BEB 82

BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

VOLUMEN I | Núm. 4 | DICIEMBRE 1982

EDITORIAL

HACIA UNA ESTRUCTURA ORGANIZATIVA DE LA INVESTIGACION EN MEXICO.

La gran mayoría de las instituciones mexicanas que realizan investigación científica y tecnológica carecen de lineamientos mínimos para planear la investigación que conducen. Una proporción de ellas deben sus principales logros al aliento deliberado que a través de los años han proporcionado al fomento de actividades de investigación donde sea que se inicien, si es que éstas se sustentan en patrones de alta calidad, relevancia e impacto potencial en diversas áreas de las ciencias naturales, exactas y sociales. Muchas otras no han encontrado aún incentivos internos o externos suficientes para proporcionar estabilidad a su productividad y existencia misma. Adicional a lo anterior, la ciencia y la tecnología mexicanas, se enfrentan a un futuro inmediato en el cual la investigación encontrará severos problemas a su financiamiento y apoyo. Esto es ya evidente en el momento actual.

No obstante la gravedad de esto último y sin intentar minimizar su importancia, puede sin embargo afirmarse que el apoyo económico limitado no es el principal problema de la ciencia mexicana. Lo es su propia falta de organización estructural y la baja capacidad que posee para planear su futuro, a nivel de las instituciones que la llevan a cabo. A éstas últimas circunstancias se debe primordialmente el que la ciencia, la tecnología y la producción de bienes y servicios, sean actividades dispersas, heterogéneas, dispares en sus avances, no suficientemente vinculadas entre sí y con su entorno y, todavía carentes de la infraestructura de recursos humanos que las conduzcan en el país en la proporción y suficiencia deseadas.

¿Qué se requiere entonces para sentar las bases de una estructura organizativa de la ciencia y la tecnología, vinculadas, en su caso y en forma coherente a la producción de bienes y servicios; la cual que responda a las necesidades de su propio desarrollo y a las demandas que el país derivaría de dicha estructura como pivote para su progreso futuro?

Por un lado, sería necesario desistir sin ninguna ambigüedad de la intención de instaurar un plan nacional de ciencia y tecnología que, elaborado por un grupo **ad hoc** *de expertos o por una entidad dada, trate de organizar para todos la investigación científica y tecnológica. Sea que lo anterior fuese conducido en cúpula por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología o por otra entidad del Gobierno Federal, se corre el grave riesgo de instalar una superestructura rígida de planeación que conlleve a un proceso de cristalización prematura de la endeble aunque aún plástica estructura de la ciencia y tecnología en el país.*

Como alternativa a lo anterior deberían buscarse formas de vinculación, coordinación y operación idóneas entre los sectores involucrados con la ciencia, la tecnología y la producción de bienes y servicios en México, para que, a través de la labor conjunta de los mismos, emerjan los objetivos generales que orienten hacia una adecuada organización estructural y enlace de labores en las instituciones y sectores que conducen la investigación.

En el proceso de delimitación, determinación y alcance de dichos objetivos es sin duda deseable que participen cuatro sectores:

a) los investigadores a título de tales;

b) la sociedad representada por quienes desempeñan las funciones gubernamentales, particularmente en el ramo de la educación;

c) el sector productivo de bienes y servicios y,

COMITE EDITORIAL

ALFONSO CARABEZ TREJO
Centro de Investigaciones en Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

GUILLERMO CARVAJAL
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional

ALBERTO HAMABATA
Centro de Investigación y Estudios Avanzados
Instituto Politécnico Nacional

JOSE ANTONIO HOLGUIN HUESO
Instituto Nacional de Cardiología
"Dr. Ignacio Chávez"
México, D. F.

JESUS MANUEL LEON CAZAREZ
Centro de Investigaciones en Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

ENRIQUE PIÑA GARZA
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

MANUEL L. ROBERT
Facultad de Química
Universidad Nacional Autónoma de México

SERGIO SANCHEZ ESQUIVEL
Instituto de Investigaciones Biomédicas
Universidad Nacional Autónoma de México

SAUL VILLA TREVIÑO
Centro de Investigación y Estudios Avanzados
Instituto Politécnico Nacional

COORDINADOR EDITORIAL
YOLANDA SALDAÑA DE DELGADILLO
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

CORRESPONSALES
Ma. Dolores Alvarez Bruneliere, (León, Gto.), Humberto Avila Rodríguez, (Durango, Dgo.), Carlos Corredor, (Cali, Colombia), Alfredo Delgado, (Monterrey, N.L.), Manuel Escobar L. (Zacatecas, Zac.), Jesús R. Garcilazo, (Hermosillo, Son.), Ma. Cristina González de Mac Swiney, (Mérida, Yuc.), Luis Rogelio Hernández Montenegro, (Saltillo, Coah.), José Alberto Rivera Brechu, (Escuelas y Facultades de Medicina Veterinaria y Zootecnia), Jesús Manuel Rodríguez, (San Luis Potosí, S.L.P.).

INDICE

BEB 82 Vol. I, Núm. 4 diciembre 1982

EDITORIAL

Hacia una Estructura Organizativa de la Investigación en México. S. Estrada Orihuela 1

ARTICULOS

El Sistema Respiratorio en las Bacterias. Ma. del C. Benito Mercadé y J. E. Escamilla Marván 3

La Fiebre: Aspectos Bioquímicos y Fisiológicos. Ma. del R. Sierra Honigmann 11

OTRAS COMUNICACIONES

XIV Congreso Nacional de Bioquímica. C. Gómez Lojero 17

El Libro Programado como Recurso Didáctico. E. Gijón Granados y E.L. García González 18

Cursos de Maestría y Doctorado en Ciencias Biomédicas, Area de Biología Molecular. J.C. Díaz Zagoya 19

El Dr. Joseph L. Rabinowitz ocupa la Cátedra Isaac Ochoterena. J.C. Díaz Zagoya . 20

Una Nueva Coenzima de las Deshidrogenasas: Pirrolo-Quinolina-Quinona. G. Carvajal 21

Se conoce la Estructura de los Genes para los Tres Tipos de Interferon. G. Carvajal 22

El Interferon aumenta las Metastasis. G. Carvajal 22

Informe sobre el IX Taller de Actualización Bioquímica. Y. Saldaña de Delgadillo ... 23

INDICES DE REVISTAS 26

Instrucciones para los colaboradores del Boletín de Educación Bioquímica 32

BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA (BEB) *es una publicación trimestral auspiciada por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Registro en Trámite. Correspondencia: Y. Saldaña de Delgadillo, Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina UNAM. Apdo. Postal 70159, Delegación Coyoacán. 04510 México, D. F. México.*

d) las instituciones que realizan investigación en México, tanto del sector de educación superior (universidades, institutos y centros), como las adscritas a dependencias federales o estatales.

Adicional a la determinación de objetivos y propuesta de modalidades de vinculación entre ellos, es conveniente reiterar que las relaciones que se darían entre los sectores antes mencionados no tendrían la meta de establecer un plan nacional o bien políticas o elementos normativos de alcance nacional. En su caso y, como consecuente acción sustantiva que se desprendería de la generación de dichos objetivos de vinculación y enlace, estaría el que las instituciones que realizan investigación en los sectores de educación superior, federal o estatal, emitiesen sus propios objetivos y políticas institucionales de investigación. Estos últimos se elaborarían teniendo como marco de referencia los objetivos generales mencionados, tanto como los elementos de normatividad orgánica existentes en cada institución. Asimismo, tomarían en consideración la atención que cada institución considerase adecuada a las prioridades de política económica del gobierno, como lo son: el desarrollo de la agricultura y la alimentación, de la salud, de los energéticos y de la lucha contra el desempleo. A su vez, la emisión que en forma independiente cada institución haría de sus objetivos y políticas de investigación, permitirían conducir la organización, planeación, estímulo, apoyo financiero y auto-evaluación de la investigación, a través de elementos de reglamentación internos y, dentro de las formas y modalidades que cada una de ellas considerase pertinente a su propia organización estructural. De hecho, la emisión interna de objetivos y políticas institucionales de investigación, permitiría el que las instituciones de educación superior generasen los reglamentos y elementos normativos de investigación, de las cuales la práctica totalidad de ellos carece. Sin una normatividad mínima de la investigación, la planeación de la misma se dificulta ostensiblemente a nivel de las instituciones individuales.

Por otro lado y, siguiendo las ideas iniciales antes señaladas, puede también derivarse el ejercicio de una planeación sectorial participativa de la investigación en grupos de instituciones que accedan a objetivos comunes. Esto es evidente en áreas tales como la alimentación, la agricultura y la salud. En este particular, debe enfatizarse también la responsabilidad primaria del Gobierno Federal en la creación y organización de diversos centros o institutos de investigación que tengan la misión de vincularse directamente con la producción de bienes y servicios impartidos por el Estado.

Dr. Sergio Estrada O.
Director de Desarrollo Académico e Investigación
Universidad Autónoma Metropolitana

EL SISTEMA RESPIRATORIO EN LAS BACTERIAS*

Ma. del Carmen Benito Mercadé y J. Edgardo Escamilla Marván. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina y Departamento de Microbiología del Centro de Investigaciones en Fisiología Celular. U.N.A.M. Apdo. Postal 70-159. 04510, México, D. F.

En la actualidad está firmemente establecido que la mayoría de las bacterias posee cadenas respiratorias constituídas por un sistema de deshidrogenasas y citocromos espacialmente organizados, que llevan a cabo la transferencia de electrones desde un sustrato reducido hasta un aceptor final. En términos generales, estas cadenas son muy parecidas a la presente en las mitocondrias de las células eucariontes. No obstante, las bacterias pueden formar sistemas de transporte de electrones considerablemente más complejos que el mitocondrial, en el sentido de que su composición puede variar ampliamente, tanto en forma cuantitativa como cualitativa y ésto como respuesta adaptativa a un medio ambiente cambian-

* "Cadena respiratoria", en singular, aplicado a las bacterias es con frecuencia inexacto, por tanto los autores prefieren usar el término "sistema réspiratorio".

te. Así mismo, con los componentes respiratorios presentes, las bacterias pueden construir sistemas de cadenas respiratorias alternas, esto es, que se entrecruzan y ramifican en diferentes grados. Aparentemente, la presencia de cadenas respiratorias ramificadas permite a estos organismos alcanzar una mayor eficiencia evolutiva, ya que los capacita para mantener una rápida velocidad de crecimiento aún cuando las condiciones del medio externo varíen.

Las bacterias pueden emplear para su economía una gran variedad de reacciones conservadoras de energía que dan por resultado la formación de ATP, algunas mediante fosforilación a nivel del sustrato, catalizadas por enzimas solubles y otras mediante la fosforilación oxidativa, en la cual, la síntesis del ATP está acoplada al transporte de electrones del sistema respiratorio. En este sentido, un hallazgo importante es el hecho de que en todas las oxidaciones biológicas que involucra el transporte de equivalentes reductores a través de cadenas organizadas de intermediarios, con el almacenamiento concomitante de energía libre bioquímicamente útil, están presentes los sistemas de citocromos, independientemente del tipo de oxidante terminal o aceptor final de electrones.

A diferencias de las mitocondrias, las bacterias pueden utilizar una gran variedad de compuestos como oxidantes finales. La principal diferencia entre las bacterias aeróbicas y las anaeróbicas reside en el aceptor terminal de electrones que utilizan: en las aeróbicas, por ejemplo *Mycobacterium*, es el oxígeno, mientras que en las anaeróbicas facultativas como *E. coli*, puede ser el oxígeno o un aceptor alterno como nitrato, sulfato o fumarato. Las bacterias anaeróbicas estrictas no pueden utilizar al oxígeno como oxidante terminal y en su lugar utilizan sulfato principalmente. Las bacterias que obtienen su energía a expensas de un metabolismo fermentativo anaeróbico como *Clostridium* y ciertos estreptococos, carecen de citocromos y, por lo tanto, no poseen cadena respiratoria.

El sistema respiratorio de las bacterias se encuentra localizado en la membrana celular, a diferencia de los organismos eucariontes, en los cuales este sistema se localiza en la membrana mitocondrial interna.

Las bacterias fotosintéticas también poseen cadenas de transporte de electrones altamente organizadas, ubicadas en los cromatóforos. Estos organismos utilizan la energía derivada de la fotofosforilación cíclica, inducida por la luz solar para efectuar la biosíntesis de sus componentes celulares. Para una revisión completa de este tema consultar el número 2 de BEB 82.

Por otro lado, al igual que ocurre con los aceptores finales, las bacterias también son capaces de utilizar una amplia gama de sustratos reductores, tanto orgánicos (alcoholes, aldehídos, azúcares e hidrocarburos entre otros) como inorgánicos (compuestos sulfurosos como H_2S, azufre elemental; compuestos nitrogenados como nitritos, hidroxilamina; compuestos ferrosos; hidrógeno elemental, etc.) como fuente de electrones. Bajo condiciones específicas de cultivo tales como composión del medio, tensión de oxígeno, etc. ciertos sustratos oxidables son capaces de inducir la síntesis específica de la oxidorreductasa correspondiente, lo que permitirá el acceso de sus equivalentes reductores al sistema respiratorio.

La enorme diversidad tanto en los donadores como en los aceptores de electrones capaces de ser utilizados por las bacterias en su conjunto, da por resultado la existencia de una amplia variedad en la composición de sus cadenas respiratorias, lo que dificulta la combinación de todas ellas en un solo esquema.

La figura 1 muestra un esquema general de las cadenas respiratorias bacterianas, en la cual se observa que los electrones pueden ingresar al sistema respiratorio a través de varias deshidrogenasas que se encuentran firmemente unidas a la membrana. La oxidación de sustratos en las bacterias no involucra necesariamente la deshidrogenación de los mismos mediante enzimas citoplásmicas, con la formación de NADH como paso primario, como ocurre en la mitocondria y puede iniciarse con enzimas que transfieren los electrones directamente a la cadena respiratoria. En muchas bacterias quimiosintéticas,

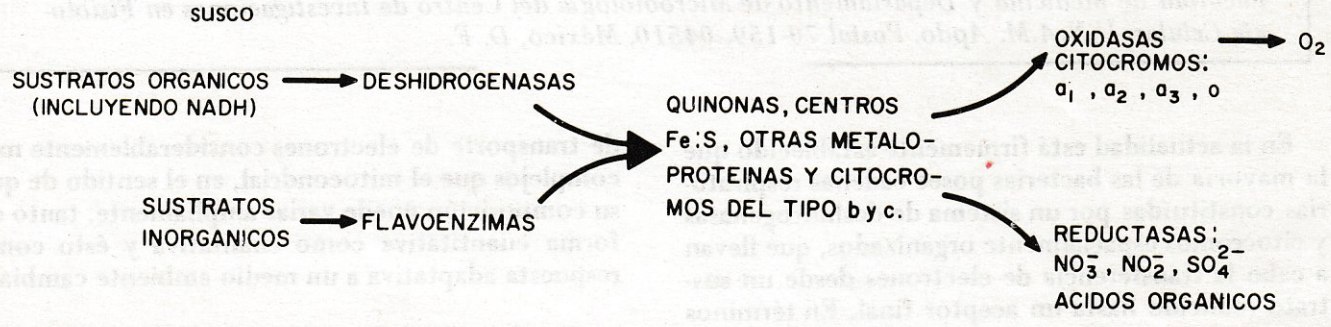


FIGURA 1. ESQUEMA GENERAL DE LOS SISTEMAS RESPIRATORIOS BACTERIANOS.

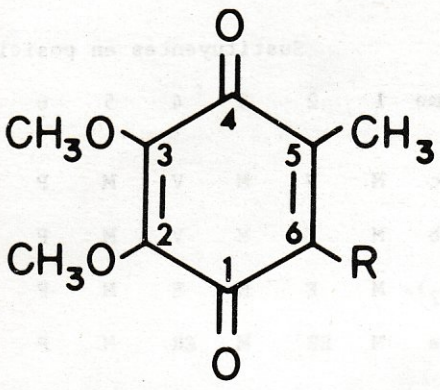
las enzimas responsables de la oxidación inicial de sustratos inorgánicos también están directamente conectadas al sistema respiratorio.

Las deshidrogenasas membranales transfieren electrones a los citocromos a través de los intermediarios ubiquinonas y menaquinonas, salvo algunas excepciones, de la misma forma que tiene lugar en la mitocondria. Encontramos varios tipos de quinonas liposolubles en las membranas bacterianas: las ubiquinonas (UQ) son derivados de la 2, 3-dimetoxi-5-metilbenzoquinona, en la cual una cadena poliisoprénica, de longitud variable, ocupa la posición 6 (figura 2). En las bacterias se han encontrado ubiquinonas con unidades isoprénicas que varían en el orden de 4 a 10 (UQ-4 a UQ-10). De los tipos de vitamina K, K_1 o filoquinona y K_2 o menaquinona, solo el segundo tipo se encuentra en las membranas bacterianas. Las menaquinonas (MQ) se consideran derivados de la menadiona, de la cual difieren por la presencia de un radical en la posición 3 (figura 2). En las menaquinonas bacterianas el número de residuos isoprénicos varía de 6 a 9 (MQ-6 a MQ-9).

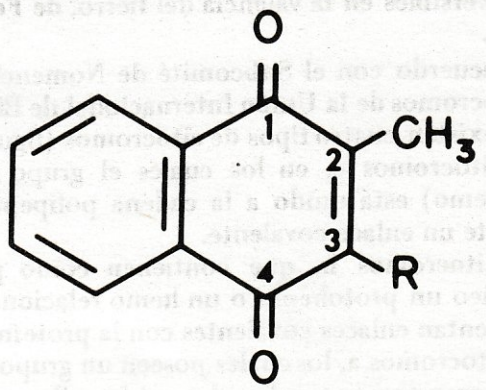
quizá, llevan a cabo otras funciones todavía no identificadas.

El contenido de UQ y MQ puede variar, tanto cualitativa como cuantitativamente, con las condiciones de aereación durante el cultivo. En *Staphylococcus albus* se ha encontrado que la concentración de MQ de las células desarrolladas aneróbicamente es 140 veces menor que en las células cultivadas aeróbicamente. En el caso de *E. coli* se ha observado que las condiciones aeróbicas favorecen la fomación de UQ, mientras que las anaeróbicas favorecen la biosíntesis de MQ. Sin embargo, en términos generales podemos decir que en condiciones óptimas la relación estequiométrica entre el contenido de quinonas y la cadena de citocromos se aproxima a 10, proporción muy parecida a la encontrada en mitocondrias de eucariontes.

Como regla general podemos afirmar que las bacterias anaeróbicas fermentativas como *Lactobacillus casei*, carecen de quinonas, mientras que en las anaerobias facultativas la síntesis de quinonas es favorecida por el oxígeno.



(a)



(b)

FIGURA 2. ESTRUCTURA QUIMICA GENERAL DE LAS QUINONAS. (a) Ubiquinonas; (b) Menaquinonas; R = Radical con un número variable de unidades isoprénicas.

Como regla, las bacterias Gram-positivas contienen menaquinonas, mientras que las bacterias Gram-negativas en su mayoría contienen ubiquinonas, aunque algunas, como *E. coli y Proteus vulgaris*, contienen diferentes tipos de quinonas al mismo tiempo. En *E. coli* se han encontrado ubiquinonas con 4, 5, 6, 7 y 8 unidades isoprénicas, MQ-8 y desmetilmenaquinona-8 en donde un hidrógeno sustituye al metilo en la posición 2.

No todas las quinonas presentes participan en el metabolismo oxidativo, sino que algunas de ellas son intermediarios de su síntesis o catabolismo o,

Cuando varios tipos de quinonas coexisten en una misma bacteria éstas pueden participar en diferentes vías oxidativas, tal es el caso de *E. coli* donde la UQ-8 participa preferencialmente en la oxidación del succinato y del formato, mientras que la MQ-9 lo hace en la vía de oxidación del NADH. Estos sistemas han sido separados por ultracentrifugación sugiriendo que los componentes del sistema respiratorio se segregan en la membrana constituyendo "mosaicos" con diferente composición y especificidad por los sustratos que oxidan.

Además de las deshidrogenasas, las quinonas y los

'citocromos, el sistema respiratorio también contiene metaloproteínas no hémicas y fierro no hémico. El tratamiento de las membranas con agentes quelantes de fierro inhibe la transferencia de electrones y por ende el sistema respiratorio. Los componentes no hémicos presentes en los sistemas respiratorios bacterianos se encuentran en diferentes proporciones, dependiendo de la especie y frecuentemente se encuentran localizados entre las deshidrogenasas y la quinona.

Los citocromos y las oxidasas terminales en las bacterias aeróbicas también exhiben una variación considerable. Los citocromos son componentes característicos de la cadena respiratoria que se encuentran funcionalmente conectados con los procesos de oxidación y las reacciones conservadoras de energía. Todos ellos son proteínas con capacidad para transferir electrones, que contienen fierro y actúan secuencialmente en la transferencia de equivalentes reductores desde las flavoproteínas (y fierro no hémico) hasta el aceptor final. Todos ellos contienen ferroporfirinas (grupo hemo) como grupo prostético. Durante su ciclo catalítico sufren cambios reversibles en la valencia del fierro, de Fe(II) a Fe(III).

De acuerdo con el Subcomité de Nomenclatura de Citocromos de la Unión Internacional de Bioquímicos existen cuatro tipos de citocromos (figura 3):

1. Citocromos c, en los cuales el grupo hemo (mesohemo) está unido a la cadena polipeptídica mediante un enlace covalente.

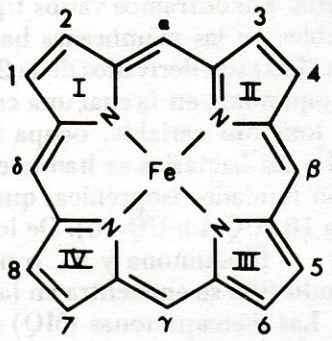
2. Citocromos b, que contienen como grupo prostético un protohemo o un hemo relacionado y no presentan enlaces covalentes con la proteína.

3. Citocromos a, los cuales poseen un grupo prostético hemo con una cadena lateral formilo.

4. Citocromos d, también conocidos como citocromos a_2, contienen como grupo prostético un quelato tetrapirrólico de hierro en el que el grado de conjugación de los dobles enlaces es menor que en la porfirina. Ejemplo, dihidroporfirina (clorina).

Los citocromos son designados por una letra minúscula (a, b, c), la letra minúscula indica que el grupo prostético está en unión hemocromo, lo que significa que son compuestos de bajo spin en los cuales las uniones de coordinación quinta y sexta del fierro están ocupadas por ligandos de campo fuerte. Los citocromos de este tipo tienen espectros de absorción típicos de hemocromos en estado reducido, con bandas de absorción alfa y beta bien definidas en la región visible del espectro (500 a 650 nm) y una banda fuerte, la gamma, en la región del ultravioleta cercano o región Soret. En la Tabla I se presentan las características de estos citocromos.

Los citocromos designados como prima, por ejemplo c', o según otra nomenclatura, como los citocromos o y P_{450} (los cuales son citocromos del tipo b) no son hemocromos y muestran espectros de absorción distintos. Algunos son similares a los compuestos hemo de alto spin, como la mioglobina.



(I)

GRUPO HEMO

Sustituyentes en posición

Hemo	1	2	3	4	5	6	7	8
[2]c	M	V	M	V	M	P	P	M
b	M	V	M	V	M	P	P	M
[1]d (a_2)	M	E	M	E	M	P	P	M
a	M	ER'	M	ER	M	P	P	F

FIGURA 3. ESTRUCTURA DEL GRUPO HEMO EN LOS DIFERENTES CITOCROMOS.

M = metilo; F = formilo; P = propilo; V = vinilo; E = etilo etileno o alcohol etílico

R y R' = cadenas alquílicas.

[1] En el citocromo a_2 la doble ligadura entre las posiciones 7 y 8 está saturada con hidrógeno.

[2] En el citocromo c las cadenas vinilo laterales están sustituídas por residuos de cisteína de la cadena polipeptídica resultando en la formación de enlaces tioéter.

El número subíndice en la designación de citocromos (c_1, c_2, c_3, etc.) indica el orden en el cual han sido descritos en la literatura.

En la mayoría de las especies bacterianas la concentración de citocromos fluctúa alrededor de 0.2 a 0.8 micromolas por gramo de proteína de membrana.

En un principio se mencionó que las cadenas respiratorias bacterianas son similares a la mitocondrial, esto es particularmente cierto en el caso de *Mycobacterium phlei.* No obstante algunas bacterias presentan grandes diferencias con respecto a esta composición. Algunas carecen de citocromo c *(E. coli,*

TABLA I. CARACTERISTICAS ESPECTRALES DE LOS CITOCROMOS DE ALGUNAS BACTERIAS

Bacteria	Citocromo: λ máxima de absorción					
Bacteria	**c**	**b**	**$a+a_3$**	**o**	**d (a_2)**	**a_1**
B. megaterium	550, 520, 415	557, 527	602	413, 425	—	—
E. coli	—	560, 527	593	417	637, 567, 537	—
H. parainfluenzae	545, 553	560,523,423	600	416, 430	635,645	590,427
A. vinelandii	551, 522	560,529,427	—	—	628-630	593,440
B. cereus	548,519	555,527	602	413,430	620-630	—

Los máximos de absorción anotados para los citocromos c, b y $a+a_3$ corresponden a los espectros diferenciales, reducidos *vs.* oxidados, mientras que aquellos anotados para los citocromos o, d y a_1 corresponden a los espectros diferenciales reducidos-CO *vs.* reducidos.

Proteus mirabilis, Aerobacter aerogenes); otras carecen de citocromo b *(Halobacterium halobium, Brucella abortus, Thiobacillus denitrificans)* y otras solamente presentan citocromos del tipo a *(Pseudomonas riboflavina)* del tipo b *(Desulfovibrio gigas).*

En la mayoría de los casos la principal diferencia entre las cadenas respiratorias bacterianas y la mitocondrial reside en la presencia de más de una oxidasa terminal.

Una oxidasa terminal se define como la enzima final de la cadena de transporte de electrones, que transfiere los electrones desde la cadena respiratoria directamente al oxígeno molecular. En las bacterias se han descrito cuatro oxidasas terminales: el complejo $a+a_3$ y los citocromos a_1, a_2 (d) y el o.

En contraste con el sistema mitocondrial que solamente contiene una oxidasa terminal ($a+a_3$), los sistemas bacterianos pueden exhibir la presencia de una o más oxidasas terminales simultáneamente, debido a sistemas de transporte de electrones ramificados. Esto conduce a la formación de cadenas respiratorias complejas en las cuales las múltiples deshidrogenasas primarias y oxidasas están unidas mediante vías que se interconectan en diversos grados; los electrones pueden entrar al sistema a través de numerosas deshidrogenasas y abandonarlo mediante diferentes oxidasas.

La complejidad de las cadenas bacterianas se ve incrementada, además, por otro factor, que es el hecho de que éstas pueden variar mucho en un microorganismo dado, dependiendo de las condiciones ambientales: composición del medio de cultivo, grado de aereación del mismo (tensión parcial de oxígeno), pH, edad del cultivo o fase de crecimiento. La variación promovida por estos factores en las cadenas respiratorias bacterianas ha sido analizada en diferentes organismos, de los cuales seleccionamos tres, con el objeto de ejemplificarla.

Escherichia coli.— Es una bacteria Gram-negativa, anaerobia facultativa, capaz de derivar la energía para su crecimiento tanto en forma fermentativa, vía glucólisis, como oxidativa en condiciones aeróbicas, utilizando al oxígeno como aceptor final de electrones, o bien, bajo condiciones anaeróbicas en presencia de fumarato o de nitratos como aceptores terminales. Esta bacteria puede sintetizar una gran variedad de acarreadores de óxido-reducción, dependiendo de la fase de crecimiento y de la cepa. Cuando la *E. coli* se desarrolla bajo condiciones de aereación vigorosa (alta tensión de oxígeno) en presencia de fuentes de carbono no fermentables, como glicerol o succinato, la composición del sistema respiratorio incluye: UQ-8, citocromo b_{556} y citocromo o. El citocromo o, como se mencionó anteriormente, es un citocromo del tipo b que funciona como oxidasa terminal, de ahí la letra o, de oxidasa. Una vez que el cultivo en estas condiciones alcanza el estado estacionario, la *E. coli* sintetiza acarreadores alternos: citocromo b_{558} y citocromo a_2. Estas vías se representan esquemáticamente en la figura 4.

Se ha encontrado que tanto el citocromo b_{558} como el a_2 son sintetizados en forma coordinada en condiciones de crecimiento microaerofílico en presencia de sustratos fermentables. Cabe hacer notar que durante la fase estacionaria de los cultivos bacterianos la tensión de oxígeno disminuye, debido al gran número de células presentes en esta etapa, por lo que se alcanza un ambiente microaerofílico.

En términos simples, puede suponerse que la *E.*

coli sintetiza dos cadenas respiratorias dependientes de oxígeno: la primera, mostrada por las líneas continuas en la figura 4, está diseñada para la obtención del rendimiento máximo de dos moles de ATP sin-

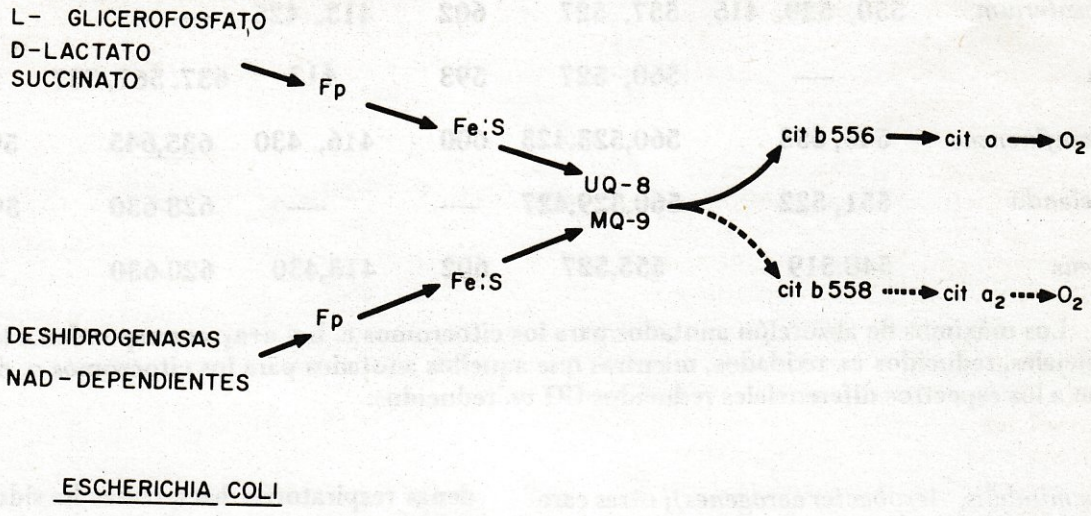


FIGURA 4. SISTEMA RESPIRATORIO DE *Escherichia coli.*
Los subíndices 556 558 etc. indican la longitud de onda máxima de absorción de las bandas alfa de estos citocromos.

tetizados por mol de NADH oxidado en condiciones de aereación elevada; la segunda, mostrada por las líneas punteadas, está diseñada primariamente para la reoxidación de coezimas reducidas ya que, aparentemente, permite la síntesis de solo un mol de ATP por mol de NADH oxidado y puede operar a bajas tensiones de oxígeno. El estudio cinético de los citocromos o y a_2 ha demostrado que este último posee una mayor afinidad por el oxígeno.

La presencia de un sistema respiratorio ramificado, con dos oxidasas terminales que tienen afinidades distintas por el oxígeno, favorece la adaptación de esta bacteria a diferentes tensiones del mismo. Se ha sugerido, en base a estudios de inhibición con cianuro (el citocromo o es mucho más sensible que el a_2 a este inhibidor), que cuando ambos citocromos están presentes funcionan simultáneamente como oxidasas terminales y que el flujo relativo de equivalentes reductores a través de cualquiera de las ramificaciones, depende su concentración en la membrana.

Por otra parte, cuando se utiliza D-lactato como única fuente de carbono y en presencia de molibdeno y de nitrato, como aceptor de electrones, se obtienen condiciones que permiten el crecimiento anaeróbico de la *E. coli*. Estas condiciones dan por resultado la inducción específica de dos acarreadores de electrones unidos a la membrana: el citocromo $b_{556}^{NO_3^-}$ y la nitrato reductasa, cuya síntesis es reprimida por la presencia de oxígeno. El citocromo del tipo b involucrado en el transporte anaeróbico de electrones hacia el nitrato es inducido específicamente por este compuesto y es genética y cinéticamente diferenciable de los otros citocromos del tipo b sintetizados por la *E. coli* (b_{556} y b_{558}). Por lo tanto, esto demuestra que cualesquiera que sean las condiciones del cultivo, pueden existir vías alternativas para la reoxidación de las coenzimas reducidas.

Azotobacter vinelandii.— En contraste con la *E. coli*, el *A. vinelandii* es un organismo aerobio obligado, fijador de nitrógeno. Su sistema respiratorio está caracterizado por un complemento extremadamente rico de acarreadores de electrones, que incluyen a las deshidrogenasas dependientes de flavina NADH y NADPH y la deshidrogenasa del malato, todas ellas contienen centros de Fe-S), además UQ-8, como único componente quinona, y por lo menos, seis citocromos detectables espectroscópicamente: b_{560}, c_4, c_5, a_1, a_2 y o; además se han detectado citocromos c_{551} y c_{555} en muy bajas concentraciones, los cuales probablemente constituyen subunidades de los citocromos c_4 y c_5 respectivamente; ya que c_4 y c_5 normalmente son citocromos diméricos.

La respiración en las membranas de *A. vinelandii* es altamente insensible a los inhibidores clásicos de la transferencia de electrones mitocondrial, como la rotenona y la antimicina A, pero es inhibida, en grados variables, por el cianuro. Este compuesto inhibe drásticamente la oxidación promovida por sustratos de sitio III, como el ascobrato; TMPD* y el ascorbato: DCPIP*, mientras que la oxidación de

* Los compuestos TMPD, tetrametilen-p-fenilendiamina y DCPIP, 2, 6-diclorofenol-indofenol, son utilizados como acarreadores artificiales de electrones entre el ascorbato y el citocromo c.

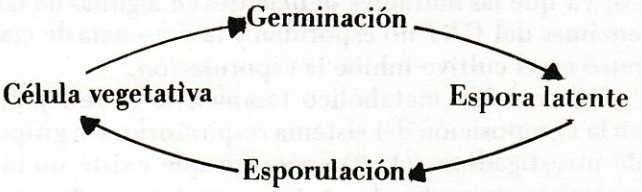
los sustratos fisiológicos como NADH es pobremente inhibida. Estos resultados indican la existencia de una cadena respiratoria ramificada en este organismo, la cual se representa en la figura 5.

Existen datos de que los citocromos o y a_1, en este microorganismo, pueden oxidar diferentes tipos de citocromo c, y se ha encontrado que el citocromo o está funcionalmente asociado al citocromo c_4 y que el citocromo a_1 probablemente acepta los electrones de c_5.

Se ha propuesto una cuarta vía terminal hacia el oxígeno en esta bacteria; esta ramificación se caracteriza por su extrema insensibilidad al cianuro e involucra la autooxidación del citocromo b (figura 5).

Bacillus cereus.— Existen muy pocos reportes en la literatura sobre el sistema respiratorio de este organismo, en cuyo estudio hemos estado interesados. Nuestro interés particular se deriva de los cambios que sufren los componentes del sistema respiratorio durante el proceso de la esporulación.

El género *Bacilus* comprende a bacterias Gram-positivas, aeróbicas y formadoras de espoas; entre ellas las mejor estudiadas son *B. subtilis, B. megaterium* y *B. cereus*. La formación de esporas constituye un proceso de diferenciación celular que permite subsistir a los organismos esporogénicos en condiciones ambientales adversas. Las esporas formadas son sumamente resistentes al calor, a la desecación, al agotamiento de nutrimentos y a la acción de solventes orgánicos, entre otros factores. Cuando las esporas se encuentran en un medio ambiente favorable son capaces de germinar, produciendo una célula vegetativa que se multiplicará indefinidamente hasta que las condiciones se hacen desfavorables nuevamente, por ejemplo por el agotamiento de nutrimentos, con lo cual el proceso de la esporulación se reinicia. Podemos esquematizar este ciclo de la siguiente manera:



Por otra parte, cuando se cultivan células de *B. cereus* en presencia de glucosa como fuente de carbono, la energía necesaria para el crecimiento logarítmico se deriva de la degradación de este azúcar por la vía glucolítica, lo que conduce a la acumulación de ácidos orgánicos en el medio de cultivo. Con el agotamiento de la glucosa el crecimiento exponencial cesa y tienen lugar las primeras etapas de la esporulación, en las cuales los ácidos producidos por el metabolismo de la glucosa son oxidados para la obtención de energía mediante la participa-

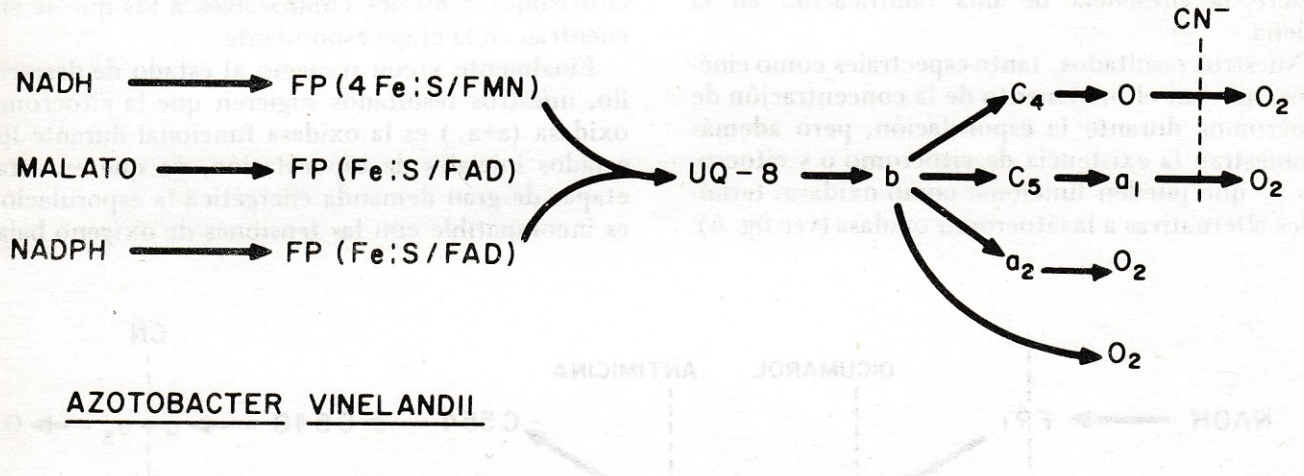


FIGURA 5. SISTEMA RESPIRATORIO DE *Azotobacter vinelandii*.
FMN = flavín monucleótido. Fe: S = centros de fierro-azufre.
FP = flavoproteína UQ y MQ = ubiquinona y menaquinona, respectivamente.
La línea discontínua señala el sitio de acción del cianuro.

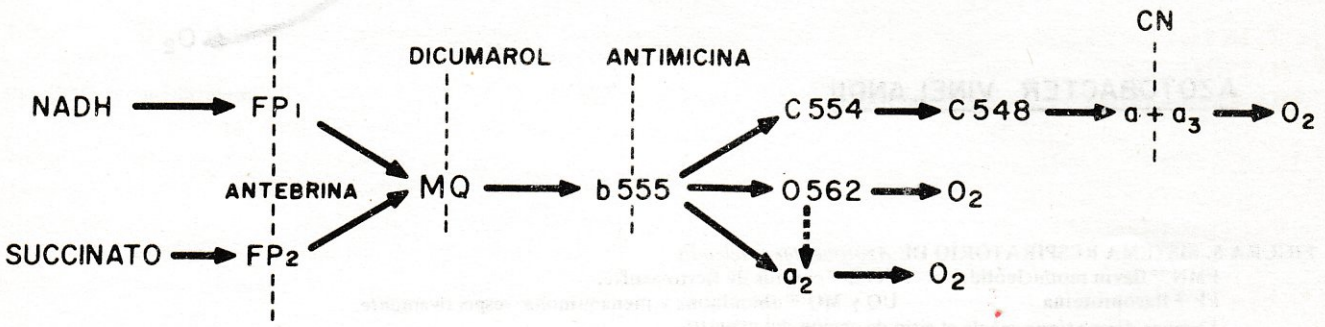
ción de las enzimas del ciclo de los ácidos tricarboxílicos (CAT) y del sistema respiratorio. Como puede observarse, existe un cambio metabólico asociado a la esporulación. Durante el crecimiento exponencial el CAT no es funcional (algunas de sus enzimas están ausentes en esta etapa) y el sistema respiratorio tiene importancia secundaria en la producción de energía (la adición de cianuro el medio de cultivo no inhibe este crecimiento), mientras que estas vías son indispensables para la esporogénesis, ya que las mutantes deficientes en algunas de las enzimas del CAT no esporulan y la presencia de cianuro en el cultivo inhibe la esporulación.

Este cambio metabólico también se ve reflejado en la composición del sistema respiratorio. Un grupo de investigadores (1, 2) encontró que existe un incremento generalizado en la concentración de citocromos durante los primeros estadios de la esporulación. Desde el punto de vista cualitativo no se reportan cambios en la composición del sistema respiratorio. Estos autores propusieron la existencia de una cadena respiratoria simple para *B. cereus*, muy similar a la mitocondrial (ver figura 6), la cual involucra las deshidrogenasas de NADH y de succinato, MQ y a los citocromos b_{555}, c_{548} y $a+a_3$. No obstante, el esquema planteado no explica la pobre sensibilidad al cianuro que presenta la oxidación promovida por NADH o por succinato, lo que sugiere la presencia de una ramificación en la cadena.

Nuestros resultados, tanto espectrales como cinéticos, apoyan el incremento de la concentración de citocromos durante la esporulación, pero además demuestran la existencia de citocromo o y citocromo a_2 que pueden funcionar como oxidasas terminales alternativas a la citocromo oxidasa (ver fig. 6). Por otro lado nuestros análisis espectrales también sugieren la presencia de un segundo citocromo del tipo c, el c_{554}, que ha sido previamente confirmado en *B. subtilis*.

Aparentemente, tanto los citocromos descritos anteriormente por otros autores (c_{548}, b_{555} y $a+a_3$) como el complemento descubierto en nuestro laboratorio (c_{554}, a_2 y o) están presentes bajo cualquier condición de cultivo y en todos los estados de desarrollo, sin embargo, la concentración de algunos de ellos puede variar ampliamente: por ejemplo, tensiones de oxígeno elevadas favorecen la síntesis de c_{548} y $a+a_3$, disminuyendo la concentración de a_2 y o. Las bajas tensiones de oxígeno provocan el resultado contrario, lo que sugiere que en estas condiciones los citocromos a_2 y o son las oxidasas funcionales y ésto debido a su elevada afinidad por el oxígeno. Los cultivos de *B. cereus* muestran un crecimiento óptimo en medios conteniendo fuentes de carbono fermentables, como glucosa, lo que favorece el metabolismo glucolítico y reprime el metabolismo oxidativo, esta condición se refleja en los bajos niveles de citocromos, especialmente citocromo c_{548}. El crecimiento vegetativo en ausencia de fuentes de carbono fermentables, por ejemplo en un medio de aminoácidos de caseína, es lento pero favorece el metabolismo oxidativo lo que se ve reflejado en las altas concentraciones de citocromos a niveles comparables a los que se encuentran en la etapa esporulante.

Finalmente y con respecto al estado de desarrollo, nuestros resultados sugieren que la citocromo oxidasa ($a+a_3$) es la oxidasa funcional durante los estados iniciales de esporulación, ya que en estas etapas de gran demanda energética la esporulación es incompatible con las tensiones de oxígeno bajas



BACILLUS CEREUS

FIGURA 6. ESQUEMA PROBABLE DE DEL SISTEMA RESPIRATORIO DE *Bacillus cereus*.
MQ = menaquinona; FP_1 = deshidrogenasa del NADH;
FP_2 = deshidrogenasa del succinato.
Las líneas discontinuas señalan los sitios de acción para los inhibidores anotados.

o presencia de cianuro en el medio, es en esta etapa cuando se observa un gran incremento en la concentración de c_{548} y $a+a_3$.

Hacia las etapas finales de la esporulación, la concentración de estos citocromos va cayendo y el proceso morfogenético se hace cada vez menos sensible al cianuro o a las bajas tensiones de oxígeno debido a que aumenta la participación funcional de las vías alternas de respiración (a_2 y o).

De todo lo expuesto anteriormente, podemos concluir que el estudio de las cadenas respiratorias bacterianas presenta un grado de complejidad considerable, ya que éstas son modificadas grandemente por diversos factores, por lo que las condiciones de cultivo, por un lado, y la etapa de crecimiento del microorganismo por el otro, deben ser perfectamente analizadas cuando se investigan estos sistemas.

REFERENCIAS

1. Felix, J. A. y Lundgren, D.G. (1973), Electron Transport System Associated with Membranes of *Bacillus cereus* During Vegetative Growth and Sporulation. J. Bacteriol. *115*, 552-559.

2. Lang, D.R., Felix, J.A. y Lundgren, D.G. (1972). Development of a Membrane Bound Respiratory System Prior to and During Sporulation in *Bacillus cereus* and its Relationship to Membrane Structure. J. Bacteriol. *110*, 968-977.

LECTURAS RECOMENDADAS

Gel'man, N.S., Lukoyanova, M.A. y Ostrovskii, D.N. (1975). The Respiratory Chain and its Organization in the Bacterial Membrane. En Biomembranes, vol. 6. Plenum Press, New York.

Jurstshuk, P., Muller, T.J. y Acord, W.C. (1975). Bacterial Terminal Oxidases. C.R.C. Crit. Rev. Microb. *3*, 399-468.

Haddock, B.A. y Jones, C.W. (1977). Bacterial Respiration. Bacteriol. Rev. *41*, 47-99.

LA FIEBRE: ASPECTOS BIOQUIMICOS Y FISIOLOGICOS

Ma. del Rocío Sierra Honigmann.
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional.
Apartado Postal 14-740. 07000 México, D.F.

I) INTRODUCCION
II) PIROGENOS
III) EL PIROGENO ENDOGENO COMO HORMONA DEL SISTEMA INMUNE
IV) LA TRANSDUCCION DE LA SEÑAL EN LA REGION PREOPTICA DEL HIPOTALAMO
V) CONCLUSIONES

I) INTRODUCCION.

La fiebre es un síndome clínico bien conocido, cuya característica principal es la elevación de la temperatura corporal por arriba de los límites normales.

Aunque aún no se sabe en qué forma se benefician los organismos con la hipertermia, es muy probable que ésta forme parte de los mecanismos por medio de los cuales se combate a los agentes causales de las reacciones inflamatorias agudas, especialmente en las infecciones. De hecho, con mucha frecuencia el diagnóstico clínico de éstas se basa, principalmente, en la fiebre que las acompaña.

Las características clínicas de cualquier individuo con fiebre son muy conocidas, ya que es poco probable encontrar a alguna persona que nunca haya experimentado, al menos, un periodo febril. En la fase prefebril, el sujeto tiene la sensación de que "hace frío" y su organismo comienza a producir calor, tal y como si ésto fuera una situación real del medio ambiente. Una vez elevada la temperatura se elige un nuevo punto fijo (punto de regulación) mayor de 37.5°C y menor de 41°C (temperatura rectal en el caso de los humanos) y ahora el organismo mantiene la temperatura en el nuevo punto fijo alcanzado. Para esto se vale de mecanismos tales como los escalofríos (contracciones simultáneas

de masas musculares agonistas y antagonistas), la vasoconstricción cutánea y la búsqueda de abrigo.

El órgano encargado de la termorregulación en los animales endotermos, es el hipotálamo en su región anterior (HA), siendo el área preóptica (PO) la que contiene a la mayoría de las neuronas termosensibles. Esta región HA/PO es por cierto, la que responde mediante descargas neuronales a la aplicación directa de dosis pequeñísimas de la proteína denominada pirógeno endógeno (PE) y que es la mediadora de la fiebre de cualquier origen.

La duración de un episodio de fiebre depende de las concentraciones circulantes del pirógeno endógeno y de la acción de los antipiréticos endógenos y exógenos. El organismo logra disminuir la temperatura suprimiendo la producción y conservación de calor y activando mecanismos de pérdida del mismo como la sudoración, la vasodilatación y los fenómenos conductuales como el desabrigarse o el seleccionar medios ambientes de baja temperatura.

Filogenéticamente la fiebre es una respuesta muy antigua, ya que aunque parezca increíble, los animales ectotermos o de "sangre fría" también presentan esta reacción, sólo que por su incapacidad de regular la temperatura generan su hipertemia desplazándose a micromedios ambientes con temperaturas mayores a las óptimas para ellos en condiciones normales.

Existen también varios estudios sobre la ontogenia del fenómeno. En las especies estudiadas e incluso en los humanos, los recién nacidos son incapaces de presentar fiebre, capacidad que adquieren poco tiempo después (unos cuantos días). Esto parece ser debido al efecto antipirético endógeno de la hormona arginina-vasopresina (AVP) en el sistema nervioso central, principalmente en la región del *septum*.

Existen múltiples estudios acerca de los distintos aspectos fisiológicos y bioquímicos de la fiebre. La intención de este trabajo es precisamente analizar los aspectos moleculares de mayor relevancia en la comprensión de este fenómeno.

II) PIROGENOS.

Existen muchas substancias que por su capacidad de producir fiebre se han denominado genéricamente "pirógenos". Los pirógenos se clasifican en dos tipos: los exógenos y los endógenos, de acuerdo a su origen.

Un pirógeno exógeno puede ser cualquier partícula que, siendo fagocitada por las células del sistema mononuclear fagocítico (antes conocido como retículo endotelial), induzca en éstas un estado de "activación", el cual se acompaña de la síntesis y liberación del pirógeno endógeno (PE). Algunas substancias antigénicas que producen reacciones de hipersensibilidad inducen la producción de linfocinas en los linfocitos T; éstas también activan a los macrófagos sin que sea necesaria la fagocitosis. En este contexto los pirógenos exógenos que se han estudiado son agentes biológicos como virus, bacterias gram-positivas y algunas de sus exotoxinas, las endotoxinas de las bacterias gram-negativas, los hongos patógenos, algunos esteroides como la etiocolanolona, los complejos antígeno-anticuerpo y los antígenos que producen hipersensibilidad retardada. También se ha inducido liberación de PE con partículas fagocitables inertes, tales como las esférulas de poliestireno.

Un hecho curioso que ha sido observado experimentalmente es que aunque cualquier estímulo fagocítico induzca la liberación de PE, mientras más compleja sea la partícula fagocitada, mayor será la cantidad del pirógeno producido (p. ej. bacterias *vs* esférulas de poliestireno). Aunque se desconoce la razón de este fenómeno, es muy probable que indique que la producción y liberación de este factor no se desencadena por el simple englobamiento e internalización de partículas en el macrófago.

Hace algunos años se pensó que los leucocitos polimorfonucleares eran capaces de sintetizar PE. Recientemente se demostró que las preparaciones altamente purificadas de neutrófilos son incapaces de presentar actividad pirogénica en sus sobrenadantes, aún después de estímulos fagocíticos adecuados. En base a estos hallazgos, es muy probable que los macrófagos tisulares y monocitos circulantes sean la única fuente de pirógeno en los organismos.

El pirógeno endógeno es una proteína cuyo peso molecular fluctúa entre 13 y 15 kilodaltones dependiendo de la especie. Existen al menos dos formas moleculares con diferente punto isoeléctrico (PI), el primero, alrededor de 5 y el otro cercano a 7, aquí también hay diferencias menores dependiendo de la fuente animal de donde se obtengan y del protocolo de purificación y las técnicas empleadas. En el rango de PI=5 se han encontrado otras subespecies menores que fluctúan entre 4.5 y 5.0.

Los pirógenos de diferente punto isoeléctrico a pesar de tener el mismo peso molecular podrían ser estructuralmente distintos ya que no presentan entre sí inmunorreactividad cruzada; es decir, los anticuerpos contra una forma no reconocen a la otra. No obstante, si se tiene en cuenta que algunas proteínas después de ser sintetizadas, sufren dentro o fuera de la célula modificaciones postraduccionales cuya finalidad, en muchos casos, es la de "madurar" a la molécula y hacerla funcional, se podría entender la existencia de dos moléculas de distinto PI debido a estas modificaciones pero que partieran de un precursor común.

Aunque ya se han hecho algunos trabajos tendientes a determinar si existe o no relación estructural entre los distintos pirógenos, las pruebas conclu-

yentes se obtendrán cuando se logre purificar suficiente PE para estudiar su composición de aminoácidos y la secuencia de éstos. Por el momento se sugiere que se trata de una familia de proteínas con pequeñas diferencias entre sí, algo muy similar a lo que ocurre con los interferones.

Experimentalmente el PE se obtiene a partir de macrófagos peritoneales activados o de monocitos circulantes obtenidos de la sangre. Algunos investigadores han usado también células de Kuppfer y macrófagos alveolares. Las células se incuban por periodos variables (12-18 horas) en presencia de material biológico fagocitable. Al finlizar la incubación se separan del medio líquido en que se encuentran suspendidas. El sobrenadante contiene entonces al pirógeno. A partir de estas preparaciones "crudas" se purifica por métodos variables incluyendo filtración en geles, cromatografía de afinidad, ultrafiltración y especialmente enfoque isoeléctrico preparativo en columna o en geles horizontales.

El pirógeno mejor caracterizado bioquímicamente es el del conejo, siguiéndole en este contexto el del humano y el de ratón. El PE de conejo se ha purificado hasta lograr una actividad específica de 33,000° C/mg de proteína. Aunque este dato sugiera fantásticamente que se trata de una proteína del averno, sólo significa que en un miligramo del material puro hay 47,143 dosis pirogénicas, entendiéndose como una dosis pirogénica al material suficiente para elevar en 0.7° C la temperatura de un animal de experimentación.

En la práctica resulta muy difícil purificar el PE, ya que se obtiene escasamente 1 mg a partir de 20 litros de preparación cruda, que a su vez proviene de unos 100 exudados peritoneales de conejo. Además, la proteína se adhiere al vidrio y pierde fácilmente su actividad biológica. Estos hechos han limitado mucho su estudio, por lo que algunos investigadores recurren al uso de las preparaciones crudas, dado que además, la tarea de purificación requiere de una infraestructura técnica costosa y elaborada y el tiempo que se invierte en la tarea es por lo general de varios meses.

Los PE de distintas especies parecen no ser idénticos, ya que se han detectado varias diferencias en las propiedades fisiocoquímicas de los mismos. Sin embargo, la actividad biológica es muy similar, ya que los pirógenos de una especie, en la mayoría de los casos, inducen fiebre en animales de otra especie.

La mayoría de los estudios acerca de la fisiología de la fiebre se han hecho microinyectando las preparaciones de pirógeno en la región preóptica del hipotálamo anterior HA/PO. En la figura 1 se muestra la localización estereotáxica de esta región en el

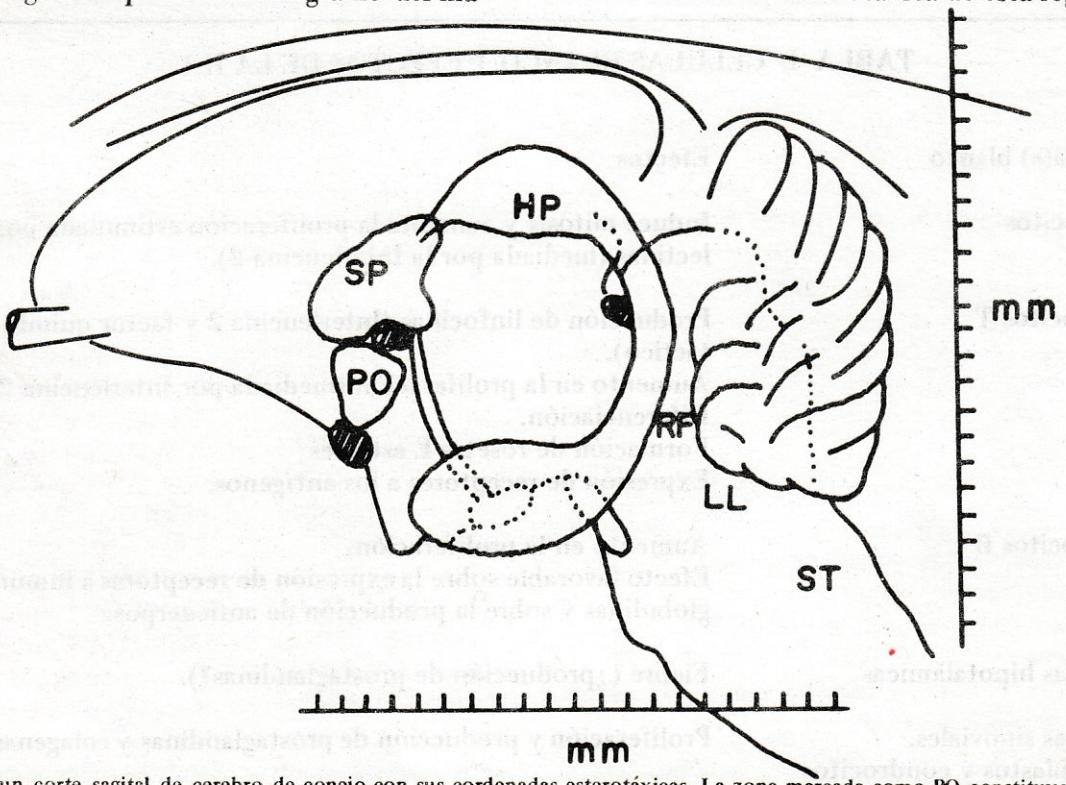


FIGURA 1.
Esquema de un corte sagital de cerebro de conejo con sus cordenadas esterotáxicas. La zona marcada como PO constituye el núcleo preóptico del hipotálamo anterior; en esta región actúa el PE y las prostaglandinas de la serie E para producir fiebre. En la región SP (septum) se acumula la AVP para ejercer su efecto antipirético. Se muestran otras relaciones anatómicas utilizadas para comparar el efecto de las substancias pirogénicas y demostrar la especificidad de la región termorreguladora PO. Estas son HP, hipocampo; RF, formación reticular; LL, leminisco medio; ST tracto espinotalámico. (Tomado de Boulant. J.A. (1980). Hypothalamic Control of Thermoregulation, Neurophysiological Basis. In *Behavioral Studies of the Hypothalamus*, P J. Morgane and J. Penkesepp (Eds) Vol 3, Part A. Marcel Dekker, Inc., New York and Basel pp. 56-57).

encéfalo del conejo. Son múltiples las evidencias que indican qeu esta región constituye el órgano blanco del PE.

III) EL PIROGENO ENDOGENO COMO HORMONA DEL SISTEMA INMUNE.

Hace aproximadamente una década se describió un factor proteico producido por monocitos de sangre humana. Este factor presentaba actividad mitogénica en timocitos de ratón. Esta substancia de tipo hormonal comenzó a estudiarse y se encontró que poseía efectos múltiples en las reacciones inmunológicas e inflamatorias.

La proteina se llamó primero, factor de activación linfocítica (FAL) y recientemente se acordó llamarlo interleucina 1 (IL1) argumentándose que constituía una señal biológica entre los leucocitos.

La IL1 pesa entre 12 y 16 kilodaltones, se produce en todas las células del sistema mononuclear fagocítico estudiadas, incluyendo a las células de la microglía (macrófagos del sistema nervioso central, SNC). El estímulo necesario para su producción es la "activación" del macrófago, ya sea por la fagocitosis o por la estimulación con linfocinas. Existen dos formas moleculares con PI 7.3 y 4.6, respectivamente.

La similitud de las propiedades fisicoquímicas y la fuente de obtención común entre la IL1 y el PE, llevó a un grupo de investigadores a proponer que se tratase de la misma molécula. Después, para comprobar esta hipótesis, dos grupos de investigación se aliaron en la tarea. El primer grupo tenía la metodología para purificar PE y medir su actividad biológica (inducción de fiebre), el segundo hacía lo mismo para la IL1 midiendo la actividad biológica como efecto mitogénico en timocitos de ratón. Así, se intercambiaron sus preparaciones puras en tubos marcados con claves, de manera que sólo al finalizar el estudio supieran la identidad de las muestras. Los resultados fueron muy elocuentes. Ambas formas moleculares de PE (PI 7.4 y 4.7) presentaron actividad de IL1 (FAL) y ambas formas moleculares de IL1 se hallaron pirogénicas.

A estos estudios se siguieron otros y se encontró que el PE/IL1 presentaba muchas otras actividades biológicas, siendo relevantes la capacidad de inducir síntesis de proteínas hepáticas llamadas "reactantes de fase aguda" (amiloide sérico A, proteína C reactiva y fibrinógeno). En la tabla I se resumen las actividades biológicas descritas para IL1.

Así entonces, el PE/IL1 empieza a ser considerado como una hormona del sistema inmune, mediadora de efectos múltiples tendientes todos a la pro-

TABLA I. CELULAS BLANCO Y EFECTOS DE LA IL1

Célula(s) blanco	Efectos
Timocitos	Induce mitosis y aumenta la proliferación estimulada por lectinas (mediada por la Interleucina 2).
Linfocitos T	Producción de linfocinas (Interleucina 2 y factor quimiotáctico). Aumento en la proliferación (mediada por Interleucina 2). Diferenciación. Formación de rosetas E estables Expresión de receptores a los antígenos.
Linfocitos B	Aumento en la proliferación. Efecto favorable sobre la expresión de receptores a inmunoglobulinas y sobre la producción de anticuerpos.
Células hipotalámicas	Fiebre (¿producción de prostaglandinas?).
Células sinoviales, fibroblastos y condrocitos	Proliferación y producción de prostaglandinas y colagenasa.
Hepatocitos	Producción de amiloide sérico A (proteínas de fase aguda).

(Modificado de Opphenheim, J.J. y Gery, I. (1982). Immunol. Today 3(4): 113-119).

tección del huesped a corto y largo plazo durante la invasión por agentes nocivos.

IV) LA TRANSDUCCION DE LA SEÑAL EN LA REGION PREOPTICA DEL HIPOTALAMO.

Uno de los aspectos más interesantes y controvertidos en el estudio de la fiebre es la forma en que ocurre la transmisión de la señal en el hipotálamo anterior.

En la actualidad, la información a este respecto es objeto de gran controversia, ya que existen muchísimos datos que se contraponen entre sí.

Hacia finales de la década de los sesenta y durante la primera mitad de los setenta, se hicieron muchos trabajos experimentales en los que se estudió el papel de las prostaglandinas en los procesos febriles. La hipótesis de que las prostaglandinas de la serie E mediaban la respuesta pirogénica en el hipotálamo, se fundamentó en base a los siguientes argumentos: 1) Las prostaglandinas PGE_1 y PGE_2 (especialmente la primera), son sumamente pirogénicas, aún cuando se inyecten en dosis pequeñísimas en el hipotálamo anterior o en el tercer ventrículo, 2) la actividad biológica y la concentración de PGE_2 aumenta en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de animales con fiebre y 3) los antipiréticos más comunes como la aspirina o la indometacina inhiben a la enzima prostaglandina sintetasa o cicloxigenasa.

Esta hipótesis tuvo un gran auge y se creyó entonces que la fiebre podría explicarse con un modelo más o menos simple, en el cual el PE indujera la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo. Estas, a su vez actuarían como la señal hormonal en las neuronas termosensibles, haciendo que se desplazara el punto fijo de regulación a un nivel más alto y así sobrevendría la hipertermia. Un grupo de investigadores en Inglaterra realizaron experimentos encaminados a comprobar esta hipótesis. Utilizando algunos antagonistas de las prostaglandinas, tales como el SC 19220 o el HR 546, observaron que se podía bloquear la fiebre inducida por PGE_1, cuando ambos (antagonista + prostaglandina) se inyectaban en el tercer vetrículo del conejo. Los antagonistas no bloquearon la fiebre por pirógeno endógeno ni por ácido araquidónico (ácido graso precursor de las prostaglandinas). De estos trabajos se concluyó que muy probablemente el mediador de la respuesta es algún otro metabolito del ácido araquidónico. Sin embargo, hay también algunas otras evidencias que sugieren que el mediador de la señal no se deriva de este ácido graso.

La génesis de la hipertermia causada por el PE y las prostaglandinas resulta controvertida ya que, se piensa también que el propio PE posee receptores específicos en el hipotálamo y que por sí mismo introduce la señal que altera la termorregulación. Se cree que los fenómenos observados con las prostaglandinas y el ácido araquidónico podrían ser explicables por algún artificio experimental. También sería posible que su papel en la génesis de la fiebre fuese secundario, ya que es posible inducir fiebre sin que aumente la concentración de PGE_2 en el LCR.

Las inyecciones de dibutiril AMPc en el hipotálamo de gatos y conejos produce una respuesta febril de características muy similares a las que se encuentran cuando se inyecta PE o prostaglandinas. Además, durante la fiebre aumentan significativamente los niveles de AMPc en el LCR.

Considerando la información anterior, una hipótesis atractiva sería que el PE actuara sobre las neuronas del PO/HA, a través de receptores específicos y que esta interacción activara a la adenilato ciclasa. De esta forma el AMPc actuaría como el segundo mensajero en el interior de las neuronas y se generaría así las señales de aumento en la producción de calor y disminución de su pérdida. El esquema sería idéntico al ya clásicamente descrito para muchas hormonas proteicas, las cuales después de unirse a su receptor, activan al sistema de adenilato ciclasa.

Existen algunos estudios también acerca del papel de las monoaminas cerebrales y de los iones sodio y calcio. Sin embargo, la mayoría de los datos se contradicen entre sí y se duda acerca del papel que estos factores pudieran tener en la generación normal de fiebre.

De todo lo anterior, resulta claro que aún falta mucho por hacer antes de que se pueda concluir con certeza la forma en que el hipotálamo "se entera" de que el organismo requiere de la fiebre. Más aún, ni siquiera se conocen los eventos moleculares que hacen que las neuronas hipotalámicas sean sensibles a los cambios de temperatura y discriminen si el cambio térmico se produjo dentro o fuera del individuo.

V) CONCLUSIONES

La fiebre es un fenómeno complejo. Su entendimiento requiere de la integración de la información y de la elaboración de modelos y de hipótesis que logren conciliar las contradicciones existentes en la literatura. En la figura 2 se presenta un esquema integral y actualizado de este proceso.

El mediador común a las fiebres de diversos orígenes es, como ya se señaló extensamente, el PE. Esta substancia ya está siendo considerada como una hormona con órganos blanco múltiples y con efectos diversos. Poco se sabe acerca de la forma en que transduce su señal y nada acerca de sus recepto-

res. Las investigaciones futuras podrán, tal vez a corto plazo, esclarecer el tipo de eventos celulares que se originan cuando el macrófago la secreta y cuando ejerce sus efectos.

Nuevas técnicas, como son el uso de anticuerpos monoclonales, la producción de cepas bacterianas clonadas para el gene del PE y el uso de líneas celulares de macrófagos con alta producción de la molécula, comienzan a brindar a los investigadores la posibilidad de contar con cantidades suficientes y puras del material necesario para su estudio.

La antigüedad evolutiva del fenómeno y el efecto benéfico que produce en los organismos que la presentan es, por supuesto, un estímulo muy grande para continuar las investigaciones actuales y establecer nuevos enfoques multidisciplinarios en su estudio. Muy pronto habrá que revalorar clínicamente la terapéutica actual de la fiebre, en un intento porque se haga un uso más racional de este mecanismo de defensa, el cual casi siempre suprimimos con "aspirinas".

Agradecimientos. Al Dr. Boanerges Rubalcava y a Jaime Flores, por sus comentarios y observaciones sobre el manuscrito, a la Sra. Beatriz Flores por su excelente trabajo secretarial y al Sr. José por elaborar los dibujos.

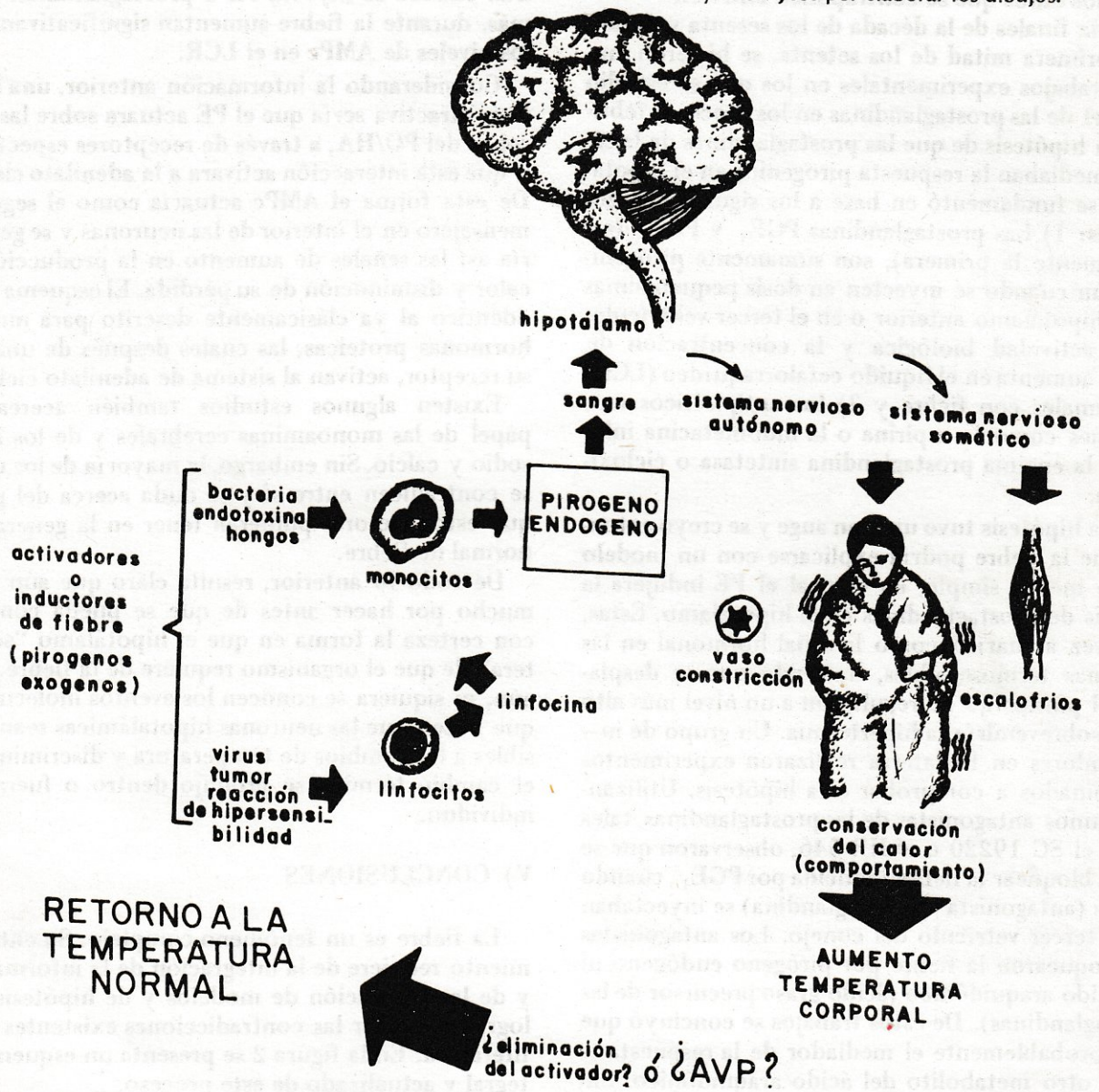


FIGURA 2.
Esquema global de los eventos que ocurren para que se presente la fiebre. Los pirógenos exógenos, ya sea por fagocitosis o por inducción de liberación de linfocinas "activan" al macrófago o monocito para que secrete al pirógeno endógeno. Este viaja hasta el hipotálamo anterior por vía hemática presumiblemente cruzando la barrera hemato-encefálica. El sistema nervioso, a través de sus ramas somática y autónoma, genera señales para la producción y conservación de calor. esto hace que aumente la temperatura corporal. El fenómeno desaparece cuando se elimina la causa (pirógeno exógeno) o se metaboliza el pirógeno endógeno, por otro lado se resuelve también bajo la acción de los antipiréticos farmacológicos o fisiológicos como la hormona arginina-vasopreinsa. (Modificado de Kluger, M.J. (1982). La Fiebre. *Mundo Científico* 1 (6): 638-645)

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Kluger, M.J. (1982). La Fiebre, Mundo Científico, *1* (6): 638-645.
2. Kluger, M.J. (1979). Fever, Its Biology, Evolution and Function. Princeton University Press, Princeton, New Jersey, pp. 51-105.
3. Hanson, D.F., Murphy, P.A. y Windle, B.E. (1980). Failure of Rabbit Neutrophils to Secret Endogenous Pyrogen when Stimulated with Staphylococci, J. Exp. Med. *151:* 1360-1371.
4. Murphy, P.A., Cebula, T.A., Levin, J. y Windle, B.E. (1981). Rabbit Macrophages Secrete Two Biochemically and Immunologically Disctint Endogeneous Pyrogens. Infect. Immun. *34* (1): 177-183.
5. Oppenheim, J.J. y Gery, I. (1982). Interleukin I is more than an Interleukin. Immunol. Today, *3* (4): 113-119.
6. Kasting, N.W., Veale, W.L. y Cooper, K.E. (1982). Vasopressin: A Homeostatic Effector in the Febrile Process. Neurosc. Biobehavior. Rev., *6:* 215-222.
7. Siegert, R., Philipp-Dormston, W.K., Radsak, K. y Menzel, H. (1976). Mechanism of Fever Induction in Rabbits. Infect Immun., *14* (5): 1130-1137.
8. Woolf, C.J. y Rosendorff, C (1976). Does Cyclic AMP Have a Role in the Pathogenesis of Fever in the Rabbit? Naturwissenschaften *63:* 94.
9. Myers, R.D. (1980). Hypothalamic Control of Thermoregulation, Neurochemical Mechanisms. in *Behavioral Studies of the Hypothalamus*, P.J. Morgane y J. Pankesepp (Eds.), Vol 3, Parte A. Marcel Dekker, Inc., New York. pp. 83-210.

XIV CONGRESO NACIONAL DE BIOQUIMICA

En la Ciudad de Guadalajara, Jal., se llevó a cabo el XIV Congreso Nacional de Bioquímica, conmemorativo del XXV Aniversario de la Fundación de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C. bajo el techo y la hospitalidad de la Facultad de Medicina de la Universidad de Guadalajara, Jal., del 7 al 12 de noviembre de 1982.

La logística del Congreso fue responsabilidad del Comité Organizador local encabazado por los Dres. Arturo Panduro Cerda y Rafael Cueva, Coordinador y secretario general respectivamente. Todos los miembros del Comité hicieron un trabajo insuperable y el éxito del Congreso descansó en buena parte en los hombros de este extraordinario Comité Organizador de la Universidad de Guadalajara, a ellos nuestro reconocimiento y gratitud.

Por primera vez en nuestras reuniones nacionales las inscripciones se habían agotado antes de iniciar el evento, lo que marca la expectación que despertó el programa académico. El domingo 7 de noviembre a las 18 horas en el Paraninfo de la Universidad de Guadalajara dió principio la ceremonia inaugural con la presencia del representante del Gobierno del estado de Jalisco y los doctores Jesús Guzmán G. y Guillermo Massieu H. socios fundadores de la Sociedad. En primer lugar el Dr. Antonio Peña, presidente de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, explicó el desarrollo del Congreso; en seguida el Dr. Librado Ortiz, representante del Director de la Facultad de Medicina de la Universidad de Guadalajara, dió la bienvenida a los congresistas y el Representante del Gobierno de Jalisco hizo la declaración inaugural. Al terminar la sesión el Dr. José Luis González Ch. disertó acerca de la "Membrana del Yo". Se llevaron a cabo 5 conferencias magistrales, una cada día, dictadas por los doctores:

Anthony Cerami de la Rockefeller University sobre "La aparición de color café" en la diabetes y vejez por reacciones no enzimáticas.

Leopoldo de Meis de la Universidade Federal do Río de Janiero sobre El mecanismo de intercambio de energía en la ATPasa del retículo sarcoplasmico.

Julius Axelrod, Premio Nobel de Fisiología y Medicina de 1970, del National Institute of Menthal Health de Bethesda nos dictó la conferencia: La transmisión de señales bioquímicas mediadas por receptores membranales.

Jonathan R. Warner del Albert Einstein College of Medicine dictó su cátedra Biosíntesis de ribosomas en eucariotes: un estudio de la coordinación entre núcleo y citoplasma.

La última Conferencia Magistral: Análisis genético del metabolismo del nitrógeno en *E. coli* estuvo a cargo del Dr. Fernando Bastarrachea del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología.

Los simposios presentados también fueron uno cada día. El simposio I, Anticuerpos, fue presidido

por el Dr. Sergio Estrada-Parra de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas y cuya presentación fué: Los anticuerpos como herramientas bioquímica. El Dr. Luis Favila-C. de la misma Escuela Nacional de Ciencias Biológicas presentó: Los anticuerpos monoclonales. Fué seguido por el Dr. Jesús Calderón del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) con el tema: Interacción de los anticuerpos con membranas biológicas y finalmente el Dr. Esteban Celis del Instituto de Investigaciones Biomédicas presentó el trabajo; Resistencia de células neoplásicas a la destrucción por anticuerpos y complemento.

El simposio II, Bioenergética y Biomembranas, fué presidido por el Dr. Boanerges Rubalcava del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados y su presentación en colaboración con Jaime R. Flores-Riveros del propio CINVESTAV fué: Las biomembranas como sistema de transducción hormonal: Receptores de insulina. El Dr. Edmundo Chávez del Instituto Nacional de Cardiología presentó la ponencia: Transporte de iones en mitocondria. En seguida la Dra. Marietta Tuena de Gómez-Puyou del Centro de Investigaciones en Fisiología Celular abordó el tema: La universalidad estructural y funcional de H^+—ATPasas. Finalmente Diego González Halphen del CINVESTAV, intervino con su trabajo; Dos complejos membranales de *Spirulina máxima.*

El simposio III, Polipéptidos con actividad biológica fué presidido por el Dr. Lourival Possani del Instituto de Investigaciones Biomédicas, se inició con la plática del Dr. Alberto Huberman del Instituto Nacional de la Nutrición intitulada: Neurohormonas de invertebrados: problemas de purificación, bioensayo y analogías estructurales. Fue seguido por el Dr. Alejandro Bayón del Instituto de Investigaciones Biomédicas con el tema: Familias de neuropéptidos en vertebrados: analogías, redundancia y variedades. A continuación el Dr. Alejandro Alagón del Instituto de Investigaciones Biomédicas disertó sobre: Familias de proteinasas: especificidad y función regulatoria. En su turno el Dr. Possani presentó el tema: Neurotoxinas de venenos animales: estructura, función y filogenia.

El simposio IV, Sistemas microbianos como modelos de diferenciación y morfogénesis, fué presidido por el Vice-presidente de la Sociedad Mexicana de Bioquímica el Dr. José Ruiz Herrera. Se inició con el tema Regulación y Diferenciación en *Phycomyces* presentado por el Dr. Enrique Cerdá Olmedo de la Universidad de Sevilla, seguida por la plática del Dr. William Hansberg del Centro de Investigación sobre Fijación del Nitrógeno acerca de Conidiogénesis en *Neurospora.* La tercera plática de este simposio correspondió al Dr. Paul Sypherd de la University of California, Irvine y cubrió La Morfogénesis en *Mucor racemosus.* Finalmente el Dr. Ruiz Herrera del CINVESTAV y de la Universidad de Guanajuato nos habló del Análisis bioquímico de mutantes morfológicas de *Mucor bacilliformis.*

El simposio V fué sobre Metabolismo del nitrógeno, presidido por el Dr. Rafael Palacios del Centro de Investigación sobre Fijación del Nitrógeno. El Dr. David Krogmann de Purdue University nos habló del Origen fotosintético del poder reductor para la asimilación del nitrógeno en cianobacterias. En seguida el Dr. Jaime Mora también del Centro sobre Fijación del Nitrógeno presentó La fisiología del metabolismo nitrogenado en hongos. A continuación la Dra. Alejandra Covarrubias del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología participó con la ponencia Regulación general del metabolismo nitrogenado en hongos. Finalmente el Dr. Palacios abordó el tema Genética momolecular de la fijación del nitrógeno en *Rhizobium.*

En cuanto a las presentaciones libres estuvieron distribuidas en áreas generales tales como: Enzimas y Proteínas, Inmunoquímica, Metabolismo y Hormonas, Información, Biología Celular, Membranas y Transporte y finalmente Bioenergética. Las presentaciones fueron de 10 minutos seguidas de 5 minutos de discusión y sumaron 246 en total.

El incremento en la producción de trabajos refleja el crecimiento de la comunidad bioquímica en México, y en futuras reuniones habrá de considerarse la inclusión de carteles.

Todos los asistentes al congreso mostraron gran entusiasmo y manifestaron su deseo de volverse a reunir en el XV Congreso Nacional de Bioquímica, que habrán de organizar en 1984 los Dres. José Ruiz Herrera y Alfonso Cárabez, Presidente y Secretario entrantes de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C.

Carlos Gómez Lojero
Secretario — Tesorero
Sociedad Mexicana de Bioquímica

EL LIBRO PROGRAMADO COMO RECURSO DIDACTICO.

Se presenta desde el punto de vista experimental, la enseñanza programada como un recurso didáctico, para validar las ventajas o desventajas de esta alternativa educativa, poco o nada utilizada, por reticencia del docente, del alumno o de ambos, por ignorancia, por desconfianza o falta de experiencia. El propósito de esta comunicación es, estudiar la

facilitación en el aprendizaje por el alumno, con el uso de un material didáctico programado, diseñado por un experto en la materia, siguiendo la técnica de análisis de contenido de Le Xuan y Chassain, (Enseñanza Programada. 3 volúmenes. Comisión de Nuevos Métodos de Enseñanza. U.N.A.M., 1975), expertos en enseñanza de la UNESCO y presentar algunos resultados preliminares. De acuerdo con Calvin, (Estudios sobre Enseñanza Programada. Moderno Sistema de Educación Editorial Limusa. 1971), un texto programado es aquél en que la información se presenta por medio de preguntas, a las cuales es fácil encontrar su respuesta. A la unidad que incluye la información y la pregunta, se le llama cuadro y al contenido total del libro, se le designa como programa. El libro programado puede producir, desde un mejoramiento, hasta un avance sensacional, en la calidad de comprensión y la rapidez con que se logra, este aprendizaje tiene la ventaja de establecerse al propio ritmo del estudiante. Se espera que estos textos lleven al alumno desde un conocimiento fácil, a uno más complejo y nosotros postulamos que cada parte del texto, lo debiera motivar a consultar lecturas complementarias. La comprensión, el grado de avance, el número de fuentes consultadas, la expresión verbal y/o escrita o gráfica, son algunas medidas que nos permiten evaluar este recurso didáctico, que nunca podrá substituir, como señala Rubens, (Enseñanza Programada y Estudio de su Didáctica. Editorial Paraninfo, 1967), la acción pedagógica personal del maestro. Se evita el simple ejercicio gramatical, cuando el alumno puede contestar con sus propias palabras y encontrar reforzamiento, al comprobar que el significado de la respuesta del texto y el suyo son iguales. La enseñanza programada no sólo es útil, en información elemental, se le puede dar el nivel y la profundidad que se quiera. El uso del texto programado no debe ser aislado, sino contar con el papel de guía del maestro, para orientar a los alumnos a preparar exposiciones en forma de panel y lecturas complementarias, sobre los temas del curso. Las exposiciones de los alumnos se alternan, con la participación del maestro, para aclarar dudas y confusiones explícitas o detectadas, labor que requiere de gran experiencia del maestro. Se concluye que la enseñanza programada, puede mejorar la calidad de la enseñanza en las condiciones estudiadas. Las técnicas educativas son un medio y no un fin en sí y se requiere un equilibrio en las acciones del experto en educación y el maestro.

Enrique Gijón Granados y Eva Laura García González. Depto. de Fisiología, Facultad de Medicina, Depto. de Psicofisiología y Depto. de Psicología General Experimental y Metodología, Facultad de Psicología. U.N.A.M.

CURSOS DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMEDICAS, AREA DE BIOLOGIA MOLECULAR.

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado.

Los cursos tienen como objetivo preparar personal académico que pueda asumir eficazmente las funciones docentes y las funciones de investigación. En todos los niveles se exige dedicación de tiempo completo y participación en labores de investigación biomédica en un laboratorio.

Niveles y duración de los estudios:

Cursos propedéuticos	un año
Maestría	dos años
Doctorado	dos años

Cursos propedéuticos:

Podrán ingresar licenciados o pasantes de las siguientes carreras: medicina, biología, psicología, veterinaria, química, física, odontología o alguna disciplina afin.

Las asignaturas propedéuticas son las siguientes: Biología General, Química General, Matemáticas I y II, Fisicoquímica I y II y Química Orgánica.

Los documentos que deben presentar por triplicado para realizar la inscripción son: forma de solicitud de inscripción, forma de solicitud de registro, recibo de pago, copia del título o acta del examen profesional o carta de pasante, certificado de estudios, acta de nacimiento, *currículum vitae*, carta de aceptación del consejo asesor de Biología Molecular, hoja de reconocimiento de estudios (alumnos egresados de otras universidades) y seis fotografías tamaño infantil.

Maestría:

Podrán ingresar los licenciados o pasantes que hayan aprobado satisfactoriamente los cursos propedéuticos o que los hayan aprobado en los exámenes de certificación que anualmente se realizan antes del periodo de inscripción.

El programa incluye 4 materias obligatorias: Bioquímica I, Biología Molecular I, Biología Celular I y Biofísica I. Además se ofrecen materias optativas.

Para la obtención del grado de maestría se requiere un total de 109 créditos, de los cuales la tesis da un 20%. El trabajo de laboratorio también es tomado en cuenta, así como la participación del alumno en labores de docencia a nivel de licenciatura.

Los documentos que deben presentar por triplicado para realizar la inscripción son: solicitud de ingreso, fotocopia del título profesional o acta del examen profesional o carta de pasante, certificado de estudios profesionales, constancia de aprobación de cursos propedéuticos, *curriculum vitae,* acta de nacimiento, carta de aceptación de un asesor académico, carta de aceptación del consejo asesor de Biología Molecular, programa de actividades con el visto bueno del asesor académico y del consejo asesor de Biología Molecular, protocolo de tesis con el visto bueno del asesor académico y del consejo asesor de Biología Molecular, constancia de haber aprobado el examen de traducción al español de bibliografía médica escrita en inglés, seis fotografías tamaño infantil y forma de solicitud de registro.

Doctorado:

Los requisitos para ingresar a este nivel son:

a) Tener el grado de maestro
b) Traducir al español bibliografía médica escrita en otro idioma extranjero distinto al inglés.

El programa incluye 3 materias obligatorias: Bioquímica II, Biología Molecular II y Biología Celular II. La tesis representa el 40% de los créditos y el total de éstos debe ser 105. El trabajo en el laboratorio y las materias optativas permiten completar fácilmente los créditos durante los dos años destinados a este nivel.

La inscripción a cualquiera de los niveles señalados es anual y se hace en el mes de septiembre. Las actividades académicas se inician en la segunda quincena de octubre.

Actualmente el número de asesores académicos es de 28. Cada uno puede asesorar aproximadamente a 3 alumnos.

Los temas de trabajo de los asesores son muy variados: neuroquímica, bio-energética, metabolismo intermedio, bioquímica de microorganismos, biología de la reproducción, regulación metabólica, etc.

Los asesores tienen sus laboratorios en las siguietes dependencias de la UNAM: Facultad de Medicina, Centro de Investigaciones en Fisiología Celular e Instituto de Investigaciones Biomédicas. Algunos asesores laboran en dependencias fuera de la UNAM: Instituto Nacional de Cardiología, Instituto Nacional de la Nutrición y Unidad de Investigación Biomédica del IMSS.

El Consejo Asesor de Biología Molecular está constituído actualmente por las siguientes personas: Mario Calcagno Montáns, Josué Garza Flores y Juan C. Díaz Zagoya.

Cualquier información adicional puede obtenerse escribiendo al Consejo Asesor de Biología Molecular, al apartado postal 70-159, 04510, México, D.F.

Juan C. Díaz Zagoya
Secretario del Consejo Asesor de Biología Molecular
División de Estudios de Posgrado,
Facultad de Medicina, UNAM.

EL DR. JOSEPH L. RABINOWITZ OCUPA LA CATEDRA ISAAC OCHOTERENA

Conocí al Dr. Rabinowitz en la década de los setenta, cuando él dió un cursillo sobre la química y el metabolismo de los lípidos, en el entonces recién fundado Centro de Investigaciones en Fisiología Celular. Posteriormente él ha venido a tomar parte en distintas reuniones, entre ellas el VII Taller de Actualización Bioquímica, que se celebró en Mérida, Yucatán, en 1980. Pero todas sus estancias han sido breves.

El Dr. Rabinowitz está ligado a nuestro país desde su nacimiento. Es orginario de Tampico, Tamps., su educación primaria y secundaria las recibió en México, así como sus estudios de bachillerato, y de Biología y Química, en la escuela de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional. Cuando cursaba su bachillerato tuvo como profesor de microbiología precisamente al Dr. Isaac Ochoterena, profesor cuyo nombre recordamos con la Cátedra Extraordinaria, que ahora ocupa uno de sus distinguidos discípulos.

El Dr. Rabinowitz se trasladó en 1941 a la Universidad de Pennsylvania en donde prosiguió su formación científica en Química y Bioquímica, obteniendo su doctorado en 1950. Luego tuvo estancias posdoctorales en Universidades de Pennsylvania, Dinamarca, Inglaterra y Francia.

Desde 1953 es Jefe de Investigación en radioisótopos del Hospital de Veteranos de Philadelphia, dedicándose a la investigación básica en lípidos, a la enseñanza de técnicas en radioisótopos, al desarrollo de nuevos métodos clínicos para ensayos con radioisótopos y a la investigación de la función tiroidea y de la obesidad.

De 1958 a 1970 fué profesor asociado de Bioquímica en la Universidad de Pennsylvania y en 1970

es nombrado Profesor de Bioquímica en la misma Universidad.

El campo de investigación que ha cultivado el Dr. Rabinowitz, y en el que ha obtenido múltiples frutos, es amplio y abarca el metabolismo de los lípidos y compuestos relacionados, el uso de radioisótopos en la bioquímica y en el diagnóstico clínico, la bioquímica de la cavidad oral, la Bioquímica del aparato respiratorio, el metabolismo del alcohol, la ateroesclerosis, etc.

Su producción es amplia y se puede resumir rápidamente en 236 publicaciones, distribuidas así: 5 libros, 13 capítulos de libros, 120 artículos y 98 resúmes de presentaciones.

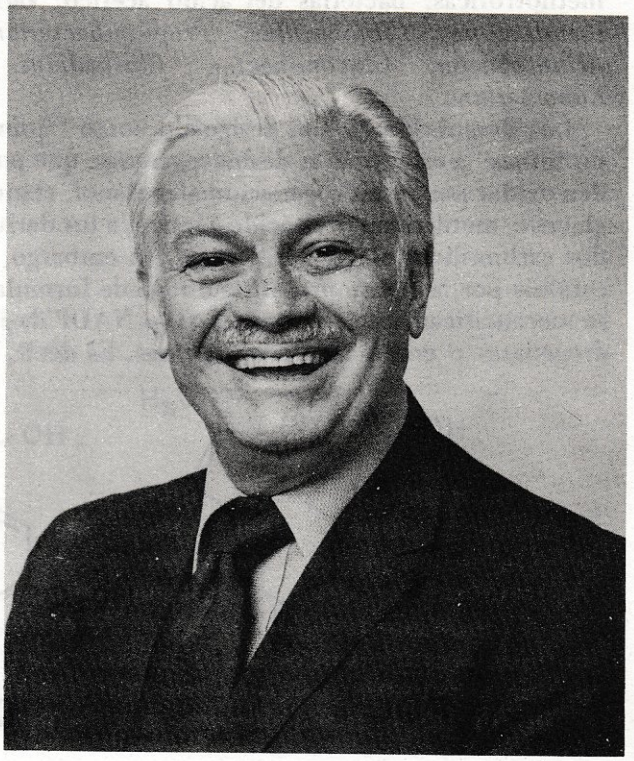
Pertenece el Dr. Rabinowitz a cuando menos once sociedades profesionales, todas ellas muy prestigiadas, internacionales o de los Estados Unidos. Es miembro de la Sociedad Mexicana de Bioquímica Clínica. Es revisor de dos publicaciones internacionales de Química, tres de Bioquímica, una de Medicina nuclear y una multidisciplinaria.

Ha recibido distintos honores, entre ellos el doctorado "Honoris Causa" de la Universidad de Burdeos, Francia.

El otorgamiento que la UNAM le hace, de la Cátedra Isaac Ochoterena, representa un reconocimiento al Dr. Rabinowitz por su gran producción científica, en poco más de tres décadas de labor persistente, que ha trascendido ampliamente y que ahora alcanza a esta Facultad de Medicina.

Lo más importante de la visita del Dr. Rabinowitz es la colaboración que se inicia entre dos instituciones que tienen en común el desarrollo de labores de investigación biomédica y que contribuyen a la formación de estudiantes de posgrado en las ciencias biomédicas. Esta colaboración seguramente dará frutos muy valiosos a corto y a largo plazo.

Uno de los campos de investigación que más recientemente ha explorado el Dr. Rabinowitz es el de la bioquímica del aparato respiratorio. Le ha interesado porque la oxidación de ácidos grasos es muy importante en éste y otros tejidos. Precisamente ésto que es lo último que ha estudiado el Dr.



Rabinowitz, será de lo que nos hablará en la inauguración de la cátedra y en otras sesiones científicas que tendrá a su cargo, durante su estancia como profesor extraordinario del Centro Universitario de Profesores Visitantes.

Le damos la bienvenida más calurosa al Dr. Rabinowitz y de antemano le agradecemos su trabajo académico durante la ocupación de la cátedra "Isaac Ochoterena".

Juan C. Díaz Zagoya
Depto. de Bioquímica.
Facultad de Medicina.
U.N.A.M.

Palabras pronunciadas al inaugurarse la Cátedra el 19 de octubre de 1982 en el Auditorio Nabor Carrillo del Centro de Información Científica y Humanística, U.N.A.M.

UNA NUEVA COENZIMA DE LAS DESHIDROGENASAS: PIRROLO–QUINOLINA-QUINONA.

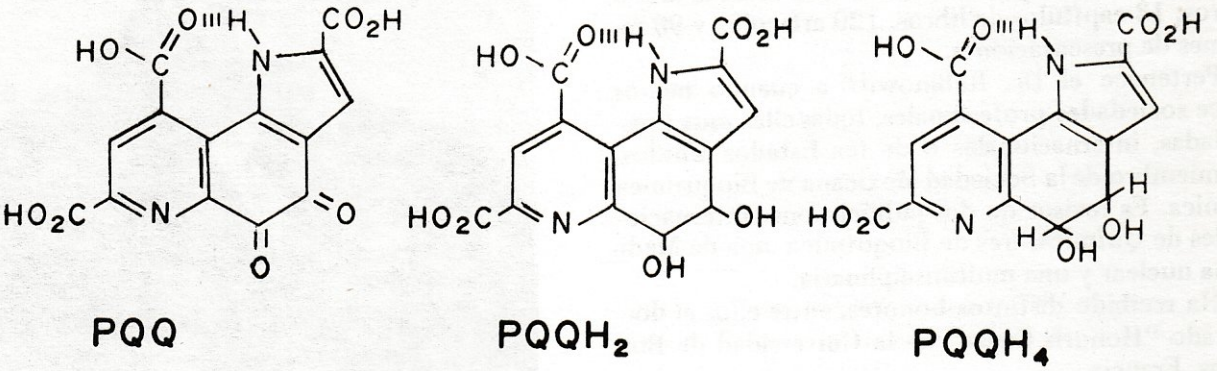
En 1980, Duine y Frank (Duine, J.A. y Frank, J. (1981), Quinoproteins: a novel class of dehydrogenases., Trends in Biochemical Sciences., *6* (10) 278-280), caracterizaron a una nueva coenzima de deshidrogenasas bacterianas, a la que designaron como Pirrolo-Quinolina–Quinona, (PQQ). Esta

nueva coenzima sólo se ha encontrado en bacterias metilotróficas, bacterias del ácido acético, varios *Pseudomonas, Thiobacillus, Propionibacterium, Acinetobacter, Gluconobacter, Clostridium y Eubacterium.*

Los descubridores han designado como "quinoproteínas" a estas nuevas deshidrogenasas, que pueden oxidar por deshidrogenación al metanol, etanol, glucosa, metilamina y al ácido láctico, a los derivados carbonílicos correspondientes. Sin embargo, la catálisis por las quinoproteínas no puede formularse mecanísticamente como las NAD o NADP deshidrogenasas o como las flavoproteínas. Es decir, el espectro de absorción no cambia cuando, por ejemplo se agrega metanol a la enzima purificada. Sin embargo el potencial de óxido-reducción de la pareja PQQ/$PQQH_2$ se ha medido y es de +90 mV a pH 7.0

Las tres fórmulas siguientes corresponden a diversas formas identificadas de la PQQ, en varios grados de reducción.

Guillermo Carvajal
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional.



(Duine. J.A. y Frank; J. (1981) Quinoproteins: a novel class of dehydrogenases Trends in Biochemical Sciences. 6 [0) 278-280.

SE CONOCE LA ESTRUCTURA DE LOS GENES PARA LOS TRES TIPOS DE INTERFERON.

La determinación de las secuencias de los cDNAs clonados y los genes de las tres clases de interferon (IF-alfa, IF-beta e IF-gamma) ha revelado más de una docena de miembros de la familia del gene del IF-α humano y un solo gene para el IF-β. Estos genes se encuentran en el cromosoma 9 y no contienen introns. Recientemente Gray y Goeddel (Gray, P.W. y Goeddel, D.V., (1982) Structure of the human immune interferon gene. Nature, 298, (5877), 859-863), informaron que la secuencia de 146 aminoácidos del interferón gamma maduro, deducida de la secuencia de nucleótidos de un cDNA clonado, no tiene ninguna relación con los otros interferones y que el gene para el IF-γ contiene por lo menos un intrón. Ahora se describe el aislamiento, caracterización y secuencia del DNA del gene de IF-γ humano. Contiene tres introns, un elemento de DNA repetitivo y no es muy polimórfico. Todos los datos hasta la fecha sugieren que éste es el único gene para el IF-γ y que la resolución del mismo en dos componentes (Proc. Natl. Acad. Sci. USA., *79*: 1820 (1982), posiblemente es el resultado de la modificación post-traduccional de la proteína.

Guillermo Carvajal
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional.

EL INTERFERON AUMENTA LAS METASTASIS.

Shelby L. Berger y colaboradores (Chem. & Eng. News., *60*, (17) 16 (1982), del Instituto Nacional del Cáncer, U.S.A., informaron en la reunión de la Federación Americana de Sociedades de Biología Experimental, que el interferón (IF) puede aumentar la capacidad de las células cancerosas para diseminarse, además de los efectos benéficos que pudiera tener en el tratamiento de la enfermedad.

Las células del Sarcoma de Ewing tratadas con IF, alta o beta, muy puro, obtenido de leucocitos o de fibroblastos, producen colagenasas que rompe la colágena de Tipo IV —que es la de las membranas basales— y atraviesan la membrana basal del amnios humano. Las tratadas con IF crudo de leucocitos pasaron 3 veces más rápido que los controles y las tratadas con IF purificado, linfoblastoide y fibroblastoide, de 17 a 20 veces más rápido.

Guillermo Carvajal
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional.

INFORME SOBRE EL IX TALLER DE ACTUALIZACION BIOQUIMICA

Realizado en Durango, Dgo. del 3 al 8 de octubre de 1982 y organizado por el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina, U.N.A.M., y con la colaboración del Departamento de Bioquímica de la Escuela de Medicina de la Universidad Juárez del Estado de Durango.

ORGANIZACION

El Comité Organizador estuvo constituído por la Dra. Aurora Brunner Liebshard del Departamento de Microbiología del Centro de Investigaciones en Fisiología Celular, U.N.A.M., la Dra. Sara Morales López del programa de Medicina General Integral de la Facultad de Medicina U.N.A.M., el Dr. Humberto Avila Rodríguez del Departamento de Bioquímica, Escuela de Medicina de la Universidad Juárez del estado de Durango y por la que suscribe del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina, UNAM.

INFORMACION

El número de personas invitadas a participar fué de 596 de los cuales 97 pertenecen al Departamento de Bioquímica de esta Facultad de Medicina y el resto de diferentes dependencias de esta Universidad y de otras universidades del país en las escuelas de Medicina, Ciencias Químicas, Biología, Odontología, Veterinaria, Agronomía y Enfermería.

Se enviaron 3 cartas a cada persona una de ellas 6 meses antes y las otras dos en junio y agosto en las que se ofreció la información pertinente del evento y se les invitó a asistir y presentar material didáctico en la muestra que se llevó a cabo durante la reunión.

INSCRIPCION Y ASISTENCIA

Las personas inscritas fueron 118, dos de las cuales no pudieron asistir; de los 116 restantes, 71 fueron del interior de la República Mexicana, 25 de ellos son estudiantes de la Universidad Juárez de Durango, un profesor extranjero y 44 profesores del área metropolitana, 27 de los cuales laboran en el Departamento de Bioquímica de esta Facultad de Medicina.

El promedio de asistencia fué del 95% tanto en las sesiones matutinas como en las vespertinas.

En relación a los asistentes del interior del país el número de personas que acudieron fueron a saber:

Coahuila	2	Puebla	3
Durango	48	Querétaro	2
Guanajuato	1	San Luis Potosí	5
Jalisco	3	Sonora	2
Michoacán	1	Zacatecas	2
Nuevo León	2		

De los 44 participantes del área metropolitana, la procedencia fué la siguiente.

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, I.P.N.	1
Centro de Investigación y Estudios Avanzados I.P.N.	4
Instituto Nacional de Nutrición "Salvador Zubirán"	1
Centro de Fijación del Nitrógeno, UNAM.	2
Centro Universitario de Tecnología Educacional para la Salud, UNAM.	1
Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM	2
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM.	3
Facultad de Química, UNAM.	1
Escuela Nacional de Estudios Profesionales Cuautitlán, UNAM.	3
Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, UNAM.	2
Departamento de Bioquímica Facultad de Medicina, UNAM	27*

Haciendo un análisis del sitio donde desempeñan sus funciones los asistentes al Taller, tenemos la siguiente información:

Profesores de Escuelas de Medicina	51

*5 de ellos tienen su principal adscripción en otro sitio de los arriba señalados.

Profesores de Escuelas de Odontología 2
Profesores de Escuelas de Ciencias Químicas 10
Profesores de Escuelas de Veterinaria 2
Profesores de Escuelas de Enfermería 2
Profesores de Escuelas de Agronomía 3
Profesores de Escuelas de Biología 4
Investigadores de Institutos y Centros 6
Médicos y Químicos con profesión libre 7
Investigador de Tecnología Educativa 1
Estudiantes de la Universidad Juárez de Durango 25

DESARROLLO

Como en los Talleres anteriores este evento estuvo dividido en dos áreas.

a) Bioquímica Básica. Se desarrollaron nueve temas en total y al término de los dos programados para la mayoría de los días se llevó a cabo una discusión coordinada. Dichas discusiones fueron moderadas por profesores conocedores del campo, quienes aportaron puntos significativos en la discusión.

b) Didáctica de la Bioquímica. Esta actividad se realizó con el "Taller de organización para la impartición de clases" que condujo un investigador del Centro Universitario de Tecnología Educacional para la Salud, UNAM. Además se presentaron dos temas en los que se exploraron los mecanismos de evaluación en la Escuela de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí y en la Escuela de Ciencias Químicas de la Universidad de Sonora.

Se llevó a cabo la edición del volumen V del Mensaje Bioquímico, que reune el contenido de las ponencias del Taller. Dicho volumen, conforme lo acostumbrado se entregó a cada uno de los asistentes a la reunión.

Se realizó la segunda muestra de material didáctico, notándose en esta ocasión, una disminución significativa en el material expuesto.

Hubo una sesión de información acerca del desarrollo del Boletín de Educación Bioquímica quedando como corresponsables regionales algunos de los profesores asistentes y se hizo la invitación a los profesores a colaborar en los próximos números.

EVALUACION

Se aplicó una encuesta al final del Taller en la que se obtuvieron los siguientes datos:

i El 42% de los asistentes es la primera vez que acuden al evento el 17% ha asistido de 1 a 2 de los Talleres anteriores el 21% de 3 a 4; el 9% de 5 a 6; y el 11% ha asistido de 7 a 8 de los talleres anteriores.

ii El 95% de la población recibió la información con oportunidad.

iii Tanto el nivel académico de las pláticas, como la duración de las mismas pareció satisfactoría al 70% de los participantes.

iv En el siguiente cuadro se presenta la información obtenida en función de tres diferentes enfoques:

A.— En lo relacionado con la participación del ponente y su forma de presentación del tema se recabaron los siguientes datos expresados en porciento según las 5 opciones siguientes.

1.—Muy orientada hacia la investigación
2.—Con lenguaje de especialista
3.—A nivel adecuado
4.—Poco clara
5.—Con poca información

B.— Con respecto a la aplicabilidad de la información presentada en cada una de las pláticas y según las características de la población estudiantil con que trabajan. Los profesores indicaron lo que a continuación se presenta expresado en porciento.

C.— Por los datos obtenidos en la encuesta contestada por los asistentes, se obtuvo la siguiente información acerca de la secuencia de mayor, con el número uno, a menor interés, con el número doce.

FINANZAS

La Universidad Juárez del Estado de Durango a través de la Escuela de Medicina cubrió gastos comunes al Taller como son: festejos de inauguración, servicio de secretarias durante el evento, portafolios, café y galletas, transporte colectivo y festejo de clausura.

Tema	A) Presentación					B) Aplicabilidad			C) Interés
	1	2	3	4	5	Poco	Regular	Mucho	
a) El transporte de iones en sistemas biológicos	23	17	56	3	1	14	41	45	4
b) Bioquímica y fisiología de *Entamoeba*	18	7	49	20	6	40	40	20	7
c) Elementos transponibles en procariontes	30	6	54	5	5	41	38	21	2
d) El colifago *lambda* como vehículo de clonación	27	12	35	26	–	55	30	15	8
e) Las hormonas esteroides y su aplicación en el control de la fertilidad en el humano	6	10	76	–	8	16	38	52	3
f) Los plásmidos Ti como vectores moleculares para la transformación de células vegetales en cultivo	27	12	46	10	5	50	26	24	6
g) Fotosíntesis anoxigénica	34	12	33	18	3	58	25	17	9
h) Anticuerpos monoclonales	21	8	60	9	2	25	38	37	5
i) Movilidad de las proteínas de la superficie celular	11	8	71	8	2	19	50	31	1
j) Nutrición, crecimiento y desarrollo. Materia curricular de la licenciatura de médico cirujano	–	5	72	19	4	40	33	27	11
k) Evaluación de los cursos de bioquímica de la Universidad de Sonora	4	2	84	6	4	19	49	32	12
l) Taller de evaluación de la clase teórica	2	4	43	41	16	20	26	54	10

Por gestiones realizadas por la misma universidad ante la Dirección General de Investigación Científica y Superación Académica, de la Secretaría de Educación Pública, se cubrieron los gastos de transporte y viáticos para once ponentes así como complemento de viáticos para el resto de ponentes y también 6 becas que se distribuyeron entre profesores asistentes de las Universidades Autónomas de Nuevo León, Guanajuato, San Luis Potosí, Puebla, Michoacán, Zacatecas y la Universidad de Guadalajara.

La Facultad de Medicina de la U.N.A.M. subsidió: carteles, programas y correspondencia girada durante el evento; pasajes aéreos a cinco profesores ponentes, viáticos a veintisiete profesores asistentes, transportación terrestre de algunos de ellos y la impresión del volumen V de Mensaje Bioquímico. La cuota de inscripción, recuperando gastos menores realizados, ingresó a la caja de la Facultad de Medicina.

Yolanda Saldaña de Delgadillo
Facultad de Medicina, U.N.A.M.

INDICES DE REVISTAS

Established 1845 **SCIENTIFIC AMERICAN** *August 1982* *Volume 247* *Number 2*

ARTICLES

33 **CARBON DIOXIDE AND WORLD CLIMATE, by Roger Revelle**
The increasing atmospheric content of carbon dioxide could make some areas warmer and wetter.

42 **MICROBIOLOGICAL MINING, by Corale L. Brierley**
In the leaching of copper from low-grade ore bacteria have a role that long went unrecognized.

52 **THE CORONAS OF GALAXIES, by Klaas S. de Boer and Blair D. Savage**
Satellite observations indicate that the disk of our galaxy is embedded in an envelope of hot gas.

82 **ALLERGY, by Paul D. Buisseret**
Hay fever and other allergic responses can now be understood as the immune system gone wrong.

92 **SURFACE DIFFUSION, by Robert Gomer**
Atoms bound to a metal surface are surprisingly mobile and can even "tunnel" from site to site.

102 **THE COEVOLUTION OF A BUTTERFLY AND A VINE, by Lawrence E. Gilbert**
Heliconius butterflies lay their eggs on *Passiflora* vines, which in defense have evolved fake eggs.

108 **OPHIOLITES, by Ian G. Gass**
Fragments of oceanic crust on dry land, they are clues to how oceanic crust forms and spreads.

118 **THE GALILEO AFFAIR, by Owen Gingerich**
Galileo's conflict with the church concerned both the truth of nature and the nature of truth.

Established 1845 **SCIENTIFIC AMERICAN** *November 1982* *Volume 247* *Number 5*

ARTICLES

32 **A BILATERAL NUCLEAR-WEAPON FREEZE, by Randall Forsberg**
A discussion of the proposal on the eve of referendums before nearly a fourth of the electorate.

42 **THE HARVESTING OF INTERACTING SPECIES IN A NATURAL ECOSYSTEM, by John R. Beddington and Robert M. May** Animals that feed on krill are a case in point.

50 **THE GROWTH OF WESTERN NORTH AMERICA, by David L. Jones, Allan Cox, Peter Coney and Myrl Beck** It has proceeded by repeated collisions with other land masses.

106 **A GENETIC SWITCH IN A BACTERIAL VIRUS, by Mark Ptashne, Alexander D. Johnson and Carl O. Pabo** Regulatory proteins interact with DNA to turn genes off and on.

122 **GLUEBALLS, by Kenzo Ishikawa**
They are "atoms of color," bound states of the particle that transmits the strongest force known.

136 **THE ECOLOGICAL PHYSIOLOGY OF A GARTER SNAKE, by David Crews and William R. Garstka** A species in western Canada has evolved spectacular breeding habits.

146 **THE PHYSICS OF KETTLEDRUMS, by Thomas D. Rossing**
A kettledrum has a distinct pitch in spite of the fact that an ideal membrane has no harmonics.

154 **THE FIRST NUCLEAR INDUSTRY, by Edward R. Landa**
In the first third of the 20th century the element in greatest demand was not uranium but radium.

INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DEL BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

Con el deseo de que el Boletín de Educación Bioquímica (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. ARTICULOS DE REVISION

1) *El BEB es una revista dedicada a la divulgación de temas interesantes y relevantes en el campo de la bioquímica y áreas afines.*
2) *Está dirigida a profesores y estudiantes no especializados, por lo que se sugiere que la presentación de los artículos y noticias sea lo más simple, explícito y didáctico posible. La limitación en el número de figuras, tablas y referencias obliga a los autores a que seleccionen aquellas realmente importantes e informativas.*
3) *El manuscrito no debe exceder de 12 cuartillas escritas en máquina a doble espacio (27 renglones por cuartilla y 70 golpes por renglón).*
4) *Se aceptarán como máximo 6 figuras o tablas. Seleccione aquellas que sean lo más simple y explicativas posible. 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 y tablas serán reducidas de tamaño, aproximadamente al tamaño de 1/2 ó 1/4 de la hoja carta, las letras o números más pequeños, no deben ser menores a los 2 mm.*
5) *Sugerimos un máximo de 10 referencias, tanto específicas como lecturas recomendadas. Cada referencia debe contener: nombre(s) del autor (es), año entre paréntesis, título del artículo, nombre de la revista, volumen subrayado y el número de la primera y última página.*
   a) *Miller, C.O. (1982). Cytokinin Modification of Mitochondrial Function. Plan Physiol. 69, 1274-1277.*
   b) *Larkins, B.A., Pearlmutter, N.L. y Hurkman, W.J. (1979). The mechanism of zein synthesis and deposition in protein bodies of maize endosperm. En The Plant Seed. Development, Preservation, and Germination. Editores: Rubenstein, I., Phillips. R.L., Green, C.E. y Gengenbach, B.G. Academic Press. New York. pp. 49-55.*
6) *Evite hasta donde sea posible los pies de páginas. Excepto en el caso en que se enliste las abreviaturas utilizadas en el texto; éstas deberán agruparse en la primera página.*

II. NOTICIAS

1) *El tema de las otras comunicaciones puede ser muy variado; desde resúmenes de artículos interesantes, relevantes o significativos, información de tipo general, bolsa de trabajo, etc.*
2) *El contenido deberá ser desarrollado en forma resumida y de una manera muy explícita.*
3) *El manuscrito debe ser de una a cuatro cuartillas de longitud, escritas en máquina a doble espacio (27 renglones por cuartilla y 70 golpes por línea).*
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 a la Dra. Yolanda Saldaña de Delgadillo, Depto. de Bioquímica, Facultad de Medicina, Apdo. Postal 70-159, Delegación Coyoacán 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, 07000 México, D.F., o bien a través del corresponsal BEB.