# BEB 83

BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

VOLUMEN II NUM. 3 SEPTIEMBRE 1983


## EDITORIAL

### *EVALUACION DEL ALUMNO*

*Una de las etapas críticas en el proceso enseñanza-aprendizaje es la adecuada evaluación de los alumnos participantes en nuestros cursos. Esta etapa es de enorme importancia para los alumnos, los profesores, el proceso enseñanza-aprendizaje, las casas de estudio; por ello resulta conveniente en una publicación como el BEB, dedicada primordialmente a los docentes y estudiosos de la bioquímica, el señalar algunos puntos relativos a la evaluación de nuestros educandos con la intención de intercambiar opiniones, iniciar un diálogo, estimular la participación de nuestros lectores.*

*Dejo a un lado las evaluaciones conscientemente viciosas o deformadas; por ejemplo, la baja exigencia del profesor que no asiste o no propicia el aprendizaje de sus alumnos y como consecuencia se siente imposibilitado para exigir algo que nunca ha dado. También ignoro las presiones académico-políticas las cuales urgen disminuir el "índice de no acreditación", sin necesariamente vigilar el cumplimiento de los objetivos educacionales.*

*Los técnicos en educación preconizan que la evaluación de los educandos se deriva de la precisión en la elaboración de los objetivos educacionales. Además nos indican que cada evaluación es un instrumento que el alumno empleará en juzgar su método de estudio, su dedicación, su aprovechamiento y sus perspectivas en el curso. Para el maestro la evaluación de sus educandos será una guía del aprovechamiento individual y colectivo, de su metodología en la enseñanza y del cumplimiento de los objetivos educacionales. Los resultados de la evaluación permitirán rectificar las conductas inadecuadas de las partes interventoras en el proceso enseñanza-aprendizaje. Obviamente, las bondades del paraíso de la evaluación se cumplirán en la medida que se efectúe una óptima evaluación, en la cual todos los participantes ejerzan su madurez para alcanzar juicios imparciales.*

*También nos dicen los expertos en educación que la evaluación ideal de los alumnos se efectúa a lo largo de todo el curso, donde los exámenes parciales y el final sólo son algunas de las partes a considerar. Uno de los peores enemigos de la buena evaluación es el aumento en el número de estudiantes, de manera que se pierda la individualidad en la masa; es entonces cuando los exámenes parciales y finales se convierten en el todo, dejan de ser sólo una parte, de la evaluación. Siempre, pero muy especialmente en este último caso, las preguntas, o como les denominan los técnicos en educación: los reactivos, deberán estar bien hechas y habrán de explorar aspectos importantes a un nivel congnoscitivo correspondiente al indicado en los objetivos. El conjunto de reactivos o banco de reactivos que cumplan con los requisitos anotados, que sean sancionados en su uso por sus colegas y alumnos, representan un enorme esfuerzo por parte del profesor y vienen a ser su orgullo y uno de sus tesoros.*

*Con avasalladora frecuencia se recurre a los reactivos denominados de opción múltiple; entre los que existen diferentes variantes que quedan fuera de los límites de este editorial. Sin embargo, cualquiera que sea la variante, es un reto para los profesores de bioquímica el preparar reactivos que exploren la capacidad de juicio del alumno. En última instancia, el objetivo terminal de nuestros cursos de Bioquímica es que el alumno integre, interprete, juzgue, relacione, comprenda el funcionamiento de un organismo a nivel molecular: pretende alcanzar el más alto nivel del dominio cognoscitivo. Lo sencillo, lo cotidiano, es preparar reactivos, tal vez bancos completos, dedicados a explotar la capacidad de memoria de nues-*

# 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 CAZARES*
*Centro de Investigaciones en Fisiología Celular*
*Universidad Nacional Autónoma de México*

*ENRIQUE PIÑA GARZA*
*Facultad de Medicina*
*Universidad Nacional Autónoma de México*

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

*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.), Alfredo Delgado (Monterrey, N.L.), Manuel Escobar L. (Zacatecas, Zac.), Jesús R. Garcilaso (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.), Carlos Corredor (Cali, Colombia).*

**FACULTAD DE MEDICINA UNAM**

*DR. FERNANDO CANO VALLE*
*Director de la Facultad de Medicina UNAM.*

*DR. ULISES AGUILAR BATURONI*
*Secretario General de la Facultad de Medicina UNAM*

*C.P. EDUARDO MUÑOZ GONZALEZ*
*Secretario Administrativo*

**BEB 83 Vol. II, Núm. 3 septiembre 1983**

**EDITORIAL**
*Evaluación del alumno. E. Piña Garza* .... 1

**ARTICULOS**
*La Leghemoglobina, una Globina Vegetal. R. Arredondo Peter* ..... 3

*Fecundación. J. de J. García Soto.* ..... 8

*Aglutininas Vegetales. J. L. Ochoa* ..... 13

*Desarrollo del Enfoque de la Teoría General de Sistemas en la Educación en México. J. Huerta Ibarra.* ..... 17

**OTRAS COMUNICACIONES**

*Maestría en Análisis Clínicos* ..... 22

*IV Congreso Panamericano de Bioquímica. Alberto Boveris* ..... 22

*Curso sobre Modelos Experimentales de Genética Microbiana. Manuel L. Robert* . 23

*Manuales Técnicos Gratuitos. J. L. Ochoa* . 24

*Métodos Básicos para Tinción de Geles de Poliacrilamida. A. C. Hernández de Herrera* ..... 25

*Carcinógenos y Anticarcinógenos de la Dieta. G. Carvajal Sandoval* ..... 25

*Regresión de Tumores Malignos ocasionada por la inhibición de la Angiogénesis. G. Carvajal Sandoval* ..... 26

*La Ivermectina: Un nuevo y poderoso compuesto Antiparasitario. G. Carvajal Sandoval.* ..... 26

*Primera Reunión de Bioquímica Vegetal* .. 27

**INDICES DE REVISTAS** ..... 28

*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.*

*tros educandos: explora el nivel maś bajo del mismo dominio cognoscitivo. De algo tan lógico y dinámico como es la bioquímica actual, hacemos una caricatura acartonada, donde lo aparentemente importante es repetir, como una cinta grabada, ciclos metabólicos completos con enzimas, sustratos, productos, activadores, inhibidores, coenzimas, grupos prostéticos, moduladores alostéricos, balance energético, etc., etc., etc. ¿Realmente exploramos la capacidad de juicio? ¿Nos quedamos satisfechos con poner una buena calificación a un memorista incapaz de valuar e interpretar la armonía del metabolismo celular? ¿Con qué frecuencia nos sucede ésto último?*

*¿Vale la pena insistir en los bancos de reactivos? ¿Sería conveniente regresar en el tiempo y volver a preguntar por temas? ¿Sería adecuado regresar aún más en el tiempo y efectuar exámenes orales con 2 o 3 profesores examinadores? ¿Representarían tales exámenes obstáculos difícilmente salvables e inútiles para nuestros alumnos? ¿Estamos satisfechos con los remedos de evaluación efectuados? ¿Estamos a la altura de la materia que pretendemos convencer al alumno es la más atractiva e interesante de todas las existentes. . .?*

*Señores profesores: tienen la palabra*

*Enrique Piña Garza*
*Departamento de Bioquímica,*
*Facultad de Medicina, U.N.A.M.*

# LA LEGHEMOGLOBINA, UNA GLOBINA VEGETAL

**Raúl Arredondo Peter. Lab. de Bioquímica Microbiana, Departamento de Microbiología. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, I.P.N. Carpio y Plan de Ayala, México, D. F.**

## GENERALIDADES SOBRE LAS GLOBINAS.

Las globinas se encuentran en una gran variedad de organismos donde desempeñan la función común de almacenar y transportar el oxígeno. Todas las globinas contienen el mismo grupo prostético, el hemo, combinado con un átomo de hierro que puede unirse reversiblemente al oxígeno molecular.

El inicio del estudio comparativo de la estructura tridimensional de las globinas debe ser asignado al trabajo de Reichert y Brown de 1909 (Lesk y Chothia, 1980), quienes investigaron la variación evolutiva en los ejes axiales de los cristales de hemoglobinas aislados de especies diferentes. Pero el estudio verdadero de la relación entre la secuencia y la estructura, necesariamente tuvo que esperar a la aplicación de la cristalografía de rayos-X a las proteínas por Zuckerkandl y Pauling, en 1965.

Los análisis de la estructura cristalina han permitido dilucidar a nivel de resolución atómica la estructura para 11 globinas. Estas son, las cadenas alfa y beta de las hemoglobinas humanas y de caballo, la subunidad gamma de la hemoglobina humana fetal, la mioglobina del esperma de ballena, las hemoglobinas monoméricas de la lamprea marina y el anélido *Glicera dibranchata*, una eritrocruorina de la larva del insecto *Chironomus thummi*, y la leghemoglobina de los nódulos de las raíces del Lupino amarillo (Lesk y Chothia, 1980).

Estas 11 moléculas tienen secuencias de aminoácidos muy diferentes, pero estructuras secundaria y terciaria muy semejantes. Son comunes a todas, ocho hélices marcadas como A, B, C, D, E, F, G y H, excepto para cuatro estructuras que carecen de la hélice D. Las hélices se presentan en un patrón común, encerrando al grupo hemo en receptáculos de geometría similar, formados de porciones homólogas de las moléculas, con una simetría en espejo.

La estructura secundaria de las globinas tiene una serie de regiones helicoidales, contiguas en algunos casos, pero separadas por vueltas en otras. No hay una manera clara de decidir exactamente donde se inicia una hélice y dónde termina, ya que las terminales de las hélices están a menudo distorsionadas de las geometría ideal de la hélic. Lesk y Chothia (1980) basaron su criterio en la descripción original de la estructura, en la geometría de los puentes de hidrógeno entre péptidos y en el examen de la conformación molecular, facilitado por modelos generados por computadora. Ellos consideran que cual-

quier aminoácido forma parte de la hélice, si participa razonablemente bien en el patrón de puentes de hidrógeno de la hélice, sea como donador o como aceptor.

La estructura de las globinas muestra homología en sus secuencias secundarias: las hélices están formadas, en su mayor parte, de residuos homólogos en las porciones comunes de las secuencias alineadas. Excepto en sus terminales, las regiones helicoidales no están sujetas a inserciones y deleciones. Las deleciones de más de dos residuos se encuentran en las siguientes hélices: D en H-Hb$_a$ (desoxihemoglobina humana normal, subunidad alfa), H-Hb$_b$ (desoxihemoglobina humana normal, subunidad beta), E-Hb$_a$ (methemoglobina de caballo, subunidad alfa), E-Hb$_b$ (methemoglobina de caballo subunidad beta), SW-Mb(metmioglobina del esperma de ballena, *Physeter catodon*), L-Hb (cianohemoglobina de la lamprea marina *Petromyzon marinus*), G-Hb (carbomonoxihemoglobina del anélido *Glycera dibranchata*) y Lg-Hb (leghemoglobina de los nódulos de las raíces de *Lupinus luteus* L.); el inicio de B en C-Er (eritrocruorina de la larva del insecto *Chironomus thummi*) y el inicio de H en Lg-Hb. E en Lg-Hb es aproximadamente cinco residuos más larga que E en otras globinas.

Por otro lado, el grupo prostético de las globinas, el hemo, es una porfirina que contiene hierro con ocho substituyentes, dos grupos de ácido propiónico, dos grupos vinilo y cuatro metilos. Los dos grupos de ácido propiónico distinguen una zona hidrofílica única y la distribución asimétrica de los grupos vinilo y metilo rompen con la simetría de espejo.

La cadena polipeptídida de cada globina forma un receptáculo dentro del cual se acomoda el hemo, con solo la orilla hidrofílica expuesta al solvente. El átomo de hierro del hemo forma un enlace covalente con el N-E2 de una His en posición 109 de la hélice F; en algunas estructuras uno o ambos ácidos propiónicos forman enlaces de hidrógeno con un lado de la cadena del polipéptido. La porción nopolar del hemo interactúa con el polipéptido por medio de contactos hidrofóbicos.

La figura 1 muestra arreglo espacial de estas regiones alrededor del hemo. En términos de la orientación del hemo, en la parte (a) de esta figura, la hélice F y la esquina FG cubren la mayor parte superior del grupo hemo; la hélice G cubre un costado del hemo en la región del anillo 3, el final de la hélice C, la región opuesta de la última. Adyacente al hierro del hemo hay una cavidad donde se pueden acomodar ciertos ligandos. El residuo de His en la posición 75 en la hélice E, o Leu en G, actúa como una puerta en la entrada de esta cavidad (Marimoto et al., 1971, en Lesk y Chotia, 1980). Como resultado de las posiciones relativamente diferentes de la hélice F, en la H-Hb$_a$ y $_b$, E-Hb$_a$ y $_b$, y Lg-Hb, también forman contactos con la parte superior del hemo dos residuos de la hélice H.

## GENERALIDADES SOBRE LA LEGHEMOGLOBINA.

Por otro lado, la leghemoglobina es una hemo proteína semejante a la mioglobina, que se encuentra presente en los nódulos de las plantas leguminosas y no leguminosas fijadoras del nitrógeno, y la cual divergió de las globinas animales hace más de 800 millones de años (Goodman et al., 1975). Los principales cambios en la secuencia de amino ácidos que ocurrieron durante la evolución tuvieron como resultado la alteración de algunas propiedades inmunológicas y fisico-químicas de la molécula. Sin embargo, parece que se ha mantenido su estructura molecular básica para realizar la función de unión al oxígeno. La presencia de esta única molécula en algunos vegetales fijadores del nitrógeno es necesaria para este proceso de simbiosis. Se ha encontrado que la actividad del sistema enzimático responsable de la fijación del nitrógeno es proporcional a la cantidad de leghemoglobina presente, particularmente durante los primeros estadios del desarrollo del nódulo (Virtamen at al., 1947; Bergerson y Goodchild, 1973, ambos en Brisson et al., 1982). La leghemoglobina es inducida muchos días previos a la aparición de la actividad del complejo nitrogenasa, y representa del 20 al 30 por ciento del total de las proteínas citoplasmáticas en nódulos maduros. La leghemoglobina localizada en el citoplasma de las células vegetales infectadas, transporta suficiente oxígeno para generar altas tasas de respiración con la consecuente producción de ATP en los bacteroides, mientras que al mismo tiempo mantiene la tensión de oxígeno baja para evitar algún daño al complejo enzimático nitrogenasa (Bergersen y Goodchild, 1973; Appleby et al., 1975, citados en Brisson, et al., 1975, citados en Brisson, et al., 1982).

## BIOLOGIA MOLECULAR DE LA LEGHEMOGLOBINA.

Los nódulos de las leguminosas, en su mayoría, parecen contener más de una especie de leghemoglobina. Esta multiplicidad dentro de una especie y la relación intrínseca entre las leghemoglobinas de leguminosas relacionadas, sugiere que los genes para este grupo de proteínas se han conservado bien durante la evolución. Las diferentes leghemoglobinas son producto de genes distintos, y ésto se ha hecho evidente con los datos de secuenciación de proteínas (Ellfolk y Sievers, 1971, en Brisson et al., 1982; Sievers et al, 1978), como también de la traducción del ARNm de los nódulos *in vitro*, el cual

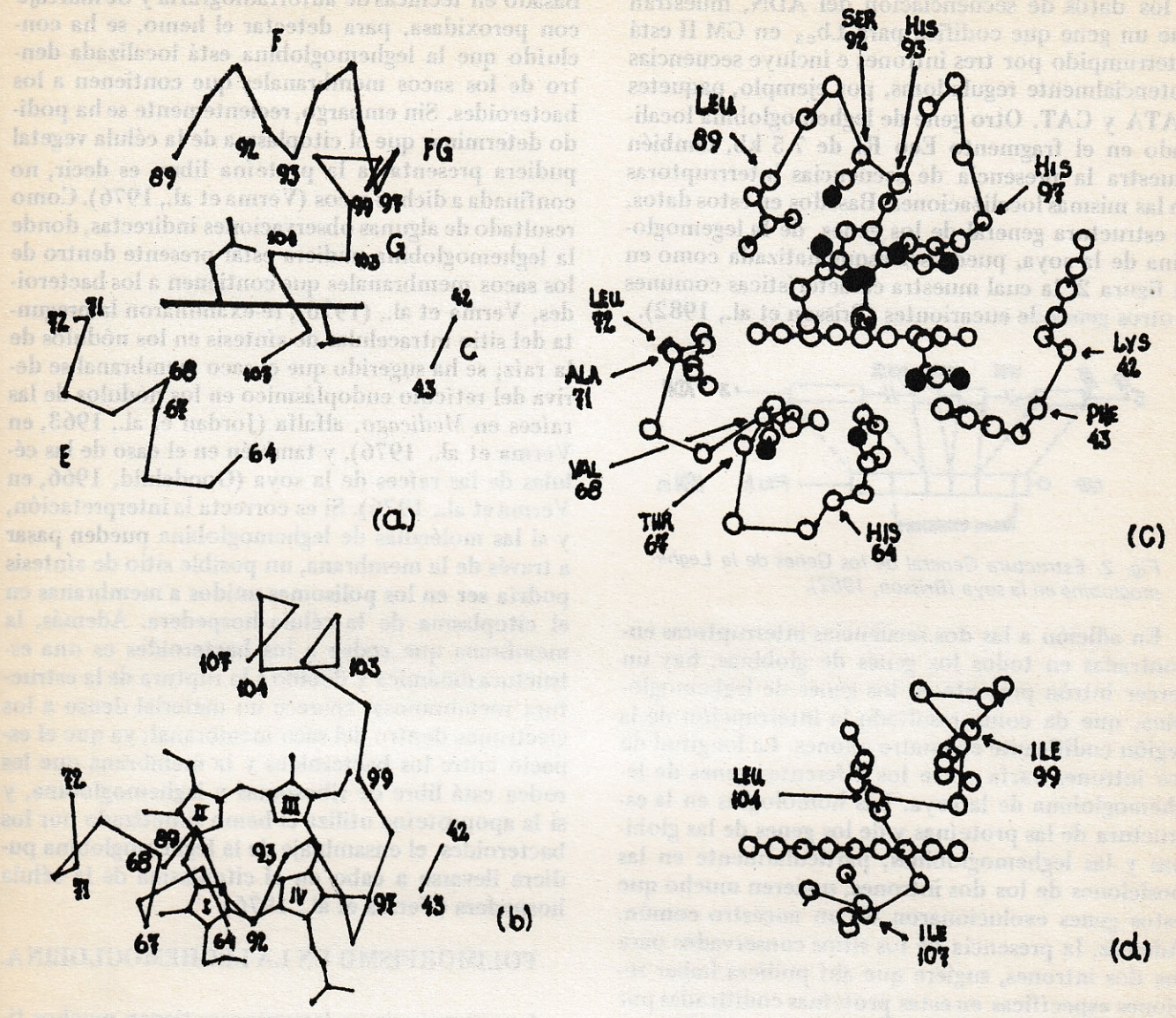



*Fig. 1. (a y b) Estructura del empaque del grupo Hemo en la Mioglobina del esperma de la ballena; (C y D) empaque de los residuos alrededor del grupo Hemo (Lesk y Chothia, 1980).*

produce los polipéptidos correspondientes a las distintas especies de leghemoglobina (Verma et al., 1979).

Se sabe que las diversas leghemoglobinas tienen diferentes funciones en los nódulos de la raíz, las que parecen ser inducidas a diferentes tiempos durante el desarrollo del nódulo y exhiben, además, distintas velocidades de recambio. La naturaleza simbionte de la biosíntesis de la leghemoglobina, en que el hemo es sintetizado por la bacteria *Rhizobium*, mientras que la apoproteína es sintetizada por la leguminosa, ha sido apoyada recientemente por datos genéticos, los cuales muestran que la infección con mutantes de *Rhizobium* no permite la producción del hemo en nódulos no-efectivos (incapaces de fijar nitrógeno), careciendo, como consecuencia, de leghemoglobina funcional. Sin embargo, los nódulos no-efectivos contienen cantidades significativas de ARNm de leghemoglobina, el cual puede ser traducido *in vitro* en una apoproteína sugiriendo que la inducción de la leghemoglobina es independiente de la capacidad de los nódulos para fijar nitrógeno.

Un análisis detallado de los fragmentos del ADN genómico aislados de la soya, revelaron que el fragmento Eco RI (GM II) de 11.5 kb contiene dos genes de la leghemoglobina separados por aproximadamente 2 kb de ADN, mientras que GM IV contie-

ne un gene truncado. Las regiones flanqueantes de estos genes parecen ser únicas. El análisis de RNasa y los datos de secuenciación del ADN, muestran que un gene que codifica para $Lb_{c3}$ en GM II está interrumpido por tres intrones e incluye secuencias potencialmente reguladoras, por ejemplo, paquetes TATA y CAT. Otro gene de leghemoglobina localizado en el fragmento Eco RI de 7.5 kb, también muestra la presencia de secuencias interrruptoras en las mismas localizaciones. Basados en estos datos, la estructura general de los genes, de la legemoglobina de la soya, puede ser esquematizada como en la figura 2, la cual muestra características comunes a otros genes de eucariontes (Brisson et al., 1982).

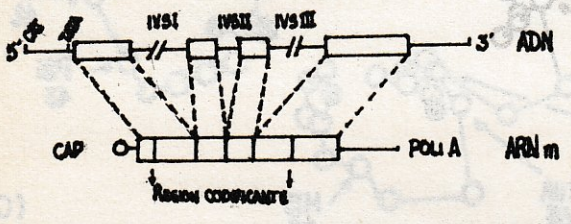



*Fig. 2. Estructura General de los Genes de la Leghemoglobina en la soya (Brisson, 1982).*

En adición a las dos secuencias interruptoras encontradas en todos los genes de globinas, hay un tercer intrón presente en los genes de leghemoglobina, que da como resultado la interrupción de la región codificante en cuatro exones. La longitud de los intrones varía entre los diferentes genes de leghemoglobina de la soya. Las homologías en la estructura de las proteínas y de los genes de las globinas y las leghemoglobinas, particularmente en las posiciones de los dos intrones, sugieren mucho que estos genes evolucionaron de un ancestro común. Además, la presencia de los sitios conservados para los dos intrones, sugiere que ahí pudiera haber regiones específicas en estas proteínas codificadas por exones (Gilbert, 1978, en Brisson et al., 1982).

El entendimiento de la regulación de la expresión de los genes para la síntesis de leghemoglobina, es importante para la manipulación de los procesos de fijación del nitrógeno por simbiontes, ya que estos genes parecen formar parte del programa de desarrollo del nódulo, el cual requiere la invación física del hospedero por el endosimbionte, y pudiera así representar la respuesta del hospedero a la infección. Esta serie de genes no se expresan si la planta no es infectada por el endosimbionte, o si el amoniaco está disponible para el crecimiento (Brisson et al., 1982).

## SITIO INTRACELULAR DE SINTESIS DE LEGHEMOGLOBINA.

Se ha observado que la leghemoglobina está confinada a las células que contienen bacteroides, sin embargo existe controversia respecto al sitio intracelular de síntesis, y su localización en la célula. Basado en técnicas de autorradiografía y de marcaje con peroxidasa, para detectar el hemo, se ha concluído que la leghemoglobina está localizada dentro de los sacos membranales que contienen a los bacteroides. Sin embargo, recientemente se ha podido determinar que el citoplasma de la célula vegetal pudiera presentar a la proteína libre, es decir, no confinada a dichos sacos (Verma et al., 1976). Como resultado de algunas observaciones indirectas, donde la leghemoglobina pudiera estar presente dentro de los sacos membranales que contienen a los bacteroides, Verma et al., (1976), re-examinaron la pregunta del sitio intracelular de síntesis en los nódulos de la raíz; se ha sugerido que el saco membranal se deriva del retículo endoplásmico en los nódulos de las raíces en *Medicago*, alfalfa (Jordan et al., 1963, en Verma et al., 1976), y también en el caso de las células de las raíces de la soya (Goodchild, 1966, en Verma et al., 1976). Si es correcta la interpretación, y si las moléculas de leghemoglobina pueden pasar a través de la membrana, un posible sitio de síntesis podría ser en los polisomas unidos a membranas en el citoplasma de la célula hospedera. Además, la membrana que rodea a los bacteroides es una estructura dinámica y debido a la ruptura de la estructura membranosa, aparece un material denso a los electrones dentro del saco membranal; ya que el espacio entre los bacteroides y la membrana que les rodea está libre de ribosomas y leghemoglobina, y si la apoproteína utiliza el hemo sintetizado por los bacteroides, el ensamblaje de la leghemoglobina pudiera llevarse a cabo en el citoplasma de la célula hospedera (Verma et al., 1976).

## POLIMORFISMO EN LA LEGHEMOGLOBINA.

La mayoría de las leguminosas tienen muchos tipos de leghemoglobina distinguibles electroforéticamente, en los nódulos de las raíces. En la soya hay dos formas principales: la leghemoglobina S y la F, las cuales son distinguibles electroforéticamente. Sin embargo, por cromatografía en DEAE-Celulosa, la leghemoglobina F puede ser resuelta en dos componentes, y se han detectado otras especies menores (Appleby et al., 1975). Se ha demostrado que las proporciones de las dos formas mayores de leghemoglobina en los nódulos de la raíz de la soya cambia durante su desarrollo, aunque su estructura primaria sugiere que son producto de distintos genes. Parte de la multiplicidad de la leghemoglobina podría ser causada por los estados de oxidación/reducción de los componentes de la proteína y su unión a ligandos. Aún no se aclara si estas distintas formas presentan diferente función en los nódulos (Verma et al., 1979).

Las tasas relativas de biosíntesis de lehemoglobina S y F cambian durante el desarrollo del nódulo de la raíz; la síntesis de la leghemoglobina F predomina en los nódulos jóvenes, mientras que la leghemoglobina S predomina en los maduros. Los dos componentes de la leghemoglobina parecen cambiar con diferentes tasas, teniendo como resultado la acumulación de la leghemoglobina F, y así, podrían tener diferentes papeles en la simbiosis nódulo-raíz. Las leghemoglobinas S y F son detectadas antes de la aparición de la actividad del complejo nitrogenasa durante el desarrollo de los nódulos (Verma et al., 1979).

## FIJACION DE LIGANDOS POR LA LEGHEMOGLOBINA.

La leghemoglobina fija ligandos más fuertemente que la mioglobina. Esto pudiera deberse, en parte, a las interacciones entre el hierro y el ligando, las cuales son diferentes en estas hemoproteínas. Con base en cálculos termodinámicos de un cierto número de hemoproteínas, incluyendo la leghemoglobina, Banerjee et al. (1978, en Pertillä, 1981), propusieron que la reactividad hacia el ligando por la hemoproteína está modulada principalmente por la configuración electrónica del hemo interactuando con la globina, mientras que a los efectos estéricos se les asigna un papel secundario.

La leghemoglobina, como otras hemoproteínas, puede captar ligandos tales como el cianuro, fluoruro o hidroxilo. Se ha podido determinar la reacción entre las leghemoglobinas férrica y ferrosa con el peróxido de hidrógeno y se ha reportado actividad peroxidásica por parte de la leghemoglobina. El ácido nicotínico, representa un ligando de especial interés, el cual se acumula en los nódulos durante la fase más activa de la fijación del nitrógeno, a una concentración que es comparable con la de la leghemoglobina. Ambas formas de la leghemoglobina, férrica y ferrosa, exhiben una afinidad muy alta hacia este ligando. El proceso de unión a las leghemoglobinas es dependiente del pH y lo favorece un pH ácido de 4.9 (Appleby et al., 1973).

Las leghemoglobinas férricas reaccionan con el $H_2O_2$ para formar un compuesto oxidado llamado Lb (IV). Así, las leghemoglobinas reaccionan con el $H_2O_2$ aproximadamente 100 veces más rápidamente que la mioglobina y de 100 a 1000 veces más lento que las peroxidasas de las plantas. Los grupos ionizables de las leghemoglobinas, tienen valores de pKa de $pk_1$ =3, $pK_2$ =4.9 y $pK_3$ =8.3 para la leghemoglobina a de la soya y $pK_1$ =3, $pK_2$ =4.7 y $pK_3$ = 8.2 para la leghemoglobina c. Para ambas leghemoglobinas, a y c, la protonación de un grupo con un pKa de aproximadamente 3 y la desprotonación de un grupo con un pKa de aproximadamente 8.3 inhiben completamente la reacción (Job et al., 1980).

La reacción con cianuro es modificada por tres grupos ionizables con valores de pKa de 4.6, 8.25 y 9.0, para la leghemoglobina a y 4.7, 8.2 y 9.0, para la leghemoglobina c. El valor de pKa de 9.0 corresponde a la ionización del cianuro de hidrógeno. Los valores de pKa para la leghemoglobina, detectados en el intervalo de pH alcalino($pK_2$ =8.3) pueden ser debidos a la formación de un derivado alcalino de bajo spin de las hemoproteínas.

Para las reacciones con ácido nicotínico, tanto los valores de las constantes de asociación como los de disociación, han sido medidos como función del pH. El valor de la constante de asociación está influenciado por la ionización de un grupo con un pKa=4.6 (leghemoglobina a) y un pKa=4.7 (leghemoglobina c); este grupo pudiera corresponder tanto al átomo de nitrógeno del anillo del ligando (pKa=4.9) o a un grupo ionizable unido al hemo (Job et al., 1980).

## BIBLIOGRAFIA.


1). Appleby, C. A., Wittenberg, B. A. & Wittenberg, J. B. (1973) Nicotinic Acid as a Ligand Affecting Leghemoglobin; Structure and Oxigen Reactivity. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. *70*(2); 564-568.

2). Appleby, C. A., Nicola, N. A., Hurrell, J.G. R. & Leach, S. J. (1975). Characterization and Improved Separation of Soybean Leghemoglobins. Biochemistry. *14*(20): 4444-4450.

3). Brisson, N., Pombo-Gentile, A. & Verman, D. S. P. (1982) Organization and Expression of Leghemoglobin Genes. Can, J. Biochem. *60*: 272-278.

4). Goodman, N., Moore, W. G. & Matsuda, G. (1975). Darwinian Evolution in the Genealogy of Hemoglobin. Nature. *253:* 603-608.

5). Job, D., Zeba, B., Puppo, A. & Rigaud, J. (1980). Kinetic Studies of the Reaction of Ferric Soybean Leghemoglobins with Hydrogen Peroxide, Cyanide and Nicotinic Acid. Eur, J. Biochem. *107:* 491-500.

6). Lesk A. M. & Chothia, C. (1980). How different Amino Acid Sequences Determine Similar Protein Structures: The Structure and Evolutionary Dynamics of the Globins. J. Mol. Biol. *136:* 225-270.

7). Pertillä, U. (1981). Aquoferric Derivates of Natural and Artificial Leghemoglobins. Acta Chem. Scand. Ser. B. *35*(6): 4-9.

8). Sievers, G., Huntala, M. & Ellfolk, N. (1978). The Primary Structure of Soybean *(Glycine max)* Leghemoglobin c. Acta Chem. Scand. Ser. B. *32*(5): 380-386.

9). Verma, D. P. S. & Bal, A. K. (1976). Intracellular Site of Synthesis and Localization of Leghemoglobin in Root Nodules. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. (73(11): 3843-3847.
10). Verma, D. P. S., Ball, S., Guérin, C. & Wanamaker, L. (1979). Leghemoglobin Biosynthesis in Soybean Root Nodules. Characterization of the Nascent and Released Peptides and the Relative Rate of Synthesis of the Major leghemoglobins. Biochemistry. *18:* 476.

# FECUNDACION

J. de Jesús García Soto. Departamento de Bioquímica. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. Apartado Postal 14-740. 07000 México, D. F.

*INTRODUCCION*

En las especies con reproducción sexual, la interacción entre el óvulo y el espermatozoide marca el límite entre la vida y la muerte. Si esta interacción ocurre con éxito, se generará un nuevo organismo; en caso contrario, ambos gametos morirán. El éxito de tal interacción consiste en que el espermatozoide logre incorporar su núcleo en el interior del óvulo con el fin de activar la maquinaria metabólica de este último e iniciar el desarrollo embrionario que, por sucesivas divisiones celulares y mecanismos de diferenciación, culminará en la formación del nuevo individuo. Por otra parte, las consecuencias genéticas de la unión de los dos gametos residen en la restauración del estado diploide al recombinarse los genomas haploides y en la introducción de los caracteres hereditarios en el huevo fecundado.

Tanto el óvulo como el espermatozoide, antes de encontrarse, permanecen en un estado de relativa latencia. Sin embargo, en cuanto entran en contacto se efectúa una serie coordinada de procesos celulares previamente programados en cada gameto durante sus respectivas etapas de maduración. Debido a los distintos niveles de organización en la escala evolutiva, dichos procesos celulares exhiben diferentes modalidades y grados de complejidad de una especie a otra; no obstante, la finalidad es la misma en cualquier organismo: dar origen a una vida nueva.

El conocimiento que actualmente se tiene en el campo de la fecundación se debe, en gran parte, a los avances obtenidos en las áreas de la biología celular, la bioquímica y la fisiología. Asimismo, este conocimiento proviene de la experimentación en una gran variedad de sistemas biológicos; entre éstos, los invertebrados marinos han llegado a constituir un modelo muy apropiado por las ventajas que presentan. Una de ellas es que, al contrario de lo que sucede en los mamíferos, la interacción entre el óvulo y el espermatozoide se realiza fuera del cuerpo de la hembra; esta ventaja permite que la manipulación *in vivo* sea relativamente más fácil y, además, es posible reproducir el habitat natural donde ocurre la fecundación. Por otra parte, estos organismos producen gran cantidad de gametos y la temporada de reproducción es muy prolongada. Entre los invertebrados marinos mejor estudiados se incluyen los gusanos de mar, las estrellas y los erizos de mar. De la fecundación en estos últimos se hablará a continuación en forma especial.

*MORFOLOGIA GENERAL DE LOS GAMETOS.*

La morfología general del óvulo y del espermatozoide refleja las funciones que cada célula tiene durante la fecundación. En cualquier especie, el espertozoide tiene un tamaño comparativamente más pequeño que el óvulo; en el erizo de mar (Fig. 1),

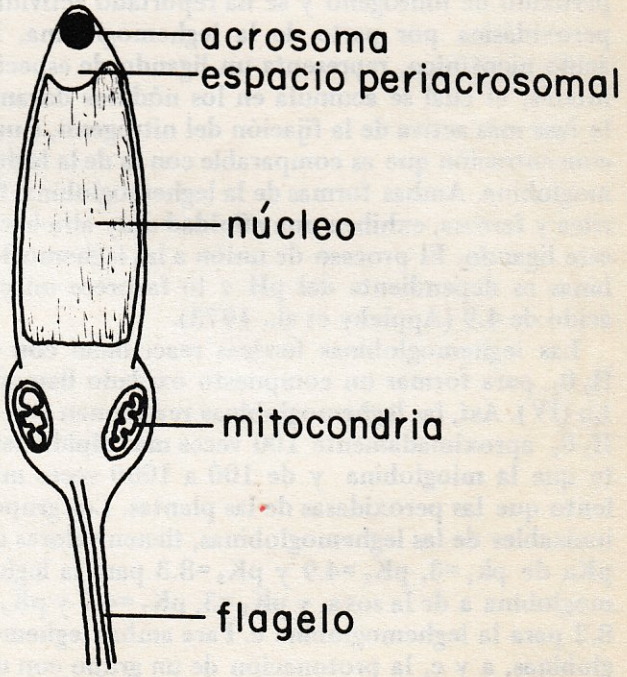



*Figura 1. Diagrama que representa la estructura de un espermatozoide de erizo de mar.*

la región que corresponde a la cabeza tiene una longitud de 3 a 10$\mu$m, según la variedad. Esta región contiene el núcleo y un organelo especializado llamado acrosoma que posee su propia membrana; entre estas estructuras se distingue el espacio periacrosomal en donde existe actina en estado no polimerizado. En la región denominada parte intermedia se encuentran las mitocondrias y los centríolos. Finalmente, se localiza el flagelo que es el organelo encargado de proveer a la célula la movilidad que precisa para alcanzar la superficie del óvulo; su longitud es de al menos 10$\mu$m.

Por otra parte, el óvulo es una célula relativamente inmóvil y su tamaño, de aproximadamente 75$\mu$m de diámetro, es mucho más grande que el espermatozoide. Durante su maduración, construye una gran variedad de sustancias alimenticias que serán requeridas en las primeras etapas del desarrollo embrionario. Las variaciones morfológicas entre los óvulos de distintas especies se producen principalmente en el tamaño y en las cubiertas extracelulares. Por ejemplo, el óvulo de los mamíferos posee una envoltura llamada zona pelúcida de naturaleza glucoproteica; además, existen dos capas de células que son la zona radiada y el cumulus. En el caso de los erizos de mar, los óvulos tienen dos cubiertas con distinta composición y función (Fig. 2). La más externa de estas envolturas es una capa de jalea que contiene factores que, como se menciona más adelante, son responsables de inducir modificaciones en el espermatozoide; la otra envoltura es la capa vitelina que corresponde a la zona pelúcida de los óvulos de los mamíferos. Otras estructuras del óvulo que tienen un papel específico durante la fecundación son los gránulos corticales, los cuales se encuentran en el citoplasma pero en estrecha relación con la superficie interna de la membrana plasmática. Además del núcleo, existen otros organelos como mitocondrias, ribosomas y retículo endoplásmico.

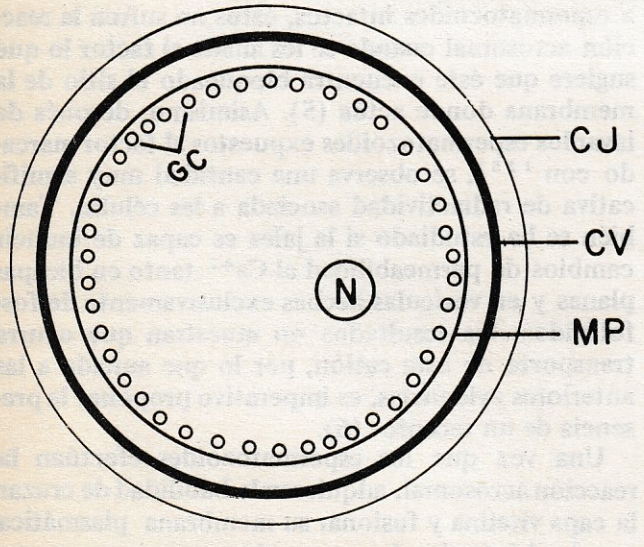



*Figura 2. Esquema que muestra las principales estructuras del óvulo de erizo de mar involucradas en la fecundación. CJ: capa de jalea; CV: capa vitelina; MP: membrana plasmática; GC: gránulos corticales; N: núcleo.*

*INTERACCION DE LOS GAMETOS.*

Mientras el espermatozoide realiza sus rápidos desplazamientos que le darán la oportunidad de alcanzar el óvulo, a su paso encuentra un sinnúmero de células de muy variada naturaleza; más aún, para el caso de los invertebrados de quienes nos hemos referido, también el espermatozoide puede encontrar en el ambiente marino óvulos de otras especies y, sin embargo, sólo es capaz de fecundar al óvulo de su misma especie. Desde luego, uno se pregunta ¿cómo se reconocen ambos gametos? y una vez que ha ocurrido tal reconocimiento ¿cómo atraviesa el espermatozoide las envolturas que tiene el óvulo para incorporar su núcleo en el interior de éste?. Hasta ahora se conocen algunos hechos que responden a estas preguntas y que se mencionarán para el caso específico de los erizos de mar.

Cuando los espermatozoides entran en contacto con la superficie externa del óvulo, sufren una modificación sustancial principalmente a nivel de su membrana plasmática, de tal manera que ahora son capaces de fecundar. Esta modificación se conoce como la reacción acrosomal y consiste en la exocitosis del acrosoma lo que conduce a la exposición del contenido de este organelo en la membrana plasmática del espermatozoide; al mismo tiempo, ocurre la polimerización de la actina monomérica localizada en el espacio periacrosomal y la realización de estos dos eventos origina una especialización de la membrana denominada túbulo acrosomal (Fig. 3). Cabe mencionar que, aunque con ciertas variantes, la reacción acrosomal es un proceso que se lleva a cabo en la mayoría de las especies con reproducción sexual y su importancia es tal que si no se efectúa, el óvulo jamás podrá ser fecundado.

Está demostrado que cuando el espermatozoide encuentra la capa de jalea es cuando ocurre la reacción acrosomal. Por ejemplo, es posible desprender de los óvulos esta envoltura con sólo cambiar el pH del medio a un valor de 5 (el pH del agua de mar es de 8); después de este tratamiento, los componentes de la jalea son disueltos en el medio y separados de los óvulos por centrifugación. Posteriormente, si los espermatozoides son suspendidos en agua de mar que contiene la jalea se lleva a cabo la reacción acrosomal. Se ha logrado identificar a dos componentes de esta cubierta y uno de ellos es una sialoproteína que a través de un mecanismo desconocido altera la actividad respiratoria del espermatozoide. El otro componente, que es el que predomina entre todos,

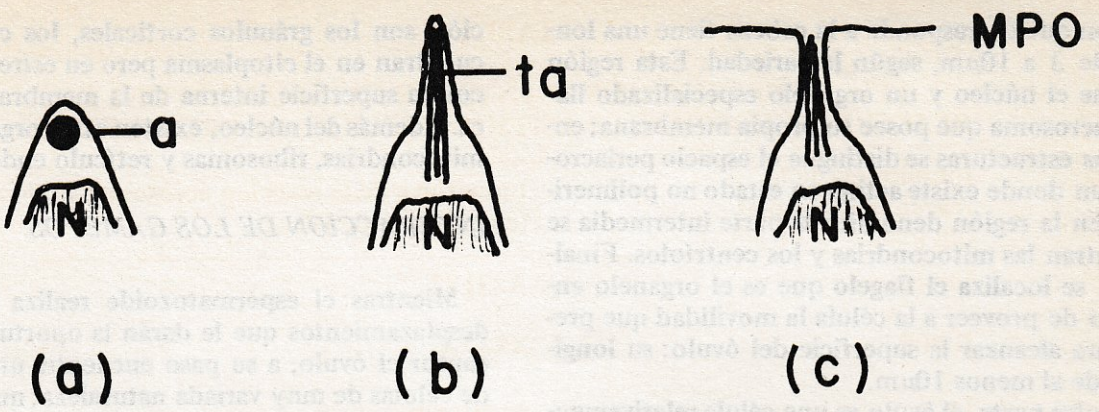



*Figura 3. Esquema que representa las modificaciones de la región anterior del espermatozoide después de ocurrir la reacción acrosomal, (a) antes de la reacción acrosomal; (b) después de la reacción acrosomal; (c) contacto entre el túbulo acrosomal y la membrana plasmática del óvulo; a: acrosoma; N: núcleo del espermatozoide; ta: túblo acrosomal; MPO: membrana plasmática del óvulo.*

es una glucoproteína con un alto contenido de fucosa sulfatada y tiene un peso molecular de aproximadamente $10^5$ daltones (1), este factor una vez purificado, es capaz de inducir la reacción acrosomal por sí solo. Además, este factor exhibe en cierto grado, especificidad de especie por lo que esta propiedad constituye uno de los mecanismos de reconocimiento para asegurar la interacción entre gametos homólogos. Sin embargo, esta especificidad no es tan estricta en esta etapa de la fecundación ya que, por ejemplo, se ha visto que los espermatozoides de la variedad *Strongylocentrotus purpuratus* responden no sólo a la jalea de los óvulos de su misma especie, sino también a la que deriva de la especie *Lytechinus variegatus*, pero no lo hacen con la que proviene de *Arbacia punctulata*, que es otra variedad del erizo de mar.

La respuesta de los espermatozoides al factor que induce la reacción acrosomal es acompañada por una serie de flujos iónicos caracterizados por una entrada de $Ca^{+2}$ y $Na^+$ y por una salida de $K^+$ y $H^+$ (2). La exocitosis del acrosoma depende esencialmente de estos cambios de permeabilidad inducidos por la jalea a tal grado que si son alterados por distintos agentes (Tabla I), la reacción acrosomal será inhibida o inducida. Sin embargo, el papel que cada uno de estos iones tiene durante este proceso aún no se conoce. Por un lado, el $Ca^{+2}$ pudiera estar involucrado directamente en la exocitosis del acrosoma, ya que este proceso requiere previamente de la fusión de las membranas acrosomal y plasmática, además se ha detectado una elevada actividad de adenilato ciclasa asociada con la reacción acrosomal y en donde el $Ca^{+2}$ también estaría involucrado. Con respecto a la liberación de los iones $H^+$, ésta conlleva un aumento en el pH intracelular que se ha correlacionado con la iniciación de la polimerización de la actina (3). Parece ser que el $Na^+$ interviene solamente en la salida de los iones $H^+$ a través de un intercambiador $Na^+$:$H^+$ y no participa en otros eventos asociados con la reacción acrosomal (4). El papel del $K^+$ es menos claro aunque se sabe que de él depende el potencial eléctrico a través de la membrana plasmática del espermatozoide el cual, a su vez, participa de alguna manera en la inducción de la reacción acrosomal, ya que ésta no se efectúa cuando aquél se modifica con elevadas concentraciones de $K^+$ en el medio extracelular.

Hasta ahora, no se sabe cómo el factor de la jalea induce la reacción acrosomal. Se ha propuesto que lo hace a través de un receptor ya que si se preparan anticuerpos contra proteínas de la membrana plasmática del espermatozoide y luego se adicionan a espermatozoides intactos, éstos no sufren la reacción acrosomal cuando se les añade el factor lo que sugiere que éste encuentra bloqueado el sitio de la membrana donde actúa (5). Asimismo, después de lavar los espermatozoides expuestos al factor marcado con $^{125}I$, se observa una cantidad muy significativa de radiactividad asociada a las células. También se ha estudiado si la jalea es capaz de inducir cambios de permeabilidad al $Ca^{+2}$ tanto en bicapas planas y en vesículas hechas exclusivamente de fosfolípidos; los resultados no muestran que ocurra transporte de este catión, por lo que aunado a las anteriores evidencias, es imperativo proponer la presencia de un receptor (6).

Una vez que los espermatozoides efectúan la reacción acrosomal, adquieren la habilidad de cruzar la capa vitelina y fusionar su membrana plasmática con la del óvulo. Los mecanismos que operan en estos dos procesos no están aún definidos. No obstante, se sabe que los espermatozoides primero se unen a la capa vitelina por medio de una proteína

**TABLA I**

**EFECTO DE DISTINTOS AGENTES EN LA INDUCCION DE LA REACCION ACROSOMAL DE ESPERMATOZOIDES DE ERIZO DE MAR**

| Inhibidores de la reacción acrosomal (en presencia de jalea) | Inductores de la reacción acrosomal (en ausencia de jalea) |
|---|---|
| Verapamil | A23187 |
| D 600 | X537A |
| $La^{+3}$ | nigericina |
| Ausencia de $Na^{+}$ o $Ca^{+2}$ en el medio | gramicidina S |
| Tetraetilamonio | Incrementos en el pH del agua de mar por encima de 8.5 |
| Anestésicos locales | |
| Incremento del $K^{+}$ en el medio (el agua de mar contiene 10 mM) | 20-30 mM de $Na^{+}$ en el agua de mar (la concentración normal es 490 mM). |
| Valores de pH del agua de mar menores de 8.0 | |

adhesiva que ha sido expuesta en su membrana plasmática durante la reacción acrosomal (7). Experimentos realizados con esta proteína han mostrado que si se adiciona a una suspensión de óvulos y luego éstos se inseminan, el porcentaje de fecundación disminuye considerablemente. Si este mismo experimento se hace, pero utilizando la proteína adhesiva de una determinada especie y óvulos de una especie heteróloga, éstos no pierden su capacidad de ser fecundados cuando se inseminan con espermatozoides de su misma especie. Los anteriores experimentos muestran que la proteína adhesiva del espermatozoide se une a receptores específicos de la capa vitelina y la especificidad de especie que se observa constituye otro de los mecanismos de reconocimiento entre gametos homólogos.

Una vez unidos los espermatozoides a la capa vitelina, atraviesan esta cubierta valiéndose de enzimas proteolíticas expuestas en la región del túbulo acrosomal; después de cruzar esta barrera, los espermatozoides obtienen la oportunidad de entrar en contacto con la membrana del óvulo.

Aunque cientos de espermatozoides se unen a un solo óvulo, solamente uno de ellos logra fecundarlo; este fenómeno plantea la siguiente pregunta: ¿qué mecanismo interviene en la incorporación de uno de los cientos de espermatozoides disponibles?. Cabe señalar que en algunos sistemas biológicos con óvulos muy grandes, es necesaria la incorporación de varios núcleos para asegurar que uno de ellos encuentre al núcleo del gameto femenino; este caso sucede, por ejemplo, en la salamandra, en el tiburón y aparentemente en reptiles y aves.

El primer espermatozoide que entra en contacto con la membrana plasmática del óvulo enciende en éste una serie de procesos de distinta naturaleza. Uno de ellos, el más inmediato, es el potencial de fertilización que consiste en una despolarización eléctrica a través de la membrana debida a una entrada de $Na^{+}$ y $Ca^{+2}$ efectuada a través de canales; esta fase de despolarización tarda varios minutos después se restablece la magnitud inicial del potencial por medio de una salida de $K^{+}$. Esta respuesta eléctrica refleja el comportamieno excitable del óvulo, tal como lo exhiben el nervio y el músculo que responden a estímulos generando potenciales de acción. Hasta ahora, este fenómeno eléctrico ha sido observado en pocos organismos como en los erizos de mar, los gusanos de mar y en la rana. En estos sistemas, la función del potencial de fertilización reside en bloquear la polispermia, es decir, impide la entrada de más de un espermatozoide (8), sin embargo, su participación es sólo temporal ya que mientras existe el estado despolarizado, el óvulo efectúa otro mecanismo de naturaleza bioquímica y con una acción permanente. Este mecanismo es la reacción cortical que consiste en la exocitosis de los gránulos corticales que se encuentran

asociados con la superficie interna de la membrana plasmática, de tal manera que se liberan al espacio perivitelino enzimas proteolíticas encargadas de remover los receptores a los espermatozoides. La intervención de la reacción cortical en el bloqueo permanente de la polispermia se ha demostrado al observarse que existe una pérdida de la capacidad fecundable de una suspensión de óvulos expuestos a un extracto proveniente de las vesículas corticales. El bloqueo de la polispermia es de gran importancia, ya que de no ocurrir, a excepción de algunos casos como los antes mencionados, la fecundación no tendrá éxito.

La reacción cortical no solamente tiene como finalidad bloquear la polispermia sino que también está encargada de modificar la capa vitelina para formar la membrana de fertilización, la cual protegerá al óvulo fecundado durante sus primeras etapas de desarrollo. Esta transformación es llevada a cabo por distintos componentes de los gránulos corticales que son liberados al espacio perivitelino. Uno de estos componentes es una ovoperoxidasa cuya actividad cataliza la formación de enlaces de ditirosina entre cadenas polipeptídicas de la misma capa vitelina y que contribuyen a la rigidez que exhibe la membrana de fertilización.

Como la reacción acrosomal, la reacción cortical también es modulada por cambios de permeabilidad iónicos inducidos por el contacto de las membranas de los dos gametos. Para dar una idea de la importancia de estos cambios de permeabilidad, el ionóforo A23187 (selectivo para el $Ca^{+2}$ – es capaz por sí solo de inducir la reacción cortical al incrementar la concentración intracelular de este catión; dicho ionóforo no sólo activa a los óvulos de erizos de mar, sino a los de muchos organismos incluyendo los mamíferos. Existe una proteína denominada acuarina que fluoresce cuando forma un complejo con el $Ca^{+2}$ ; si se inyecta esta proteína a un óvulo de erizo de mar y luego se insemina, a los pocos segundos se observa una espectacular onda de luz que se propaga en ambas direcciones a partir del sitio de contacto con el espermatozoide.

El modo como el espermatozoide entra al óvulo no está bien establecido debido a la dificultad de distinguir al espermatozoide fecundante entre los muchos unidos y a la rapidez en la que ocurre el proceso. A este respecto, se ha propuesto una incorporación pasiva derivada de la fusión de las membranas de ambos gametos; también se ha sugerido que un incremento en la fluidez de la membrana del óvulo, específicamente en la región de contacto con el espermatozoide, facilita la entrada de éste. Sin embargo, se ha demostrado que el citoesqueleto del óvulo tiene especial participación en dicho proceso (9).

Una vez en el citoplasma, el espermatozoide gira 180° y migra hacia la región donde se encuentra el núcleo. Concomitantemente, prosiguen otros procesos relacionados con la activación del óvulo como actividades proteolíticas posiblemente asociados con la síntesis de proteínas así como otras enzimas acopladas a la respiración (Fig. 4). Al mismo tiempo, se efectúa la síntesis del ADN requerido en las etapas de división celular. Definir categóricamente la fase final de la fecundación resulta difícil, sin embargo, es común establecerla cuando sucede la fusión de los núcleos de ambos gametos que culminará en la recombinación de los cromosomas paternos. Es importante decir que la temporalidad en la que ocurre la fecundación varía de una especie a otra. Así, en el erizo de mar la reacción acrosomal se efectúa en pocos segundos y la fusión de los núcleos sucede aproximadamente a los veinte minutos de haber inseminado los óvulos; en los mamíferos, como comparación, la reacción acrosomal requiere de varias horas para realizarse.

Aunque se ha hecho una descripción general del conocimiento actual en el campo de la fecundación del erizo de mar, seleccionado como un modelo, cabe señalar los siguientes hechos:

a) La fecundación involucra cuatro procesos de fusión de membranas: la reacción acrosomal, la fusión entre las membranas de los dos gametos, la reacción cortical y la fusión de los núcleos.

b) El estado latente que muestran tanto el óvulo como el espermatozoide antes de encontrarse es perturbado, entre otros procesos, con cambios de permeabilidad iónicos inducidos por el contacto de las dos células. Entre dichos cambios, el del $Ca^{+2}$ sobresale de manera especial y su papel en la fecundación representa otro ejemplo de su función como un segundo mensajero celular casi universal.

c) Queda por establecer en un contexto bioquímico y fisiológico la mayoría de los mecanismos celulares asociados con la fecundación. Más aún, intentar enfocarlos desde un punto de vista molecular presenta un sinnúmero de proyectos de estudio en este campo de la biología.

## REFERENCIAS


1. SeGall, G.K. and Lennarz, W.J. (1979). Chemical Characterization of the component of the Jelly Coat from Sea Urchin Eggs Responsible for Induction of the Acrosome Reaction. Develop. Biol. *71*, 33-48.
2. Schackmann, R.W. and Shapiro, B.M. (1981). A Partial Sequence of the Ionic Changes Associated with the Acrosome Reaction of *Strongylocentrotus purpuratus.* Develop. Biol. *81*, 145-154.
3. Tilney, L.G., Hatano, S., Ishiskawa, H. and Mooseker, M.S. (1973). The Polimerization of Actin: Its Role in the Generation of the Acro-

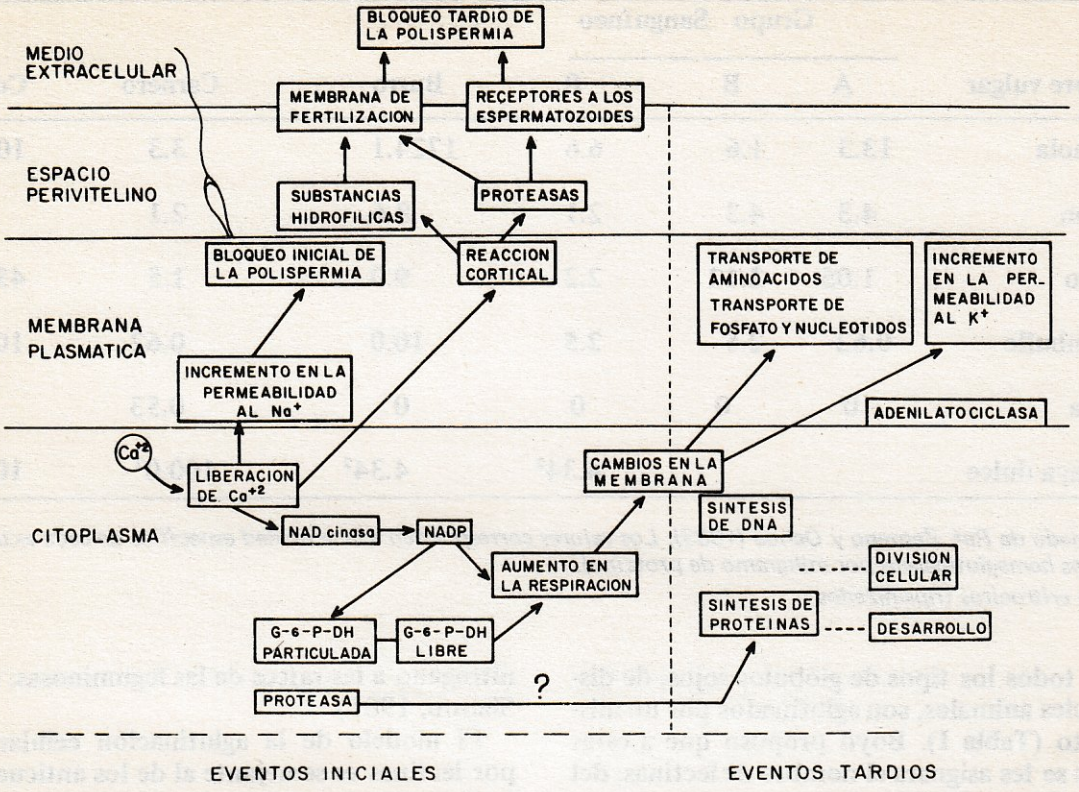



*Figura 4. Diagrama de flujo de algunos de los eventos asociados con el óvulo en respuesta al contacto con el espermatozoide (modificado de Epel, D. 10).*

somal Process of Certain Echinoderm Sperm. J. Cell Biol. *59*, 109-126.

4. García, Soto, J. y Darszon, A. (1983), $H^+$ efflux and acrosome reaction of sea urchin sperm suspended in $Na^+$ free sea water. 27th. Annual Meeting of the Biophysical Society. Biophys. J. *41*, 187 a.
5. Lopo, A.C. and Vacquier, V.D. (1980). Antibody to a Sperm Surface Glycoprotein Inhibits the Egg Jelly-Induced Acrosome Reaction of Sea Urchin Sperm. Develop. Biol. *79*, 325-333.
6. Darszon, A., Gould-Somero, M. y De la Torre, L. (1981). Initial approaches to membrane recontitution analysis of sperm-egg interaction. VII International Biophysics Congress and III
7. Vacquier, V.D. and Moy, G.W. (1977). Isolation of Bindin: The Protein Responsible for Adhesion of Sperm to Sea Urchin Eggs.
8. Gould-Somero, M., Jaffe, L.A. and Holland, L. (1979). Electrically Mediated Fast polyspermy Block in Eggs of the Marine Worm *Urechis caupo*. J. Cell Biol. *82*. 426-440.
9. Gould-Somero, M., Holland, L. and Paul, M. (1977). Cytochalasin B Inhibits Sperm Penetration into Eggs of *Urechis caupo (Echiura)*. Develop.. Biol. *58*, 11-12.
10. Epel, D. (1975). The program of and mechanism of fertilization of echinoderm eggs. Amer. Zool. *5*, 507-522.

# AGLUTININAS VEGETALES

José Luis Ochoa. Centro de Investigaciones Biológicas de Baja California Sur, A.C. Apdo. Postal 128, La Paz, Baja California Sur 23000, México.

Hace casi un siglo que un científico alemán (H. Stillmark, 1888) descubrió que los extractos de algunas plantas inducían la agregación de células en suspensión. Este efecto resulta ser muy selectivo,

TABLA I. Capacidad Hemaglutinante del Extracto de Cactáceas[1]

| | Grupo Sanguíneo | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nombre vulgar | A | B | 0 | Burro | Carnero | Conejo |
| Chirinola | 13.3 | 1.6 | 6.6 | 1724.1 | 3.3 | 106.6 |
| Cardón | 4.3 | 4.3 | 2.1 | 8.6 | 2.1 | 8.6 |
| Viejito | 1.05 | 2.12 | 2.2 | 9.0 | 1.5 | 454.5 |
| Garambullo | 0.62 | 2.5 | 2.5 | 10.0 | 0.62 | 100.0 |
| Cholla | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.53 | 0 |
| Pitahaya dulce | | | 4.34[2] | 4.34[2] | 100.0[2] | 100.0[2] |

[1] *Tomado de Ref. Zenteno y Ochoa (1983). Los valores corresponden a la actividad específica de cada extracto (Unidades hemaglutinantes por miligramo de proteína).*

[2] *Con eritrocitos tripsinizados.*

ya que no todos los tipos de glóbulos rojos, de distintas especies animales, son aglutinados por un mismo extracto (Tabla I). Boyd propuso que a estas substancias se les asignara el nombre de lectinas, del latín "legere" que significa elegir o seleccionar, para resaltar su propiedad de aglutinar selectivamente las células. A pesar de que desde 1936 Sumner y Howell observaron que la actividad aglutinante de la lectina Concanavalina-A era inhibida por glucógeno, no fué sino hasta 1952 que se demostró definitivamente que las lectinas interaccionan de una manera específica con carbohidratos (Watkins y Morgan, 1952).

Las lectinas de origen vegetal son proteínas o glicoproteínas cuyo papel biológico en las plantas es desconocido, aunque se les ha asociado con: transporte y almacenamiento de carbohidratos, "pegamento" en la biosíntesis de la pared celular, mecanismo de defensa para inmovilizar y asi evitar la proliferación de organismos fitopatógenos, mediadores en la adherencia de las bacterias fijadoras de nitrógeno a las raíces de las leguminosas, etc. (Lis y Sharon, 1981).

El modelo de la aglutinación celular inducida por lectinas es semejante al de los anticuerpos (Fig. 1). Por un lado, se postula que la lectina para lograr aglutinar las células en suspensión debe ser bivalente o bifuncional, es decir, cada molécula de lectina debe poseer al menos dos sitios de enlace. La porción complementaria a estos sitios se localiza en la superficie de la membrana celular y son oligosacaridos que constituyen las glicoproteínas o glicolípidos característicos de cada célula (Fig. 2). La aglutinación celular inducida por lectinas es reversible y/o se inhibe por azúcares de bajo peso molecular, que actúan como los haptenos en el caso de los anticuerpos (Fig. 1), el modelo aquí presentado es simplista ya que no toma en cuenta una gran variedad de factores como son las características fisiocoquímicas propias de la molécula de lectina (tamaño, número de sitios de enlace, especificidad química, etc.) ni tampoco la naturaleza de los receptores correspon-

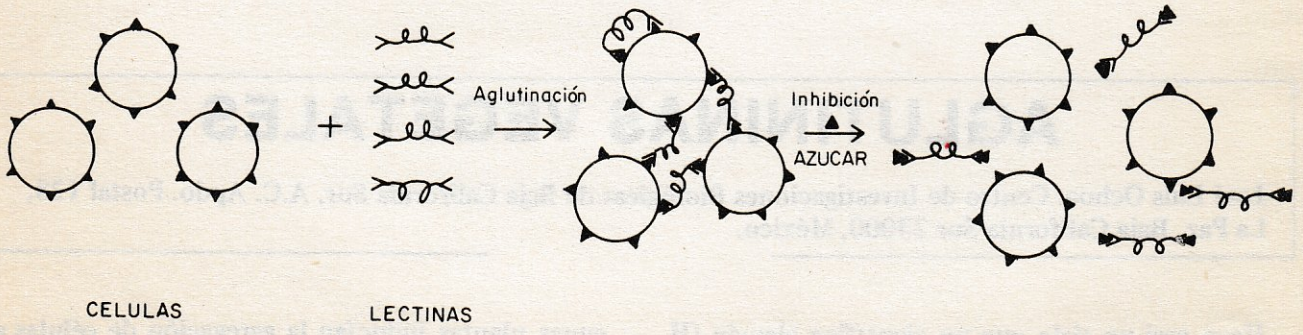



*Figura 1. Modelo de la aglutinación celular inducida por lectinas.*

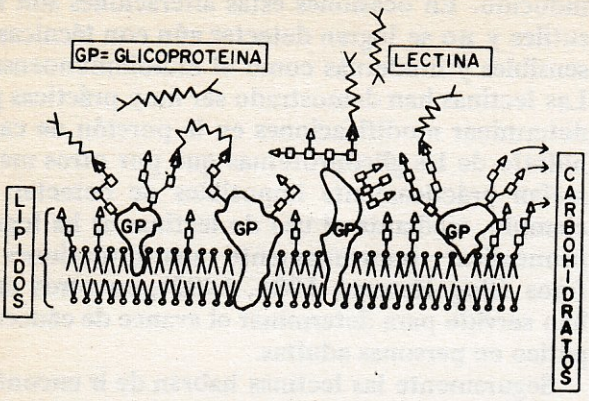



*Figura 2. Receptores de lectinas de la membrana celular.*

dientes (estructura química, distribución, accesibilidad, movilidad, densidad, etc.), pero sirve para ilustrar un fenómeno aparentemente sencillo.

La dificultad para elaborar un modelo general aplicable a la mayoría de los casos surge del hecho de que, a diferencia de los anticuerpos, las lectinas no guardan ninguna característica fisicoquímica en común. Su tamaño varía en el rango de 16 Kd (Kilo dalton) a 500 Kd. Su especificidad química incluye a carbohidratos sencillos terminales o intermedios, o a combinaciones complejas de éstos, propias de los componentes celulares. Ello significa que en algunos casos el sitio de reconocimiento acomoda a un solo residuo y en otros es más extenso.

Parece inexplicable el hecho de que algunas lectinas sean específicas para un grupo sanguíneo humano determinado. Es decir, algunas lectinas aglutinan los glóbulos rojos (eritrocitos) tipo "A", otras los pertenecientes al grupo "0" (H) y muy pocas los eritrocitos tipo "B" exclusivamente. Esto último puede quizá atribuirse a la gran semejanza que tienen con el determinante antigénico correspondiente al grupo sanguíneo "A" (Fig. 3). Se ha considerado que el precursor de los determinantes de los distintos grupos sanguíneos es el "0" (H) y que las variaciones en la naturaleza de los azúcares

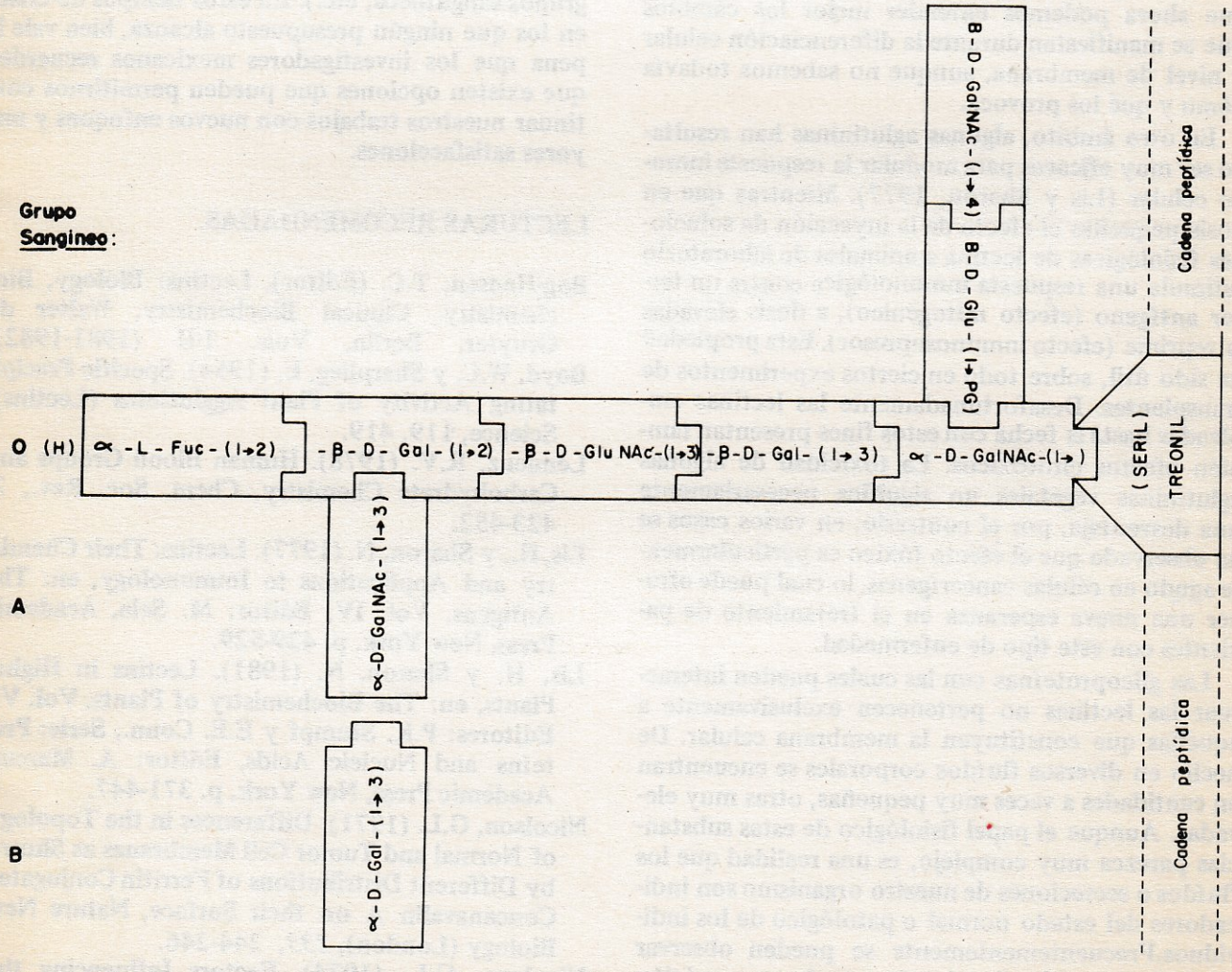



*Figura 3. Determinantes antigénicos de los grupos sanguíneos humanos A B 0. La cadena patrón la constituye el grupo O (H), la cual puede encontrarse ramificada en el residuo GalNAc. La ramificación del azúcar β-D-Gal (1 → 02) por α-D-Gal NAc o α-D-Gal da origen al grupo sanguíneo A o B, respectivamente.*

que se añaden a este precursor originan los diferentes grupos sanguíneos humanos conocidos. Es también por esta razón que la preparación de un anticuerpo específico anti-0 (H) ha sido difícil, aunque resulta sumamente útil que algunas lectinas posean especificidad serológica capaz de poder distinguir los diferentes grupos sanguíneos eficientemente.

Además de su posible aplicación clínica, las lectinas pueden servir como herramientas para el estudio de la arquitectura y composición celular. De hecho, el modelo del "mosaico fluído" para la membrana celular fué obtenido gracias al uso de aglutininas vegetales que sirvieron para demostrar la movilidad de los componentes celulares en el plano de la membrana (Nicolson, 1971). Ahora se sabe también, con el uso de lectinas, que ciertos procesos de transformación maligna modifican la fluidez de la membrana celular con posibles efectos adversos para el metabolismo normal de la célula (Nicolson, 1974). Las modificaciones que sufren las células durante su desarrollo han sido estudiadas con diversas aglutininas de especificidad química diferente, de manera que ahora podemos entender mejor los cambios que se manifiestan durante la diferenciación celular a nivel de membrana, aunque no sabemos todavía cómo y qué los provoca.

En otro ámbito, algunas aglutininas han resultado ser muy eficaces para modular la respuesta inmune celular (Lis y Sharon, 1977). Mientras que en dosis pequeñas el efecto de la inyección de soluciones fisiológicas de lectina a animales de laboratorio estimula una respuesta inmunológica contra un tercer antígeno (efecto mitogénico), a dosis elevadas la reprime (efecto inmunosupresor). Esta propiedad ha sido útil, sobre todo en ciertos experimentos de transplantes. Desafortunadamente las lectinas empleadas hasta la fecha con estos fines presentan también efectos citotóxicos. La toxicidad de algunas aglutininas vegetales no significa necesariamente una desventaja, por el contrario, en varios casos se ha observado que el efecto tóxico es particularmente agudo en células cancerígenas, lo cual puede ofrecer una nueva esperanza en el tratamiento de pacientes con este tipo de enfermedad.

Las glicoproteínas con las cuales pueden interactuar las lectinas no pertenecen exclusivamente a aquellas que constituyen la membrana celular. De hecho en diversos fluídos corporales se encuentran en cantidades a veces muy pequeñas, otras muy elevadas. Aunque el papel fisiológico de estas substancias parezca muy complejo, es una realidad que los fluídos o secreciones de nuestro organismo son indicadores del estado normal o patológico de los individuos.Frecuentementemente se pueden observar alteraciones en la abundancia o en la composición de un fluído en particular como resultado de una infección o de un desorden metabólico congénito o inducido. En ocasiones estas alteraciones son muy sutiles y no se logran detectar aún con técnicas tan sensibles y modernas como el radioinmunoensayo. Las lectinas han demostrado ser muy prácticas para determinar modificaciones en la porción de carbohidrato de las glicoproteínas que por otros medios serían prácticamente imposibles de detectar. Por ejemplo, mediante el uso de lectinas se ha logrado pronosticar oportunamente malformaciones en fetos (Bϕg Hansen, 1981, 1982), en otros casos, han servido para determinar el avance de cáncer hepático en personas adultas.

Seguramente las lectinas habrán de ir encontrando, como los anticuerpos, numerosas aplicaciones en las diferentes ramas de las ciencias biológicas. La facilidad con que se pueden obtener, aislar y purificar en cantidades considerables de diversas fuentes, muchas de ellas hasta ahora inexplotadas, atraerá a numerosos investigadores por la posibilidad que ofrecen de reemplazar el uso de otro tipo de reactivos más costosos (enzimas glicolíticas en estudios estructurales; anticuerpos en la determinación de grupos sanguíneos, etc.). En estos tiempos de crisis, en los que ningún presupuesto alcanza, bien vale la pena que los investigadores mexicanos recuerden que existen opciones que pueden permitirnos continuar nuestros trabajos con nuevos enfoques y mayores satisfacciones.

## LECTURAS RECOMENDADAS.


Bϕg-Hansen, T.C. (Editor), Lectins: Biology, Biochemistry, Clinical Biochemistry, Walter de Gruyter, Berlin, Vols. I-II (1981-1982).

Boyd, W.C. y Sharplieg, E. (1954). Specific Precipitating Activity of Plant Agglutinins (Lectins), Science, 119, 419.

Lemieuz, R.V. (1978). Human Blood Groups and Carbohydrate Chemistry, Chem. Soc. Rev., 7, 423-452.

Lis, H., y Sharon, N. (1977). Lectins: Their Chemistry and Applications to Immunology, en: The Antigens, Vol. IV, Editor: M. Sela, Academic Press, New York, p. 429-529.

Lis, H. y Sharon, N. (1981). Lectins in Higher Plants, en: The Biochemistry of Plants, Vol. VI, Editores: P.K. Stumpf y E.E. Conn., Serie: Proteíns and Nucleic Acids, Editor: A. Marcus, Academic Press, New York, p. 371-447.

Nicolson, G.L. (1971). Differences in the Topology of Normal and Tumor Cell Membranes as Shown by Different Distributions of Ferritin Conjugated Concanavalin A on their Surface, Nature New Biology (London), *233*, 244-246.

Nicolson, G.L. (1974). Factors Influencing the Dinamic Display of Lectin Binding Sites on Normal and Transformed Cell Surfaces, Cold Spring

Harbor Conf. on Cell Proliferation, Vol I., 251-270.
Ochoa, J.L. (1979). The Mechanisms of Lectin-Mediated Cell Agglutination, Path. Biol., *27*, 103-112.
Stillmark, H., (1888). Der giftige eiwesskorper ricin. Seine wirkung auf das blut (Inaugural dissertation). Dorpat.
Sumner, J.B., y Howell, S.F.(1936). The Identification of the Hemagglutinin of the Jack Bean with Concanavalin A, J. Bacteriol., *32*, 227-237.
Watkins, W.M. y Morgan, W.T. (1952). Neutralization of the Anti-H Agglutinin of Eel Serum by Simple Sugars. Nature (London), *169*, 825-826.
Zenteno, E., y Ochoa, J.L. (1983). Aglutininas de Cactáceas, Ciencia (México), enviado para publicación.

# DESARROLLO DEL ENFOQUE DE LA TEORIA GENERAL DE SISTEMA EN LA EDUCACION EN MEXICO.

José Huerta Ibarra. Departamento de Psicología Educativa. Facultad de Psicología U.N.A.M.

A fines de la década de 1930, en todo el mundo empezaron a aparecer artículos y libros científicos cuya temática corría en forma paralela. Los autores de tales publicaciones procedían de diversas disciplinas, pero coincidían en cuanto a la concepción de los problemas, los métodos de trabajo, los propósitos de resolución de problemas y la satisfacción de necesidades. Su enfoque se caracterizaba por oponerse a la fragmentación del conocimiento en compartimentos estancos, sin relación entre sí, en disciplinas a las que se concebía como autárquicas, aisladas e incluso refractarias al conocimiento proveniente de otras disciplinas. Posteriormente, cuando tuvieron la oportunidad de leer las aportaciones de cada uno de ellos, reconocieron que les ocupaba y preocupaba la misma prespectiva a la que convinieron en llamar "enfoque sistémico".

Sin que constituya una enumeración exhaustiva, mencionaremos a los siguientes autores como representativos de esta perspectiva:

- Ludwing Von Bertalanffy. Este autor propuso la Teoría General de Sistemas (TGS) para poder explicar los fenómenos biológicos; incluye a la TGS como una ciencia básica.
- Herbert A. Simon (Premio Nobel de Economía, 1978) y Allen Newell. Creadores del GPS (General Problem Solving) "Solución General de Problemas". El GPS es un modelo de la solución humana de problemas, experimentado con la simulación de la conducta mediante computadoras. Simon, además, ha postulado las ciencias de lo artificial en oposición a las ciencias naturales, para destacar las distinciones entre las leyes aplicables a los fenómenos naturales de los aplicables a actividades como la administración, la economía, la política, etc. Tanto Newell como Simon son considerados entre los mayores contribuyentes a la informática aplicada a la ciencia de la conducta.

  John Von Neuman y Oskar Morgenstern. Autores de "La teoría de los juegos y el comportamiento económico", que reúne las más destacadas aportaciones de Neuman para analizar matemáticamente la competencia racional entre dos o más oponentes y obtener el máximo beneficio con el costo mínimo. En su obra póstuma, "La computadora y el cerebro" Neuman describe el cerebro como poseedor de un lenguaje en el que los distintos componentes del cerebro se encuentran interconectados de algún modo, lo que nos permite concebir una cosmovisión; es decir un sistema de valores del que se derivarán los planes, los procedimientos, los sistemas completos de el vivir.

  Claude Shanon. Pionero y fundador de la teoría de las comunicaciones. En colaboración con Warren Weaver, coautor del libro "Teoría matemática de la comunicación". Fue el primero que utilizó el álgebra de Boole para aplicarla a los circuitos eléctricos de acoplamiento. Demostró, además, la semejanza formal que hay entre la teoría de la información y la termodinámica.
- Arnold Kauffman. Su sistematización de la "Investigación de operaciones" constituye una de las aportaciones más sólidas a esta disciplina sistemática cuyo propósito es el de la evaluación, el control de sistemas vigentes. Ha realizado numerosos viajes a México en los que ha tenido la oportunidad de interactuar con profesionales mexicanos, interesados en el desarrollo de esta disciplina.
- Macfarlane Burnett (Premio Nobel de Medicina, 1960). Uno de los creadores de la "medicina ecológica" y formalizador de la historia natural de

las enfermedades como esquema sistematizador del conocimiento disponible en dos modelos: uno causal, que nos indica cómo ocurre el desenvolvimiento del fenómeno natural, y otro teleológico, que prescribe las decisiones a tomar, según sea el avance de la enfermedad para prevenir sus efectos dañinos.

R. R. Sokeal y P.H.A. Sneath. Creadores de la metodología para la elaboración de taxonomías numéricas. La taxonomía numérica ha sido concebida como uno de los mejores instrumentos para organizar el conocimiento disponible, en un momento dado, para utilizarlo en la implantación de sistemas diseñados mediante la TGS o de implantación de innovaciones a sistemas vigentes. Se considera como un instrumento que estructura las sistemáticas; esto es la disciplina operativa de la TGS cuyo propósito es implantar sistemas, ya sean económicos, educativos, políticos, etc.

G.D. Birkhoff. Destacado matemático cuyas aportaciones se extienden en una amplia gama de temas que van desde la teoría de grafos, topología, hasta la relatividad, el tratamiento matemático de la estética y el de la ética. Su influencia es de particular importancia por el desarrollo que, de sus ideas, han emprendido matemáticos mexicanos.

Norbert Wiener. Creador de la cibernética, como ciencia de la comunicación y del control. Coautor, con Arturo Rosenbleuth, de varios artículos sobre los principios generales y métodos de control de la conducta de las máquinas que pueden extrapolarse a los organismos vivos y a la sociedad humana en general. La cibernética se fundamenta en diversas teorías, tales como la información, de los algoritmos, de los autómatas y de los juegos. Además se apoya en los desarrollos matemáticos de las teorías de las probabilidades, de las funciones, de la lógica matemática, de la topología y otras. Su propósito es el incremento de calidad de la dirección o control del actual y complejo mundo técnico. Wiener y Rosenbleuth, desde un principio asumieron las implicaciones filosóficas de la cibernética. Por ello, se puede afirmar que abordaron los problemas de la cibernética, tanto en su dimensión teórica como técnica y de aplicación.

Todos estos autores contribuyeron a conformar un marco conceptual y metodológico que facilitó la comunicación interdisciplinaria, en una perspectiva contextualizadora que evidenció una extraordinaria fecundidad en el abordaje de fenómenos que que se rigen por la negentropía, o tendencia a estados uniformes, y por la ley de equifinalidad que exigen los sistemas abiertos. Sin excluir las aportaciones del enfoque disciplinario, –antes bien, implicándolas y explicando el porqué de sus limitaciones–, proponen esquemas, modelos, y teorías comprensivos, además de leyes relativas a las totalidades en un grado de formalización tan avanzado que se puede asegurar que el enfoque sistémico cuenta con matemáticas propias generadas durante la investigación. Por ser un enfoque que demanda la participación de profesionales de diversas disciplinas ha conducido a cierta uniformidad en la nomenclatura y a la convalidación metodológica interdisciplinaria.

Es indudable que todos estos autores han influido, algunos en forma indirecta, a través de sus publicaciones, otros en forma directa, mediante la colaboración en investigaciones y la coautoría de artículos y libros, en los científicos mexicanos. Podemos citar a personalidades como Manuel Sandoval Vallarta, Alfonso Nápoles-Gándara, Luis Enrique Erro, Samuel García Ramos y Arturo Rosenbleuth, entre otros. Este último autor fue discípulo de Walter B. Cannon, quien, en muchos sentidos, puede afirmarse fue a su vez precursor del enfoque sistémico. De hecho, el libro compilado por Walter Buckley (1), aparece un artículo de Canon en el que aborda la homeostásis y la evolución, por cierto uno de los temas preferidos por Walter B. Cannon quien influyó directamente en investigadores como Peón Contreras y Ruy Pérez Tamayo.

Aquí, conviene destacar que puede mal interpretarse la relación de influencia de un científico en otro. Esto se evidencía cuando especificamos que "influir" es una relación que tiene dos sentidos. Por ejemplo, cuando indicamos que hay influencia entre A. Rosenbleuth y N. Wiener no se quiere decir exclusivamente que N. Wiener influyó a A. Rosenbleuth, pues es un hecho histórico que éste último creó en la escuela de Medicina, de la Universidad de Harvard, un seminario sobre el método científico, a dicho seminario se *incorporó* Norbert Wiener. N. Wiener reconoce que "Como es natural, Arturo era el anfitrión principal en esas reuniones. . ." (2) y sólo cuando Rosenbleuth regresó a México, Wiener tomó las riendas del seminario. Por otra parte, es importante hacer énfasis en que es en la creación de este tipo de eventos, tales como los seminarios, vistos como cursos informarles sobre la investigación científica, en los que mejor se manifiesta el espíritu académico que preside a la introducción, difusión y establecimiento del enfoque sistémico. En ellos existe y se fomenta el cuestionamiento como actitud fundamental de adquisición del conocimiento, la colaboración y no el espíritu competitivo, el interés capital en la metodología y la apertura sin prejuicios a las aportaciones provenientes de otras disciplinas diferentes a las de la formación de los participantes.

Esta enumeración, aunque parcial, señala la amplitud de los profesionales seguidores del enfoque sistémico que caracterizó a estos autores. Ahora

bien, lo que nos interesa en este lugar es subrayar la actividad y productos resultantes de los profesionales de la educación, cuya forma de aproximación al conocimiento, es el enfoque sistémico.

La excusa para haber incursionado en campos distintos de la educación consiste en que el enfoque sistémico se caracteriza por ser interdisciplinario. Todavía hemos de hacer relación de las aportaciones de otros profesionales. Esto no es extraño, pues el problema educativo ha interesado a todo profesional que de alguna manera se ha visto involucrado en actividades académicas. Así, tenemos que ya en 1956, Pablo González Casanova, Rector de la Universidad Nacional Autónoma de México de 1971 a 1973 manifestaba sus preocupaciones sobre la necesidad de especificar los objetivos de aprendizaje. Después, en 1969, el ingeniero Javier Barros Sierra, Rector de la Universidad Nacional Autónoma de México de 1967 a 1970 fundó la Comisión de Nuevos Métodos de Enseñanza (CNME), para que atendiera la necesidad de sistematización de la enseñanza e introducción planeada de innovaciones educativas.

El enfoque sistémico, llegó a la psicología educativa a través de los intentos por sistematizar la enseñanza; es decir, por articular los principios y normas que regulan el funcionamiento del proceso de enseñanza-aprendizaje en un programa descriptivo y prescriptivo. Si bien es cierto que los psicólogos educativos que trabajaron en la CNME no fueron los primeros en abordar la enseñanza desde el enfoque sistémico, si podemos afirmar que se trató de profesionales cuyo anhelo por sistematizar la enseñanza se manifestó en cuanto producto salió de sus manos. Una de las primeras actividades de este grupo de psicólogos educativos fue la de preparar e impartir una serie de tres cursos sobre Sistematización de la Enseñanza.

El primero de ellos se ocupó de la especificación de objetivos. De este curso puede destacarse el modelo de especificación de objetivos que se elaboró y en el que se esquematiza las variables que pueden conformar el enunciado de cada objetivo (3). Para llegar a este modelo se consultó lo que proponían los psicólogos y pedagogos norteamericanos y europeos sobre el tema. Se llenaron las lagunas existentes en la información e integraron el modelo formal de especificación de objetivos que, incluso ahora, es de los más completos. También, respecto a los objetivos, el cuestionario de validación de propósitos, en el que se operacionalizaron las ideas del psicopedagogo belga Lous D'Hainaut. Ambos trabajos son una muestra del interés por ser exhaustivos y prácticos en el abordaje de una técnica de sistematización de la enseñanza.

Por otra parte, se elaboró (3) un artículo sobre los procedimientos de articulación y estructuración de contenidos. En extremo empírico, dicho artículo sintetiza las recomendaciones de sentido común, muy común entre los pedagogos. A pesar de que en esa fecha ya se contaba con el artículo de I.B. Morganov en la CNME, quienes lo habían leído no supieron ver la aplicación que más tarde desarrolló Bertha Heredia. El curso contaba con una carta descriptiva sobre el mismo, en el que, luego de los datos de identificación general, se detallaban los objetivos generales, intermedios y específicos, así como se incluía la descripción de las actividades de aprendizaje, los instrumentos, contenido y momentos de evaluación para concluir con las actividades complementarias de remedio a los aprendizajes incompletos o equivocados. Esto no era sino predicar con el ejemplo, pues uno de los artículos finales se ocupaba de la elaboración de las cartas descriptivas de los cursos.

El segundo curso fue sobre evaluación del aprendizaje, y se hizo responsable de él Fernando García Cortés. Este investigador, emprendió la tarea casi solo, ya que los demás investigadores estaban ocupados impartiendo el primer curso y en la preparación del tercero. La intensidad con la que trabajó, puede suponerse con el siguiente dato: Se tenía la noticia de que había sido publicado un libro de Benjamín S. Bloom y sus colaboradores, cuyo tema era la evaluación diagnóstica, formativa y sumaria. Dicho libro tenía fecha de registro del año de 1971 y Fernando García Cortés lo tuvo en su poder en febrero de 1972. Se trata de un texto voluminoso, impreso a doble columna, pero a pesar de ésto, lo leyó en tres días, tradujo lo que consideró más importante y preparó las sesiones correspondientes para el curso.

El tercer curso versó sobre los métodos de enseñanza. Poco hay de rescatable de este primer intento. Se compilaron artículos de autores brasileños, alemanes, belgas, norteamericanos y mexicanos. Los artículos originales son síntesis sumarias sobre las técnicas de enseñanza y los principios del aprendizaje.

Durante los cursos anteriormente referidos, los instructores recibieron múltiples cuestionamientos. Se les acusó de ser "tecnócratas" y "difusores de la ideología yanqui". Ellos consultaron bibliografía europea y soviética y se cuestionaron a sí mismos su labor, lo que les llevó a profundizar en el tratamiento de los temas abordados. El primer resultado de esta actitud corresponde al curso sobre enseñanza programada (4), del cual el presidente de la CNME llegó a pensar que substituía en buena medida al de sistematización de la enseñanza. Por supuesto que no era así, lo que ocurrió fue que el Coordinador Académico del curso no deseaba prescindir de una parte del material abordado en tales

cursos, como la especificación de objetivos y la evaluación del aprendizaje.

La metodología y mecánica de trabajo establecidas por este grupo facilitaron el quehacer de quienes se dedicaron a elaborar los cursos sobre la elaboración de planes de estudio o derivación curricular.

Las inquietudes despertadas en los investigadores que impartieron los cursos citados con anterioridad, los condujo a efectuar investigaciones cuyos resultados resolvieron los problemas suscitados por los cuestionamientos. De ello resultó que Fernando García Cortés elaborara un curso sobre evaluación de aprovechamiento escolar, que constó de cuatro volúmenes publicados por primera vez en 1974. Resulta el trabajo más completo sobre el tema y constituye una excelente plataforma de trabajo para quien quiera iniciarse y adentrarse en el campo de la evaluación.

Aproximadamente por las mismas fechas, apareció el libro Fines, Metas y Objetivos (5) que como su nombre lo indica, es un intento por sistematizar los propósitos educativos.

Lo original de todos estos trabajos consistió en la perspectiva desde la que se presentaba todo. Ya no se trató de una exposición histórica, completa, que desplegará el desarrollo y evolución de una problemática, sino que se trató de dar una presentación de las fórmulas útiles y fundamentales de la metodología, con el seguimiento de sus aplicaciones y consecuencias; además, se deslindaron las premisas básicas, la estructura lógica de los elementos participantes en forma coherente, consistente y clara. En otras palabras, se procedía a conformar paradigmas sistemáticos.

En cada caso se ofrecía una versión global, centrándose en sus ingredientes esenciales para llevar al participante en los cursos a la aplicación productiva, fecunda y práctica. Esto conllevó complicaciones a las que no siempre se supo afrontar, cuando hubo necesidad de abordar algún tema en el que los investigadores no tenían un dominio razonable, entonces incurrían en el tradicionalismo como lo prueba el tercer curso: "Métodos de Enseñanza". Sin embargo, los investigadores quedaron conscientes de sus faltas y procuraron remediarlas mediante investigaciones pertinentes.

La ANUIES, Asociación Nacional de Universidades e Institutos de Enseñanza Superior, México, como resultado de un taller interinstitucional, que se llevó a cabo en octubre de 1975, y al que asistieron representantes de las universidades de los distintos estados de la República Mexicana, se comprometió a elaborar un conjunto de cursos básicos para la formación de profesores.

Se señaló que las áreas por cubrir deberían ser:

- Lenguaje y comunicación
- Sistematización de la enseñanza
- Sociedad, economía y educación
- Interdisciplinariedad.

Durante 1976, se realizaron simultáneamente las labores de atención a las peticiones de capacitación específica, solicitadas por las instituciones de educación superior y se elaboraron los libros correspondientes a las áreas señaladas. Por supuesto, el rendimiento de cada grupo de trabajo fue desigual. Incluso, dentro de cada grupo hubo productos de calidad diversa. La interdisciplinariedad es hasta ahora, un área que carece de textos. En el área de sociedad, economía y educación, se elaboraron dos libros, uno de ellos publicado en la serie de Trillas y el otro por la editorial Siglo XXI. En el área de lenguaje y comunicación se redactaron los libros, supervisados por el Dr. Raúl Avila, lo que garantizó un mínimo de calidad.

En cuanto al área que aquí nos interesa, es decir, en cuanto a la sistematización de la enseñanza, se elaboraron siete libros, los cuales fueron incrementados recientemente a nueve. Además, sin que hubiera supervisión alguna se programaron cinco cursos diferentes: Dinámica de grupos, Modelos de sistematización (6), Diseño de experiencias de aprendizaje (7), Análisis de contenido (8) y Evaluación del aprendizaje (9), cuyos temas permitieron que se sometieran a prueba los materiales que se elaborarían *ex profeso.*

La ANUIES dividió la República Mexicana en cinco regiones, a fin de que se impartiesen en cada universidad de la región uno de los cursos citados. Se logró abarcar de esta manera a las universidades de treinta estados de la república. En general fueron muy bien recibidos.

Otra institución cuya labor es de considerable interés es la que se llamó Centro Latinoamericano de Tecnología Educacional para la Salud (CLATES). Durante la gestión del Dr. José Manuel Alvarez Manilla, uno de los fundadores del centro, se realizaron publicaciones técnicas con aportaciones originales en el terreno de la sistemática educativa. Entre otras publicaciones, se pueden destacar la taxonomía del dominio psicomotor, los instrumentos de análisis de contenido de conceptos, procesos y procedimientos, la línea evolutiva sobre pensamientos sincrético y diferenciado, la taxonomía de necesidades y problemas, el bosquejo sobre los organizadores didácticos y las tablas algorítmicas de identificación en los que se emplean, los circuitos conmutadores booleanos como expresión gráfica de la lógica que se emplea cuando se aplica una definición (10).

En menos de dos años se había logrado generar un conjunto de ponencias de nivel internacional y de aportaciones técnicas en las que se manifestaba creatividad operativa y teórica.

El Instituto Latinoamericano de Comunicación Educativa (ILCE), también se ha caracterizado por

algunas aportaciones sólidas a la sistemática educativa. Entre otras, puede citarse a la sistematización del proceso de solución de problemas a los instrumentos de análisis integral de contenido, a la estrategia sistémica de conversión de contenido formal en contenido didáctico y a la planeación sistemática de asignaturas.

La labor de Bertha Heredia en la División de Estudios Superiores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, ha consistido, además de su técnica de articulación y estructuración de contenido,en una estrategia, con su correspondiente manual, para convertir el contenido formal en contenido didáctico (11).

Partiendo del esquema de la Historia Natural de la Enfermedad, de Macfarlane Burnett, en el que se sistematiza en dos modelos –causal y teleológico– el conocimiento disponible sobre una enfermedad, se ha construido (12) un paradigma sobre el modelo causal y teleológico del proceso de enseñanza aprendizaje. Se distingue de otros modelos análogos en que ya no se trata de una acumulación erudita de elementos concurrentes del proceso, sino una organización del conocimiento disponible sobre educación y enseñanza; enseñanza y aprendizaje; aprendizaje, memoria y transferencia; fines, metas y objetivos; evaluaciones diagnóstica, formativa y sumaria; experiencias de aprendizaje de adquisición, retención y transferencia y, sobre todo, planeación y programación del proceso de enseñanza-aprendizaje. Un pequeño grupo de investigadores y alumnos que han tomado ésto como motivo de tesis asesorados por los autores del paradigma, están sometiendolo a prueba por lo que esperamos que a corto plazo se tengan resultados que ofrecer.

Dentro de este recuento sumario de labores y reazaciones sobre sistemática educativa, conviene citar que la editorial Trillas inició una "biblioteca de sistemática educativa", en la que se publicarán libros atingentes al tema, producidos en México o en otros países, pero traducidos al español.

Bueno, ¿qué tenemos hasta aquí? Una pléyade de fundadores e implantadores del enfoque sistemático entre los que se cuentan a varios mexicanos, quienes jugaron un papel destacado. Luego varias generaciones de profesionales de diversas disciplinas cultivadores y desarrolladores del enfoque sistémico, los que están conformando un grupo numeroso aunque heterogéneo de seguidores y continuadores del enfoque. Todo ésto prefigura posibilidades muy alentadoras ya que entre ellas existe la probabilidad de que, por una vez, se logre crear tradición en un campo de investigación y trabajo.

Pocos problemas hay de mayor complejidad que la educación. Siendo la educación multicausada, es innegable la necesidad de un enfoque interdisciplinario para abordarla. Es evidente que aquí debe propugnarse porque ese enfoque sea el sistémico. Se entiende, además, que la sistemática educativa es sólo una de las disciplinas del enfoque sistémico: a saber aquellas que tiene como propósito la implantación de sistemas educativos o la introducción de innovaciones educativas en sistemas vigentes. Para lograr estos propósitos ha de recurrir a las demás disciplinas sistémicas, como la teoría general de sistemas, la de investigaciones de operaciones, la cibernética, etc. Por sus características la sistemática educativa se ocupa más del aspecto sincrónico del fenómeno educativo que del diacrónico. Por ello, se centra en las fórmulas más útiles (que no necesariamente coinciden con las más fundamentales) de la teoría y se lanza a elaborar sus consecuencias y a aplicarlas. Sin embargo, como el problema del que se ocupa es extremadamente complejo, requiere de modelos que le permitan organizar la inmensa cantidad de información disponible sobre el campo. Para ello, ya hay desde las estrategias ingenuas de los neoconductistas y teóricos de la cognición hasta la metodología de la taxonomía numérica.

A *grosso modo* puede dividirse la sistemática educativa (SE) en teórica (fundamentos lógico-matemáticos, problemas filosóficos, políticos, económicos, sociales y psicológicos), técnica (elaboración de modelos y estrategias de operación, generación de metodología adecuada para la implantación de innovaciones) y aplicada (aplicación de los hallazgos de la SE teórica y técnica en sistemas educativos vigentes). Es obvio que hay mucho que hacer en estos tres grandes campos y que la cantidad de psicólogos educativos que actualmente se dedican a ello, en México, son insuficientes.

## BIBLIOGRAFIA


1.–Buckley, Walter, (1968) Modern systems research for the behavioral scientist. MacMillan. London.

2.–Wiener, Norbert. (1982) Soy un matemático. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. México.

3.–Comisión de Nuevos Métodos de Enseñanza. Varios Autores. (1972) Sistematización de la Enseñanza. 5 Tomos. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

4.–Carrillo, Elba, (1972) Enseñanza programada. Comisión de Nuevos Métodos de Enseñanza. Universidad Nacional Autónoma de México.

5.–Huerta Ibarra, José. (1983) Fines, metas y objetivos. Editorial Trillas. México.

6.–Gago Huguet, Antonio (1972). Modelos de sistematización del proceso de enseñanza-aprendizaje. Editorial Trillas. México.

7.–Huerta Ibarra, José. (1977) Organización lógi-

ca de las experiencias de aprendizaje. Editorial Trillas. México.
8.– Huerta Ibarra, José. (1977) Organización psicológica de las experiencias de aprendizaje. Editorial Trillas. México.
9.– Livas González, Irene. (1977) Análisis e interpretación de los resultados de la evaluación educativa. Editorial Trillas. México.
10.– Publicaciones Técnicas del CLATES. (1979-1980). Números del 1 al 7. Ed. Clates, México.
11.– Heredia Ancona, Bertha. (1976). La Articulación y la Estructuración de la Enseñanza. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. México.
12.– Huerta Ibarra, J. y Torres Narcio, A. (1981). El Paradigma de la Evolución del Aprendizaje. Acta psicológica mexicana. Vol. 1 No. 2-3 pp. 57-81.

## MAESTRIA EN ANALISIS CLINICOS

**LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS DE LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE COAHUILA EN SALTILLO, COAH. Ofrece un programa de Maestría en Ciencias en la disciplina de: ANALISIS CLINICOS.**

La duración de los estudios formales es de 4 semestres: El primer semestre es de nivelación y los 3 siguientes, de cursos obligatorios. Posteriormente el alumno realizará una tesis de investigación.

REQUISITOS:
1. Ser egresado de la carrera de Q.F.B., Q.B.P., Médico Patólogo o equivalente.
2. Aprobar los cursos de nivelación, con calificación mínima de 8.0.

PLAN DE ESTUDIOS:

| | |
|---|---|
| Cursos de Nivelación: | Bioquímica avanzada<br>Fisiología humana<br>Seminario de orientación |
| Primer semestre: | Patología molecular<br>Hematología clínica y bancos de sangre<br>Avances en Microbiología<br>Seminario de Introducción a la investigación |
| Segundo semestre: | Genética Clínica Humana<br>Avances en Inmunología<br>Biofarmacia y farmacocinética<br>Seminario de investigación |
| Tercer semestre: | Análisis especializados y automatizados<br>Cinética enzimática aplicada a la clínica<br>Administración y control de calidad en laboratorios clínicos<br>Seminario de tesis |

COSTO: Inscripción semestral: $3,000
Inscripción a cada curso: $8,000

CALENDARIO: Los cursos de nivelación se inician el 5 de Septiembre de 1983

Las inscripciones deben hacerse personalmente en la Secretaría de la Facultad del 15 al 30 de Agosto de 1983, de 9 a.m. a 12 horas.

INFORMES: Maestro en Ciencias Luis Rogelio Hernández M.
Facultad de Ciencias Químicas de la U.A.C.
Bvd. V. Carranza y J. Cárdenas, Saltillo, Coah.
Ap. Postal 1-C C.P. 25280
Tel. 42811.

## IV CONGRESO PANAMERICANO DE BIOQUIMICA - BUENOS AIRES, 1984

PAN AMERICAN ASSOCIATION OF BIOCHEMICAL SOCIETIES - SOCIEDAD ARGENTINA DE INVESTIGACION BIOQUIMICA

Santa Fe 1145 - 1059 Buenos Aires - Argentina

En nombre de la Comisión Organizadora del IV Congreso Panamericano de Bioquímica, tengo el agrado de informarle que el mismo se llevará a cabo del 4 al 8 de noviembre de 1984.

Las sesiones científicas de dicho Congreso consistirán en: Comunicaciones libres (presentadas en paneles); Simposios Generales (sobre temas de interés para una gran audiencia); Simposios Especiales

(sobre temas de interés restringido); Conferencias y Conferencias Plenarias. También, a propuesta de los interesados, se auspiciarán Simposios satélites.

Es intención de la Comisión Organizadora que este evento científico tenga una gran participación de científicos latinoamericanos y de las sociedades constituyentes de PAABS.

Le rogamos muy especialmente, hacer llegar al Comité Ejecutivo las sugerencias que quiera formular acerca de temas y nombres de científicos a invitar para participar en cada una de las sesiones antes mencionadas. Las notas con las propuestas deberán estar en poder del Comité Ejecutivo antes del 31 de diciembre del corriente año y contendrán la mayor información posible, incluyendo la dirección postal completa de los invitados que hubiere. Para los Simposios Generales y Especiales es conveniente proponer organizadores quienes en oportunidad del Congreso deberán actuar como coordinadores del Simposio correspondiente.

Dr. Alberto Boveris
Executive Secretary, IV PAABS Congress
Sociedad Argentina de Investigación Bioquímica
Santa Fe 1145
1059 Buenos Aires, Argentina


CICY

**CENTRO DE INVESTIGACION CIENTIFICA DE YUCATAN, A. C.**

MOCTEZUMA 134
COYOACAN 04100, MEXICO, D.F.
TELEFONO 658-26-33

EX-HACIENDA XCUMPICH
KM.7 CARRETERA ANTIGUA A PROGRESO
APARTADO POSTAL 924
MERIDA, YUCATAN


Curso Teórico Práctico sobre:

## MODELOS EXPERIMENTALES DE GENETICA MICROBIANA

Se llevará a cabo en las instalaciones del Centro en la Ciudad de Mérida Yucatán del 21 de Noviembre al 2 de Diciembre de 1983.

Modelos:

* *E. coli y otros modelos bacterianos*

Dr. Fernando Bastarrachea
Centro de Investigaciones sobre Ingeniería Genética y Biotecnología, U.N.A.M.

Biol. Luis Servin
Centro de Investigaciones sobre Ingeniería Genética y Biotecnología, U.N.A.M.

* *Sacharomyces cereviseae y otras levaduras como modelos de microorganismos eucariótes.*

Dra. Aurora Brunner
Centro de Investigaciones en Fisiología Celular, U.N.A.M.

Biol. Alicia González
Centro de Investigaciones sobre Fijación del Nitrógeno.
U.N.A.M., Cuernavaca, Morelos.

* *Bacillus Subtilis como modelo de esporulación bacteriana.*

Dr. Edgardo Escamilla
Centro de Investigaciones en Fisiología Celular. U.N.A.M.

Dr. Jorge Vázquez
Departamento de Bioquímica Vegetal, Facultad de Química DEPg. U.N.A.M.

Conferencias.

Conferencias sobre tópicos comunes a los tres modelos (Ingeniería genética y Biotecnología) serán impartidas por conferencistas invitados.

Objetivos.

Dar a los alumnos un conocimiento básico sobre:

a) La organización genética y fisiológica de un microorganismo específico.
b) La estrategia y diseño experimental para el empleo de ese microorganismo en la solución de problemas básicos y aplicados.
c) Técnicas y manipulaciones esenciales para el manejo general de los microorganismos.

Reconocimiento.

Este curso será reconocido como crédito de técnica básica o materia optativa por la maestría y doc-

torado en Bioquímica de la Facultad de Química de la UNAM. CICY otorgará diplomas a aquellos alumnos que hayan tomado el curso completo.

El cupo está limitado a un máximo de 10 alumnos por grupo y cada grupo trabajará simultánea e independientemente de los otros en uno de los tres modelos.

Las solicitudes de inscripción acompañadas de *curriculum vitae*, una breve descripción de su campo de estudio y una carta de recomendación de algún profesor, deberán ser enviados antes del 30 de septiembre a:

Dr. Manuel L. Robert.
Depto. de Genética y Fisiología
A la dirección que aparece en el ángulo superior derecho de esta nota.

## MANUALES TECNICOS GRATUITOS

Una de las características de la investigación científica es abocarse al desarrollo de nuevas técnicas y métodos de estudio para la solución de problemas, con frecuencia se trata de nuevos enfoques a viejos problemas. El afán del científico por superar sus metas y alcanzar niveles mayores de información lo llevan a buscar formas distintas de corroborar sus conocimientos o de lograr explicaciones mas satisfactorias a los fenómenos que se suceden en su entorno.

En el área bioquímica se han desarrollado estrategias muy diversas para un mismo fin. Por ejemplo, para el aislamiento, la purificación y caracterización de proteínas las técnicas de ultracentrifugación, electroforesis, filtración en gel, cromatografía de afinidad o de intercambio iónico, etc. Algunas técnicas diseñadas permiten el procesamiento de muestras muy pequeñas (escala analítica), pero otras han sido diseñadas para obtener cantidades considerables de muestras puras utilizadas en otros estudios (escala preparativa).

A pesar de que en los cursos de posgrado se discuten los principios teóricos, a veces con ejemplos prácticos, de muy variados métodos experimentales, la preparación de los estudiantes en el manejo y conocimiento de las técnicas es frecuentemente deficiente. Los libros de texto habitualmente no incluyen descripciones detalladas de técnicas experimentales y mucho menos presentan "pistas" sobre como interpretar los resultados y mejorar nuestros procedimientos en términos de "resolución" y "capacidad". Así tenemos que recurrir al método de "tanteo" y error para encontrar las condiciones óptimas de aplicación de una técnica determinada con el consecuente desperdicio de tiempo y reactivos.

En una época en que nuestros recursos deben ser adecuadamente aprovechados, es conveniente procurar una mejor formación académica de los estudiantes de posgrado con énfasis muy especial en la aplicación de técnicas experimentales. Seguramente se lograrían ahorros considerables si se contara con elementos idóneos de información para el diseño de nuestros experimentos. Una ayuda importante sería el uso de folletos técnicos editados por compañías comerciales y cuya distribución es gratuita.

Generalmente, estos folletos incluyen una parte teórica y una experimental que ilustra los principios fundamentales en los cuales se basa la técnica descrita. Los ejemplos incluídos, a pesar de ser obtenidos con el uso de substancias modelo, son presentados didácticamente de manera que su captación y comprensión es rápida.

En este Centro se ha sostenido una fructífera colaboración con una compañía comercial sueca interesada en la promoción y difusión de información científica de interés para los investigadores en el campo de la biología. Ello nos permite ofrecer, a quien lo solicite, un número limitado de folletos que contienen información verdaderamente útil. Los folletos podrían ser empleados como manuales de laboratorio en los casos en que no disponemos de los costosos manuales y/o como material didáctico auxiliar en cursos y prácticas de entrenamiento de estudiantes de posgrado. A continuación damos una lista del material bibliográfico disponible para los colegas de otras instituciones y universidades en el país. Para recibir la documentación puede escribirnos a la dirección señalada al final del texto indicando el título del folleto requerido. En virtud del alza en las tarifas postales, nos vemos obligados a solicitarles que junto a su pedido envíen la franquicia postal (timbres) que corresponde, considerando que cada folleto pesa aproximadamente 200 g.

Cromatografía de afinidad
Cromatoenfoque
Filtración en gel
Electroforesis en gel de poliacrilamida

Cromatografía de intercambio iónico
Cromatografía de afinidad en gel

José Luis Ochoa
Centro de Investigaciones Biológicas
de Baja California Sur, A.C.
Apartado Postal 128
La Paz B.C.S., 23000, México.

## METODOS BASICOS PARA TINCION DE GELES DE POLIACRILAMIDA

Existen en la literatura un gran número de métodos para tinción de geles de poliacrilamida los cuales se utilizan para la separación y eventual identificación de proteínas; con frecuencia también se emplean en la determinación de sus pesos moleculares. Una de las variables en estos métodos radica en la identificación de las proteínas; así hay cambios en la velocidad de tinción, o bien de desteñido o en sensibilidad, como ejemplos tenemos los métodos descritos en BEB, Vol. I No 3, (1982) por los doctores Holguín y Mass o los que revisaremos en esta nota.

El colorante más utilizado dada su sensibilidad es el azul de Coomasie, este colorante tiene dos presentaciones G o R de acuerdo a la presencia de diferentes radicales en su estructura, produce coloraciones verdosas o azules. Cuando se utiliza el azul de Coomasie R, se prepara una solución del colorante 0.2 por ciento en TCA al 50 por ciento (cuidado, caústico), que requiere de 15 minutos de tinción del gel ya sea en tubo o en placa, (Laemmli, U.K. et al, Nature *227*, 680 (1970) ) esta solución precipita las proteínas *in situ* y el exceso se puede eliminar por desteñido del gel en ácido acético al 7 por ciento con o sin metanol al 7 por ciento calentando a 60° C, en 30 minutos se obtiene un gel que se puede fotografiar si se trata de un gel de placa, o en 1 hora si es de tubo lo que permite la detección de 40-80 $\mu$g de proteína. El desteñido del gel se puede hacer mejor colocando una bolsa de gasa con carbón activado grueso, que adsorbe el colorante.

Cuando se utiliza el azul de Coomasie G, se prepara una solución al 0.2 por ciento en TCA al 5 por ciento y ácido sulfosalicílico al 1 por ciento que se deja teñir por 30 minutos, el desteñido se realiza en ácido acético al 10 por ciento a 60° C con agitación, en 1 hora se puede observar para fotografiar o determinar proteína por densidad teniendo la misma sensibilidad del anterior (Reisfeld, R.A. *et al* Nature *195*, 281 (1962)).

Estos métodos permiten reutilizar el colorante, el cual no se contamina y si se presenta precipitación, se puede filtrar; además permite ahorrar solventes, puesto que se trabaja el desteñido con mucho menor volumen.

Otro método que se ha utilizado es el de detección con fluorescamina al 2 por ciento en acético al 7 por ciento, que es bastante sensible y además permite, si se hace reaccionar la fluorescamina con la proteína antes de colocar la muestra en el gel seguir el curso de una corrida al iluminar el gel con luz UV. (Fishbein L.C. *et al* Anal. Bichem *108*, 193 (1980).

Actualmente el método más sensible es el que utiliza nitrato de plata, permite la detección de 10-50 nmoles, en el cual la sal al 20 por ciento (Wray *et al.* Anal Biochem *118*, 197-202 (1981). ) es disuelto en agua destilada, con sosa e hidróxido de amonio, se tiñen por 15 minutos y se revela en ácido cítrico / formaldehído recién preparado, finalmente se lava el gel en metanol al 50 por ciento.

Aída C. Hernández de Herrera
Departamento de Bioquímica
Facultad de Medicina
U.N.A.M.

## CARCINOGENOS Y ANTICARCINOGENOS DE LA DIETA.

Ames, B.N., Dietary Carcinogens and Anticarcinogens. Science, *221*: (4617) 1256-1264 (1983) septiembre 23.

La dieta del ser humno contiene una gran variedad de mutágenos y carcinógenos, así como muchos antimutágenos y anticarcinógenos naturales. Muchos de estos mutágenos y carcinógenos pueden actuar mediante la generación de radicales de oxígeno los que pueden también jugar un papel importante como iniciadores endógenos de procesos degenerativos, tales como el daño y mutación del DNA (y promoción) que pueden estar relacionados con el cáncer, con las enfermedades cardíacas y con el envejecimiento.

La ingestión de antioxidantes en la dieta como la vitamina E, el beta-caroteno, el selenito, el glutatión, el ácido ascórbico, el ácido úrico y una gran variedad de fenoles de las plantas comestibles, podría ser un aspecto importante de los mecanismos de defensa del cuerpo contra estos agentes.

La caracterización y la optimización de los sistemas de defensa antes mencionados, puede ser una parte importante de la estrategia para minimizar al cáncer y a otras enfermedades relacionadas con la edad.

Dr. Guillermo Carvajal Sandoval.
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas.
Instituto Politécnico Nacional.

## REGRESION DE TUMORES MALIGNOS OCASIONADA POR LA INHIBICION DE LA ANGIOGENESIS

(Folkman, J., Langer, R., Linhardt, R.J., Haudenschild, Ch. y Taylor, S., Angiogenesis Inhibition and Tumor Regression Caused by Heparin or a Heparin Fragment in the Presence of Cortisone., Science., *221*: (4612) 719-725 (1983) Agosto 19).

La heparina o un fragmento de la heparina administrado con cortisona, inhibió la angiogénesis, causó la regresión de masas tumorales grandes y previno las metástasis. La administración oral de la heparina dió como resultado la formación de fragmentos sin actividad anticoagulante observables en el suero, los cuales en presencia de cortisona tuvieron efectos antiangiogénicos y antitumorales. De todos los fragmentos de la heparina probados, la inhibición más potente de la angiogénesis en presencia de la cortisona fué la ocasionada por un hexasacárido con un peso molecular de aproximadamente 1600 daltons.

El uso combinado de la heparina y de la cortisona se hizo a la concentración de 200 unidades/ml en el agua de bebida (que se consumió *ad libitum*). La cortisona cuando fué inyectada, se administró a la dosis de 250 mg/kg - día; con una disminución gradual hasta 37 mg/kg - día. Cuando la heparina se inyectó, la dosis fué de 627 unidades/kg cada doce horas. (Los ratones con cortisona casi duplicaron su consumo de agua). Los tumores estudiados fueron el carcinoma pulmonar de Lewis, el melanoma B16, el sarcoma de células reticulares (M5076) y un carcinoma de vejiga (MB49), todos en ratones.

Dr. Guillermo Carvajal Sandoval
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional

## LA IVERMECTINA: UN NUEVO Y PODEROSO COMPUESTO ANTIPARASITARIO.

(Campbell, W.C., Fisher, M.H., Stapley, E.O., Albers-Schönberg, G. y Jacob, T.A., Invermectin: A Potent New Antiparasitic Agent., Science, *221*: (4613) 823-828 (1983) Agosto 26).

La ivermectina es un derivado 22, 23 dihídro de la avermectina $B_1$, que es una lactona macrocíclica producida por un actinomiceto: el *Streptomyces avermitilis.* Es activa a concentraciones extremadamente bajas, contra una gran variedad de parásitos nemátodos y artrópodos, aparentemente en virtud de su acción sobre la neurotransmisión mediada por el ácido gama aminobutírico (GABA).

Ya es un producto comercial en varios países, para el tratamiento y control de parásitos en el ganado bovino, ovino y equino. Se espera que se utilizará también en perros y en cerdos.

Se ha iniciado la investigación en la oncocercosis en un grupo de 32 senegaleses con dosis única de 5, 10, 30 y 50 $\mu$g observándose una disminución de las microfilarias de la piel, eliminándolas totalmente con la dosis única de 50 $\mu$g/ paciente por vía oral. No hubo efectos tóxicos atribuibles al fármaco. (Aziz, M.A. *et al.*, Lancet., 1982 – II, 171-173 (1982) ).

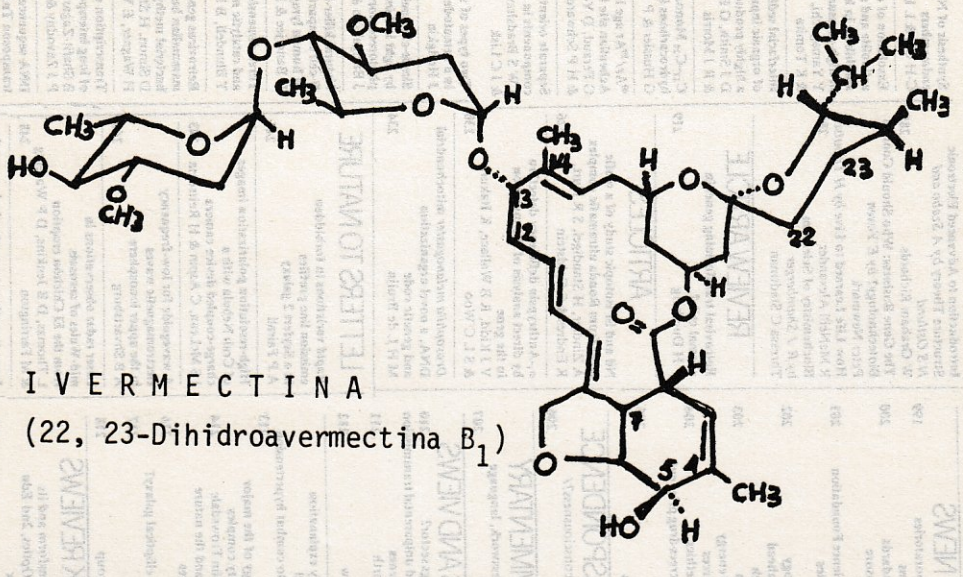
Una diferencia importante entre los invertebrados y los mamíferos es que en los mamíferos, los nervios en los que el GABA es el mediador solo están en el sistema nervioso central, mientras que en muchos invertebrados tales nervios regulan a los músculos periféricos. Un compuesto como la ivermectina que actúa sobre los nervios mediados por el GABA, tendría un amplio margen de seguridad en los mamíferos si no atraviesa la barrera hematoencefálica.

Cuando se inyectó en ratas ivermectina radioactiva marcada con tritio, a dosis de 300 $\mu$g/kg, la concentración más alta en el cerebro se obtuvo entre 2 y 12 horas después y fué de 200 partes por billón (ppb); en contraste, la concentración máxima en el músculo (el tejido con la concentración más baja después del cerebro) fué de 3,000 ppb (15 veces mayor).

La ivermectina es activa contra dos phyla de parásitos animales: los Nematelmintos o nemátodos y los Arthropoda (insectos y ácaros). Casi no hay nemátodos que no sean afectados por la ivermectina (sean gusanos maduros o inmaduros). Así, tiene un amplio espectro de actividad antinemátoda en una gran variedad de animales domésticos, siendo activa contra géneros de las superfamilias: Trichosstrongyloidea, Strongyloidea, metastrongyloidea, Rhabditoidea, Ascaridoidea, Oxyuroidea, Spiruroidea, Filaroidea y Trichuroidea.

La potencia excepcional de este agente antihelmíntico se puede apreciar en el efecto sobre la *Dirofilaria immitis* del perro: es eficaz por vía oral a la dosis de 1.0 μg/kg de peso.

Es muy probable que la ivermectina contribuirá al control de los parásitos en el hombre.



IVERMECTINA

(22, 23-Dihidroavermectina $B_1$)

Guillermo Carvajal S.
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional.

## PRIMERA REUNION DE BIOQUIMICA VEGETAL.

Se llevará a cabo los días 3 y 4 de enero de 1984, en la Unidad de Seminarios Ignacio Chávez, ubicada en el Vivero Alto del Jardín Exterior Botánico de la Ciudad Universitaria, U.N.A.M.

Se invita cordialmente a la ceremonia de inauguración, que tendrá lugar el 3 de enero a las 9:00 horas y a la conferencia magistral que impartirá inmediatamente después.

La entrega de programas se iniciará a partir de las 8:30 horas y la presentación de los trabajos libres desde las 10:30 horas.

Existe la posibilidad de realizar el día 5 de enero una visita al Centro de Hidroponia que tiene el Colegio de Posgraduados de Chapingo, en el Estado de Morelos. Si usted está interesado en asistir, le agradeceríamos nos lo indicara a la brevedad posible a fin de organizar dicha visita.

Esperamos su entusiasta y puntual asistencia.

Atentamente

.LA COMISION ORGANIZADORA

Dra; E. Sánchez y Dra. I. Bernal-Lugo
Depto. de Bioquímica Vegetal, DEPg.
Facultad de Química,
Ciudad Universitaria
04510 México, D. F.

Dr. A. Hamabata
Depto. de Bioquímica
CINVESTAV del IPN
Apdo. Postal 14-740
07000 México, D. F.

nature

NATURE VOL. 304 14 JULY 1983

## NEWS

Clinch River 103
UK nutrition
Hepatitis B vaccine / Whaling 104
Formaldehyde cancer risk 105
US accelerator decision
UK energy research 106
US/Romanian relations
The nuclear power game in the year 2000
University of London 107
UK innovation
Space Telescope
Oncogene discovery 108
European Community 109
Biotechnology /

## CORRESPONDENCE

Animal killing/Author protection/ Stereo viewing/etc. 110

## COMMENTARY

The function of dream sleep
F Crick & G Mitchison 111

## NEWS AND VIEWS

Chaos theory infects civil engineers
John Maddox 115
Reverse transcription in plants'
Harold Varmus 116
From Skinner box to the field
John R Krebs 117
Contractile proteins in brain cells /
Richard Cummings
and Robert Burgoyne 118
Dating Tautavel man
A G Wintle
How to say Halley
David W Hughes 119
Peptides and the microregulation of blood flow in the brain
James McCulloch 120
Early pregnancy factor
A Whyte and R B Heap 121
Mapping human activity in soil
Peter D Moore 122
New depths in steropsis
Graeme Mitchison 123
Anthropology and cultural transmission
L Cavalli-Sforza, M Feldman, S Dornbusch, K-H Chen, Jon Marks and Edward Staski 124

## BOOK REVIEWS

Benjamin Franklin: A Biography *by R W Clark*
Robert Fox 191
The Ultimate Fate of the Universe *by J N Islam* and Evolution of the Universe *by I D Novikov*
Joseph Silk
Wildmen: Yeti, Sasquatch and the Neanderthal Enigma *by M Shackley*
Erik Trinkaus 192
Hemoglobin: Structure, Function, Evolution, and Pathology *by R E Dickerson and I Geis*
Wayne A Hendrickson 193
The Biology of Crustacea *D E Bliss, editor-in-chief*
E Naylor
Building Scientific Apparatus *by J H Moore* et al.
A Elliott 194

## ARTICLES

Age of the Plio-Pleistocene boundary in the Vrica section, southern Italy
L Tauxe, N D Opdyke, G Pasini & C Elmi 125
Production of a novel neuropeptide encoded by the calcitonin gene via tissue-specific RNA processing
M G Rosenfeld, J-J Mermod, S G Amara, L W Swanson, P E Sawchenko, J Rivier, W W Vale & R M Evans 129
Translocation joins c-*myc* and immunoglobulin γ1 genes in a Burkitt lymphoma revealing a third exon in the c-*myc* oncogene
P H Hamlyn & T H Rabbitts 135

## LETTERS TO NATURE

Non-absorption dips in spectra of γ-ray bursts
J P Lasota & B M Belli 139
Satellite microwave radiances correlated with radar rain rates over land
R W Spencer, D W Martin, B B Hinton & J A Weinman 141
Defects in nsutite (γ-$MnO_2$) and dry-cell battery efficiency
S Turner & P R Buseck 143
Anomalously old $^{40}Ar$–$^{39}Ar$ ages of Antarctic meteorites due to weathering
I Kaneoka 146
Varied responses to subduction in Nankai Trough and Japan Trench forearcs
D E Karig, H Kagami & DSDP Leg 87 Scientific Party 148
Basaltic systems and a corresponding states equation for crystal growth rates
R Dearnley 151
Overestimates of stalagmitic calcite ESR dates due to laboratory heating
A F Skinner 152
Reliability of thermoluminescence dating of stalagmitic calcite
N C Debenham 154
Quantitative nannofossil correlation to open ocean deep-sea sections from Plio-Pleistocene boundary at Vrica, Italy
J Backman, N J Shackleton & L Tauxe 156
'Unlearning' has a stabilizing effect in collective memories
J J Hopfield, D I Feinstein & R G Palmer 158
A language-specific comprehension strategy
A Cutler, J Mehler, D Norris & J Segui 159
Topographical rearrangement of acetylcholine receptors alters channel kinetics
S H Young & Mu-ming Poo 161
Sleep deficits in rats with hereditary diabetes insipidus
J Danguir 163
Multiple tumour-specific antigens expressed on a single tumour cell
R D Wortzel, C Philipps & H Schreiber 165
Homology between phosphotyrosine acceptor site of human c-*abl* and viral oncogene products
J Groffen, N Heisterkamp, F H Reynolds Jr & J R Stephenson 167
Chromosomal sublocalization of human c-*myb* and c-*fes* cellular *onc* genes
M E Harper, G Franchini, J Love, M I Simon, R C Gallo & F Wong-Staal 169
Variable amplification of immunoglobulin λ light-chain genes in human populations
R A Taub, G F Hollis, P A Hieter, S Korsmeyer, T A Waldmann & P Leder 172
A minimum of four human class II α-chain genes are encoded in the HLA region of chromosome 6
C Auffray, J Kuo, R DeMars & J L Strominger 174
Myositis autoantibody inhibits histidyl-tRNA synthetase: a model for autoimmunity
M B Mathews & R M Bernstein 177
A component of *Drosophila* RNA polymerase I promoter lies within the rRNA transcription unit
B D Kohorn & P M M Rae 179
Clustered illegitimate recombination events in mammalian cells involving very short sequence homologies
H E Ruley & M Fried 181
A chimaeric antibiotic resistance gene as a selectable marker for plant cell transformation
M W Bevan, R B Flavell & M-D Chilton 184



nature

NATURE VOL. 304 21 JULY 1983

## NEWS

US national laboratories 199
Foreign relations
Air quality standards 200
Radiation exposure
No Dutch treat
US National Science Foundation 201
Axeman hesitates
AIDS
UK biotechnology 202
Satellite storm ahead
Spanish research
French research 203
UK geothermal energy
World oil resources
Psychiatry and ethics 204
UK ministry decrees drug price cut
African famine
Goitre in India 205
US high schools

## CORRESPONDENCE

AIDS/What is consciousness?/ Elections 206

## COMMENTARY

Intelligence, guesswork, language
H B Barlow 207

## NEWS AND VIEWS

Off into the Higgs sector? 210
Mating types and uniparental transmission of chloroplast genes
Brian Charlesworth 211
Sex is simple
Peter Goodfellow 212
Spectra that defy explanation
C Martin Gaskell
Computer cues to combat hypertension
David Blow 213
Molecular biology of the major histocompatibility complex
Janet Lee and John Trowsdale 214
Iron meteorites and the nature of asteroidal cores
Edward D Scott 216
Do we live in an elliptical galaxy?
M G Edmunds 217
IRAS circular 2
IRAS working group 218

## BOOK REVIEWS

The Fourier Transform and its Applications to Optics, 2nd Edn *by P M Duffieux*
P W Hawkes 283
The Fundamentals of Nitrogen Fixation *by J R Postgate*
John D Tjepkema 284
The Sea Shore Ecology of Hong Kong *by J Morton and B Morton*
C M Yonge
Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory *by A Szabo and N S Ostlund*
W Graham Richards 285
The Gene Business: Who Should Control Biotechnology? *by E Yoxen*
Peter Newmark
How Life Learned to Live *by H Tributsch*
R McNeill Alexander 286
Biochemistry of Selenium *by R J Shamberger*
Thressa C Stadtman

## REVIEW ARTICLE

Retroviral transforming genes in normal cells?
P H Duesberg 219

## ARTICLES

Nd and Sr isotopic study of a mafic layer from Ronda ultramafic complex
A Zindler, H Staudigel, S R Hart, R Endres & S Goldstein 226
$\alpha_1$-Antitrypsin deficiency detection by direct analysis of the mutation in the gene
V J Kidd, R B Wallace, K Itakura & S L C Woo 230
*Drosophila melanogaster* mitochondrial DNA, a novel organization and genetic code
M H L de Bruijn 234

## LETTERS TO NATURE

Rapid variations in forbidden emission line profiles in a Seyfert 2 galaxy
A P Fairall 241
High-resolution polarization images of Crab Nebula with a charge-coupled device camera
I S McLean, C Aspin & H Reitsema 243
A waveguide for low-frequency electromagnetic waves in the upper ionosphere
A B Shvartsburg 246
Laser radar observations in mid-Wales of aerosols from the El Chichón eruption
L Thomas, D B Jenkins, D P Wareing & M Farrington 248
Long-term thermo-mechanical properties of the continental lithosphere
G D Karner, M S Steckler & J A Thorne 250
Lithosphere–asthenosphere decoupling at spreading centres and initiation of obduction
J G Spray 253
Synthesis of Na- and K-clinoptilolite endmembers
C-H Chi & L B Sand 255
Exsolution of cummingtonite, actinolite and sodic amphibole in hornblende in high-pressure metamorphism
Y Yamaguchi, H Shibakusa & K Tomita 257
Interfacial sediment and assessment of organic input from a highly productive water column
D J Smith, G Eglinton & R J Morris 259
$C_{27}$–$C_{29}$ Monoaromatic anthrasteroid hydrocarbons in Cretaceous black shales
G Hussler & P Albrecht 262
$^{40}Ar/^{39}Ar$ age limit for an Acheulian site in Israel
G Feraud, D York, C M Hall, N Goren & H P Schwarcz 263
Separate orientation and releaser components in a sex pheromone
J W S Bradshaw, R Baker & J C Lisk 265
Two types of sex determination in a nematode
J Hodgkin 267
Single-channel currents activated by light in *Limulus* ventral photoreceptors
J Bacigalupo & J E Lisman 268
Natural killer-like cells found in B-cell compartments of human lymphoid tissues
D Banerjee & R F Thibert 270
Three-dimensional structure, specificity and catalytic mechanism of renin
T Blundell, B L Sibanda & L Pearl 273
Retrovirus genomes methylated by mammalian but not bacterial methylase are non-infectious
D Simon, H Stuhlmann, D Jähner, H Wagner, E Werner & R Jaenisch 275
Transcription of the *Kpn*I families of long interspersed DNAs in human cells
B Shafit-Zagardo, F L Brown, P J Zavodny & J J Maio 277
DNA sequences at the ends of transposon Tn*5* required for transposition
R C Johnson & W S Reznikoff 280

# INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DEL BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

*El BEB es una revista dedicada a la divulgación de temas interesantes y relevantes en el campo de la bioquímica y en áreas afines. Está dirigido a profesores y estudiantes, no especializados, por lo que se sugiere que la presentación de los trabajos se ajuste a sus lectores y sea simple explícita y didáctica. Serán bienvenidas las contribuciones en forma de artículos de revisión y otras comunicaciones. Solicitamos a los autores se ajusten a los siguientes lineamientos para facilitar la labor editorial.*

## I. ARTICULOS DE REVISION

1) *El manuscrito no debe exceder de 12 cuartillas escritas a máquina a doble espacio (27 renglones por cuartilla y 70 golpes por renglón).*
2) *Se aceptarán como máximo 6 figuras o tablas. La limitación en el número de figuras, tablas y referencias obliga a los autores a que seleccionen aquellas realmente importantes e informativas. Numere las figuras con números arábigos y las tablas con números romanos. Adicione las leyendas y pies de figura en una hoja aparte. Considere que las figuras y tablas serán reducidas de tamaño, aproximadamente a 1/2 o 1/4 de la hoja carta, las letras o números más pequeños, una vez hecha la reducción no deben ser menores a los 2 mm.*
3) *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 a cursiva y el número de la primera y última páginas. Ejemplos:*
   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. p.p. 49-55.*
4) *Evite hasta donde sea posible los pies de páginas. Las abreviaturas poco comunes utilizadas en el texto deberán, enlistarse en la primera página.*

## II. OTRAS COMUNICACIONES

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.*

*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.*

*Envié 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.*