-	<	
4	2	
-	-	
-	a	
2	-	
<.	7	
I	2	
	=	
AN EARLY HABITAT OF LIFE, by David I. Groves, John S. R. Dunjop and Roger	A mud flat in Australia may have sheltered microorganisms some 3.5 billion years ago.	
-		
K		
4		
H	×	
-	10	
6.	2	
A	H	

26

	are demonstrated by the shrinkage of the orbit	
200	O	
313	36	
spe	=	
ei	0	
1	ge	
-	Ka A	
2		
el	P.	
Jo	e s	
A	5	
1	y	
K	T	
SA	te	
1	ra	
0	usi	
-	100	
5	en	
H	P	
L	пе	
B	20	
2	0	
0	F	
ON	F	
ANO	Ţ.	
MANO	ler Th	
OM AN O	wler Th	
FROM AN O	Fowler Th	
S FROM AN O	A. Fowler Th	
ES FROM AN O	A. Fowler Th	
VES FROM AN O	ee A. Fowler Th	
VAVES FROM AN O	Lee A. Fowler Th	
WAVES FROM AN O	nd Lee A. Fowler Th	
AL WAVES FROM AN O	and Lee A. Fowler Th	
NAL WAVES FROM AN O	ior and Lee A. Fowler Th	
ONAL WAVES FROM AN O	tylor and Lee A. Fowler Th	
TIONAL WAVES FROM AN O	Taylor and Lee A. Fowler Th	
'ATIONAL WAVES FROM AN O	I. Taylor and Lee A. Fowler Th	
ITATIONAL WAVES FROM AN O	H. Taylor and Lee A. Fowler Th	
NUITATIONAL WAVES FROM AN O	ph H. Taylor and Lee A. Fowler Th	
RAVITATIONAL WAVES FROM AN O	scph H. Taylor and Lee A. Fowler Th	
GRAVITATIONAL WAVES FROM AN O	Joseph H. Taylor and Lee A. Fowler Th	
GRAVITATIONAL WAVES FROM AN ORBITING PULSAR, by Joel M. Weisberg,	Joseph H. Taylor and Lee A. Fowler Th	
GRAVITATIONAL WAVES FROM AN O	Joseph H. Taylor and Lee A. Fowler Th	

	2	
	as	
	function	
	d also	
	ells an	
	nerve cel	
	between	
Sloom	signals	
oyd E. I	transmit	
by FI	acids	
IDES,	amino	
PEPT	nains of	
URO	rt cha	
ZE	Sho	

126

114

136

146

The Roman engineer's account of a mileage-measuring device sorely puzzled Leonardo da Vinci. VITRUVIUS' ODOMETER, by André Wegener Sleeswyk 158

November 1981 SCIENTIFIC

Volume 245 Number 5

ARTICLES

37

	For the first time in U.S. history nonmetropolitan areas have been growing laster than cities.
--	--

It is a perforated glass wafer that can turn a dim pattern of light into a bright pointillist image. Damage to the hereditary material is repaired by several systems of enzymes working in concert. INDUCIBLE REPAIR OF DNA, by Paul Howard-Flanders

26

46

	Jranı
	2
	and
izzi	iter
Ü	Jup
Z	pu
RINGS IN THE SOLAR SYSTEM, by James B. Pollack and Jeffrey N. Cuzzi	The forest that marehal the rings of Saturn have also been at work around Jupiter and Uri
J Je	brk
and	W
ack	n a
ollis	bee
B. F	also
set	Ve
Jan	ha r
by	fur
M,	53
TE	0 36
SYS	ring
R	the
OLA	hal
SC	Sare
HE	at n
EZ	44
SI	000
57	000
RI	T
00	

HE	hard sphere
THE FLUID PHASES OF MATTER, by J. A. Barker and Douglas Henderson	The structure of liquids and gases can be described by a model fluid made up of hard
94	

Milliant of T. I. Ottobar State Stat	THE COLOR PATTERNS OF BUILERFLIES AND MOINS, by H. Frederik Nymous	More than 100,000 different patterns are created by the operation of a few rather simple rules.
	104	

THE LINING OF THE SMALL INTESTINE, by Florence Moog Nutrients do not merely diffuse across it, instead the cells of the lining actively process foods. 911

126

A 16TH-CENTURY BASQUE WHALING STATION IN LABRADOR, by James A.

Tuck and Robert Grenier Evidence of it is found in archives, on the shore and on the bottom.

\$*** ***

A RECHERCHE

- LA INTELIGENCIA DE LA MOSCA, por Yadin Dudaî. Moscas amnésicas, incapaces de apiender estos cobayos de la genética empiezan a suministramos al-gunas de las piezas que componen la compleja maquinaria nerviosa del aprendizale y la memoria. 120
- Según Mactarlane Burnet, la Biología debe convertirse en un instrumento elícaz para la acción social. En particular, ha de permityel control de la «cálidad genética» de los seres humanos y hacer posible la «se-lección» y eventual defluración— de los «asociales». LA GENÉTICA Y EL PODER: O LOS «SUEÑOS» LOCOS DE UN PREMIO NOBEL, por Pierre Thuillier. Según Macfarlane Burnet 132
- LAS NUEVAS TÉCNICAS DEL AUTOMÓVIL, Por Jeffrey Daniels.
 Nuevas cámaras de combustión, encendido e inyección electrónicas, transmisiones de variación conti-nua. Son aigunas de las nuevas invenciones tecnológicas aplicadas al automóvil, producto de la crisis, perfolítera y de la era de la electrónica. 136
 - LOS COMETAS, por Michel Festou y Philippe Lamy.
 En 1985, is sonda europea Giotre estrate an condiciones de losservar desde muy cerca al célebre cometa
 Halley, ¿Que sabemos sobre estos cuerpos llegados desde los confines del sistema Solar, que han hecho
 sobre recibir desde tiempos remotos a los hombres? 148
 - LA ENERGÍA DE LA BIOMASA, por Philippe Chartler y Suzanne Mériaux. Cos de termentación, gasogenos así como fotosintesis de las algas o bioproducción del hidrógeno, son nuevas tecnologías atternativas que demuestran el renacimiento de la «energía verde». Anticuadas o futurintesas, las diversas utilizacionas energéticas de la biomasa ofrecen al mundo perspectivas muy serias e interesas culticas de la biomasa ofrecen al mundo perspectivas muy serias e 160
- ELINFARTO DE MIOCARDIO, por Pierre-Yves Hatt y Jeannine Perennec-Cardinall.

 Por su frecuencia y su gravedad, el infanto de miocadro representa una verdedate plaga para el hombre
 moderno, Además de forse studios dirigidos a conoces y reducir los factores de riesgo, las investigaciones
 lundamentales henden a dilucidar los procesos que se haltan en el origen del infano. 172
 - LAS SUPERREDES, CRISTALES CONTRA-NATURA, por Claude Weisbuch. Con una estructura contraria a la que es corriente en la naturaleza, estos cristales artificiales han entrado por la puerta grande de los componentes micro y opto-electrónicos. 180
- CHINA: QUILÓMETROS DE ARTE RUPESTRE, por Shanlin Gai. Hombes prehistóricos, hunos, turcos, tangulas, mongoles... se han sucedido at pie de los montes de Mongola para guada y pinar sus dibujos sobre centenares de quilómetros de paredes rocosas, descurbibientas recientemente. 184
- EL NEANDERTALENSE DE SAINT-CÉSAIRE, por François Lévêque y Bernard Vandermeersch. El descubrimento de un esqueleto en Saint-Césaire modifica de un modo considerable nuestras concep-ciones sobre ila desaparición de los neandertalenses y el origen del Hombre moderno en Europa. 186
- RELOJES GEOLÓGICOS: LOS NUMMULITES Y SUS PERFORADORES, por Jordi 89
- Martinell y Josep Serra. Por su abundancia y su rápida evolución en el tiempo, los Nummulites se han convertido en unos inesti-mables datadores connestratignáticos del Ecceno. No obstante ¿sabemos qué organismos interiores han llevado a cabo las múltiples e intrincadas perforaciones que aparecen en estos relojes fósiles? LA CONQUISTA DEL AIRE EN LA EDAD MEDIA Y EL RENACIMIENTO, POF BET
- Pará surcar el espacio, nuestros antepasados no han estado exentos de idaas y sobre todo de imagina-ción, ucha la llegado a concebir inicios en heficiene. Sin emargo, demasiados obstáculos fecnicos im-pedian flevar a buen término la realización de un ingenio volador. trand Gille. 194
- ¿PUEDE ESCOGERSE EL SEXO DE LOS HIJOS?, por Michel Courot.
 Si damos crédito a ciertos investigadores, escoger el sexo de los hijos puede ser un viejo sueño en vias de realización. Sin enago, ninguna técnica actual permite abrigar esperanzas en un futuro cercano sobre elsinos espectaculares. 205
- DOSSIER: LOS FRAUDES CIENTÍFICOS, por Marcel Blanc, Georges Chapouthiery Antoine Danchin. Dentrificos a los que hoy damos crédito hay no pocos casos de latsificaciones simportantes. Para persuditros de ello, basta con examinar atentamente los casos de fraudes científicos escandalosos que has sido revelados al gran público. 208

A RECHERCHE

EL STRESS EN LOS ANIMALES DE CRÍA INTENSIVA, por Robert Dantzer. 244

El stress ocasionado por la cría intensiva provoca perturbaciones importantes en la salud de los animales. Los investigadores se interrogan acerca de los mecanismos que intervienen en los procesos de siress, con el fin de mejorar las condiciones de vida de estos animales.

DROGAS ANTICANCERÍGENAS: UN NUEVO MÉTODO DE SELECCIÓN, por Guy 256

. Es posible fabricar drogas capaces de eliminar las células cancerosas sin infoxicar el organismo? Inves-rigaciones recientes han proyectado un rayo de esperanza en la ardua lucha contra el cáncer.

Antes de que las sondas Voyager surcaran el espacio, los satélites de los planetas gigantes eran tan solo puntos luminosos para los astrónomos. Hoy, en cambio, poseemos tantas informaciones sobre ellos como sobre la Luna hace veinte años. LOS SATÉLITES DE JUPITER Y SATURNO, por Philippe Masson y André Brahic. 258

Después de las grandes erupciones recientes, las cenizas y los polvos volcánicos ocultan el Sol meses. ¿Cabe considerarlos responsables del enfriamiento climático subsiguiente? ¿MODIFICA EL VOLCANISMO EL CLIMA TERRESTRE?, por Patrick Allard 272

LOS COMPUESTOS DE VALENCIA MIXTA, por Peter Day. 274

El primer compuesto de esta nueva familia de materiales fue descublerto hace cien años a causa de su co-lor. Hoy, conocemos la existencia de centenares de ellos y, simulfaneamente, hemos aprendido a contro-lar sus múltiples propiedades.

En la actualidad, sabemos que la colágena se encuentra en la base de la gênesis de las formas de los teir dos y los órganos. Pero, sobre todo, los investigadores han descubierto que sus perturbaciones dan lugar a enfermedades diversas: reumatismos, constricción de los vasos, eventualmente cáncer, etcétera. LA COLAGENA, por Robert Treistad. 284

¿En qué estadio se encuentran las tecnologías para la desatinización del aqua de mar? Actualmente, son capaces de suministrar aqua depurada de excelente calidad, pero el precio del metro cúbico sigue siendo aún muy elevado. ¿Acaso no es ésta una razón de peso para proseguir las investigaciones? LA DESALINIZACIÓN DEL AGUA DE MAR, por Alain Maurel. 296

DOSSIER: ¿POR QUÉ INVESTIGAN LOS CIENTÍFICOS ESPAÑOLES?, por Pedro González Blasco.

Conocer las razones y las circunstancias que han empujado a los científicos españoles a dedicarse a la investigación supone aportar y organizar los datos que explician las tensiones que econdicionan cotidanamente la labor nrestigadora en España: las pressiones del medio social y lo familiar, las motivaciones sub perme la labor en españa: la pressione del medio social y lo familiar, las motivaciones sub permete la labora modera del que les alteritan—o descorazonan a muchos—en la ingrafa tarea del quehacer científico en nues to país El contenido del dossier que Mundo Científico ha solicitado al profesor Blasco responde plena. mente a estos interrogantes. Las estadísticas, sin embargo, reservan no pocas sorpresas al lector.

¿TIENEN MASA LOS NEUTRINOS?, por François Vannucci. 320

La hipótesis de una masa nula para los neutrinos cuadra perfectamente con los modelos construídos por los teóricos. Sin embargo, los investigadores no renuncian a medir la masa de esta particula. Es esta una investigación fundamental, que podrá aclararnos muchas cosas sobre el futuro del universo.

LA MICROELECTRÓNICA DE INTEGRACIÓN A GRAN ESCALA, por Jean-Louis 324

Una verdadera revolución científica y tècnica ha comenzado con la era de la microelectrónica. A linaies de este siglo estarán en condiciones de comercializarse los circuitos hiperminiaturizados, los VLSI. verdaderas proezas de físicos e ingenieros

NOVIEMBRE-DICIEMBRE 1981 / NUM. 41 / AÑO VII

-	CARTA DEL DIRECTOR	173	Endorfinas y encefalinas, ¿opio en el cerebro? por Alejandro Bayón
4	CARTAS DE NUESTROS LECTORES	185	DESCUBRIENDO EL UNIVERSO
9	La ciencia y la tecnología en la India por Mihir Sen	194	CIENCIA FICCION Los nueve mil millones de nombres de Dios por Arthur C. Clarke
26	El gran juego en Asia¹ por David Fromkin	202	GENTE Y SUCESOS
73	El auge de la exportación de granos. ¿debe controlaçse?²	208	REUNIONES CIENTIFICAS Y TECNICAS
	por Lauren Soth	213	LOS AUTORES
96	La URSS aprende a vivit sin ei grano	214	NOTAS BIBLIOGRAFICAS.
	por Zhores Medvedev		Boswell's Clap and Other Essays de William B. O por Mariano Barragán
105	hauguración del Centro de Investigación Científica de Yudatán		Soild State Reactions de Hermann Schmalaried
108	La energía en un mundo finito por Alan McDonaid		Le complèxe atomique de Bertrand Goldschmidt
146	¿Qué es la teoria NP completa? po: Héctor Sierra Longega		por Andrea Burg Políticas fiscales en México: un enfoque de
153	Newton y su descubrimiento de la gravedad ⁶ por il Bernard Cohen		equilibrio general de Jaime Jose Serra Fucina por Pascual García Alba

LA RECHERCHE, versión e

	9	S	9	376	
	no	is	50	ngu	
	0	29	9	9	
	0	de	0	SB	
	as	Na Na	OS	0	
	a,	le	B	n	
	5	SE	3115	00	
	13	10	91	CI	
	an	35,	ec	de	
	S	ŭ	E	5	
	n	115	05	0	
	ne	ar	7	de	
-	0	rg	0	0	
S	35	00	lez	da	
6	The	C	ra	1/B	
0	1	E	3	0	
0	Ve	le	na	18	
0	18	20	8	en	
S	S	0	0	te	
0	0	30	0	Uá	
3	716	8	0	B	
H	ue	18	151	ole	
0	-	Je	er	at.	
-)ia	0	di	0	
0	77	DE	TIC	8	
	Tanto las distintas clases de cerveza negra o rubia, fuerte o suave y más o menos amarga, así como e	fir u otras bebidas fermentadas son el resultado de la acción de microorganismos, las levaduras, si	Ö	ceso por parte de los bioquímicos repercutirá favorablemente en la calidad del producto que las empre	
4	8	SU	0	Ti.	
7	16	re	Je.	CU	
5	ne	le	0	e	
0	28	50	Ins	ep	
W	Ve	SC	7	S	0
0	er	SE	300	00	10
d	0	0	00	nie	E
_	D	118	Vic	1	35
m	Sa	B	90	00	00
	SE	E	v	Pic	0
d	10	fe	щ	S	0
0	S	S	50	0	na
5	116	P	B	de	90
-	3	90	6	0	1
7	115	P	0	ar	0
č	S	V.	40	0	8
2	18	tr	U	00	Se
-	0	0 1	00	0	'e
D	an	-	2	es	en
-	1	3	granos de cereales. Es obvio que una mejor comprensión de la naturaleza y los mecanismos de este	20	cerveceras ofrecen al consumidor.
476 LA BIOQUÍMICA DE LA CERVEZA, por Charles Dalgliesh.					
76					
4					

bro-pro-sas

487 LOS PLASTICOS FRENTE A LA CRISIS DEL PETRÔLEO, por Jean-Baptiste Donnet	y Alain Vidal. La matera prima de los plásticos es el petróleo. Ante su progresiva ratefacción, fabricantes e investigado- res han dado pruesa de una gran imaginación al desarrolla polímeros nuevos y poner a punto procedi- res han dado pruesa de una gran imaginación al desarrolla polímeros nuevos y poner a punto procedi-	mientos de fabricación mucho más económicos.
487		

490	EL SOL Y LA PIEL, por Mario Lecha. La mode de biente de la piel del hombre. Desde el entema so la La moda del bronceado es causa de numerosos trastornos en la pied de bronceado es causa de numerosos trastornos de la pereta interior nastra de anceses cutánesos. una variada sintomatiología ha fechos investidora si componen sesiones de boro mastra de sobra de la log cultimos trastornos de poloso. Getos multicial para entra las consecuencias de poloso. Getos pero consolar si las radiaciones utravoler pero tampoco están exemias, al igual que las cremas solares, de peligro.
	HOLDOWIA MONTH IN MANGE IN CONTRACT IN CONTRACT OF THE CONTRAC

50Z LAS ARTENAZAS SOBRE EL CACUNO SE CONTRINSMANT de cestra de adliciones ultravo- la capa de corion que rodet a Tierra impléa que reclaismos una crimentíquicas perfeccionan sin cesar, feta. Pero, segun los modelos quimos de assatiacidas que no mentíquicas perfeccionan sin cesar, esta capa se encama inscribiblimente hoca au disfrucción progresiva.	504 LOS MENSAJEROS QUÍMICOS DEL CEREBRO, por Tomás Hókfelt. El descumiento de péptidos en os circulos neudrános ateta produziamente neutros comocimientos sobre el cerebro y sibe la via bas en uevos enfoques de las enfemedades mentanes y neurológicas, sobre el cerebro y aten la via en envero enfoques de las enfemedades mentanes y neurológicas.
2	20

	35	8	
	Z	9	
	Die.	5	
	n	9	
	el	Sa	
	é	0	
	30	0	
	2	23	
	00	U	
	.7	ie	
	0	E	
	J.é	20	
	D	S	
c	-	Jé	
-	la	70	
2	qE.	SS	
-	4	o	
0)	03	0	
-	-	0	
a	de	Die.	
	U	tie	
-	9,0	0	
0	ap	-	
0	0	16	
i	0	0	
>	ta	20	
=	8	Sc	
	20	×	0.
H	=	0	9
7	30	da	10
4	0	0	36
2	O	00	C
0	Da	5	le
5	B	3/5	70
(5	0	F	0)
7	18	B	9
111	2	0	5
- 1	00	S	18
-	000	SOF	tura
AL	ndo cc	sop L	Ictura
LAL	undo cc	en dos	ructura
ELAL	mundo cc	sop ue so	structura
DE LA L	al mundo co	dos en dos	estructura
E DE LA L	n al mundo co	e dos en dos	as estructura
JE DE LA L	en al mundo co	de dos en dos	las estructura
AJE DE LA L	enen al mundo co	as de dos en dos	on las estructura
ZAJE DE LA L	vienen al mundo co	oras de dos en dos	son las estructura
IZAJE DE LA L	s vienen al mundo co	abras de dos en dos	s son las estructura
DIZAJE DE LA L	los vienen al mundo co	alabras de dos en dos	les son las estructura
NDIZAJE DE LA L	iños vienen al mundo co	palabras de dos en dos	uales son las estructura
ENDIZAJE DE LA L	niños vienen al mundo co	ar palabras de dos en dos	cuales son las estructura
RENDIZAJE DE LA L	os niños vienen al mundo co	ciar palabras de dos en dos	cuales son las estructura
PRENDIZAJE DE LA L	los niños vienen al mundo co	sociar palabras de dos en dos	2; ¿cuales son las estructura
APRENDIZAJE DE LA L	os los niños vienen al mundo co	asociar palabras de dos en dos	es?; ¿cuáles son las estructura
L APRENDIZAJE DE LA L	dos los niños vienen al mundo co	n asociar palabras de dos en dos	ases?; ¿cuáles son las estructura
EL APRENDIZAJE DE LA L	Todos los niños vienen al mundo co	por asociar palabras de dos en dos	frases?; ¿cuáles son las estructura
EL APRENDIZAJE DE LA L	Todos los niños vienen al mundo con la capacidad innata de aprender a hablar. Pero, ¿por qué empiezan	por asociar palabras de dos en dos a la misma edad y sólo cierto tiempo después comienzan a balbucear	frases?; ¿cuáles son las estructuras de su lenguaje?
		por asociar palabras de dos en dos	frases?; ¿cuáles son las estructura
		por asociar palabras de dos en dos	frases?; ¿cuáles son las estructura
516 EL APRENDIZAJE DE LA L		por asociar palabras de dos en dos	frases?; ¿cuáles son las estructura

_	00
CQ.	000
40	SC
	m SC
_	or or
0	ie
-	im
0	00
-	op
C.	CO
A	eg
2	1 ST
Œ	68
0	a
E	4 4
_	Sa
ш	C. S.
Z	de
0	29
7	nte
8	חכ
	Se
2	70
2	200
F	op.
S	J. F.
ш	9 8
ш	O G
7	40
8	10
=	00
111	eta
5	OE
- Olim	L'es
A	de
2	800
111	tic
=	ori
	9
S	71
A	ie
2	CO
ш	Valin. La conservación frigarilica de la carne le hace perder sus cualidades. Se ha conseguido poner remedio a La conservación frigamenta medionte un método original, puesto a punto gracias a nuestros conocimientos sobre La Academica da miscarios
Z	Se.
00	in in
4:	200
2	La La
535 ¿CARNE MÁS TIERNA MEDIANTE ESTIMULACIÓN ELECTRICA?, por Christian	
3	
113	

¿DEPENDE La muerte o la s ción del año. Ur en el tratamien	¿DEPENDE LA TOXICIDAD DE LOS RITMOS BIOLOGICOS?, por Serge Sebbah. La mueste o la superviventa de un individuo depende, según pasece, de la hora dele día, del mas y, a sistema ción del año. Un mejor conocimiento de nuestras ritmos biológicos nos permite ya en la actualidad afina en el tratamiento de numerosas enfermedades.
DEPEN La muerte ción del an en el tratar	DE LA TOXICII o la supervivencia o. Un mejor conocimiento de numerox
537	537 ¿DEPENI La muerte ción del añ en el tratan

The Complement System. M A KERR STORM Shorton's Knot DINA. J PELEDHOUS SHOOT SHOUS SHOOT SHOUS S

VOLUME 9 NUMBER 3 JULY 1981

Education

Biochemical

le.	1
ar	-
alv	
TT.	
o'm	
ימות	
Je	
in	
Na B	
r p	
bod	
6:0	
SIL	
Zio	
0 8	
AC B.	
Dinvin	
de de	
Na/	
Sion	
LA	
Ferran	
Din	
0220	
L'A	
SA	
A	
Cio	
Sec	
N Exc	
E ST	
88	
Te	
¿ESTÁ VENECIA A SALVO DE LAS INUNDACIONES?, por Alain Jaubert. Gratas a un exceptoren activar memacoral de investigación, se empreza a saber cómo saivar ver cia de las inundadores y de su dastrucción progresiva.	
563	
56	

567 EXPLORACIÓN DEL SISTEMA SOLAR: EE.UU. DA MARCHA ATRAS, por Alain Re-	paliroux. papiroux de planetologia de la NASA se encuentran en un punto muerto, sin emiturgo, eu or-o- peros, japoneses y sovigitosos se apresuran a tomar el retevo explorando Venus, el cometa Halley y: sin du- da "Udolter.
-	9 0
E	06 ×
7	A.
1	mt
00	In
-	Sia
40	9,0
œ	co
4	el
2	to us,
Î	en
O	02
1 B	חלכ
3	Ta le
-	an
0	exp
-	000
5	ere
wi	1 re
Ш	A
œ	4S ma
A	55
0	9 8
S	de
A	Sus
2	Pre
I	0 0
5	an
S	100
H	de
0	os
Z	sct
0	Sy
O	pr
Z	es r.
O	NO OCE
1	Ora gra
X	pairoux. Los grandes peos, japon da, Júpiter.
Ш	900
1	
9	
n)	

16

and P R KELLY, JR

P PUANGKANOK, J JAROENSANT: 1d B PANIJPAN . Metabolic Water and the Camel's Hump ---

Using a Simple Visible Spectrophotometer.

96 8 100 102

100

Laboratory. R L BERNSTEIN and J MELNIKOW

What Does the Kilopascal Look Like? B s BROWN

Biochemical Nomenclature Newsletter 1981 ..

Possible Carcinogenic Risks in the Biochemical

of Universities in India - A Report