



# BEB 84

## BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

VOLUMEN III

No. 1

MARZO 1984

### EDITORIAL

#### LA EDUCACION MEDICA CIENTIFICA

*El gran experimento llamado medicina, con el que el hombre se enfrenta desde hace muchos siglos no ha terminado todavía ni terminará nunca de manera definitiva.*

Ahora que la medicina ha evolucionado para convertirse en la "ciencia más joven de todas" es útil hacer una revisión para extraer una lección histórica que sea aplicable en el futuro a la enseñanza de la medicina.

La historia de la medicina —y de su enseñanza— nunca ha sido un tema particularmente atractivo porque es deplorable, como dice Lewis Thomas. Por siglos desde los remotos milenios de su origen la medicina caminó a ciegas, adivinando la ruta en la forma empírica más tosca y es difícil concebir una empresa humana menos científica. Cualquier cosa en que se pudo pensar como remedio de una enfermedad se ensayó una y otra vez y se tardó muchos años o aún siglos para desecharlo.

En examen retrospectivo es uno de los experimentos humanos más frívolos e irresponsables, basado en el ensayo y error y con resultados por lo regular precisamente en ese orden. Las sangrías, purgas, vomitivos, clisterios y ventosas; infusiones de todas las plantas conocidas, soluciones de todos los metales y todas las dietas concebibles incluso el ayuno total se ensayaron una y mil veces, sin más fundamento que la imaginación y la fantasía sobre la causa de las enfermedades. Esta era la herencia de la medicina hasta hace poco más de un siglo; realmente sorprende que la profesión haya sobrevivido con tan pocos méritos. Pero

con excepción de algunos escépticos como Montaigne y Molière que la criticaban mordazmente, la mayoría cayó en el engaño y estaba convencida de sus poderes mágicos.

Se acostumbra situar la fecha en que comenzó la medicina moderna a la mitad de la década de 1930, con la introducción de las sulfonamidas y la penicilina en la farmacopea. Ciertamente en aquel tiempo aparecía como una revolución en la práctica médica porque se había descubierto una curación efectiva para un gran número de pacientes con enfermedades previamente intratables, algo totalmente nuevo y motivo de asombro más que todo para los mismos médicos. Fué un suceso de la mayor importancia y un triunfo de la ciencia de la biología, aplicada a la medicina; pero cincuenta años más tarde, considerada en retrospectiva, quizá no fué una revolución en sí misma.

La revolución real de la medicina, la que sentó las bases para los antibióticos y de cualquier cosa de las que se dispone en la actualidad para la terapéutica eficaz se inició a principios del siglo XIX con la destrucción de los dogmas cuando algunos médicos escépticos, otros además audaces, reconocieron abiertamente que casi todos los tratamientos complicados que se prescribían para las enfermedades eran insensatos y muchas veces hacían más mal que provecho. Al mismo tiempo se descubrió que algunas enfermedades son autolimitadas y evolucionaban mejor por sí mismas, es decir poseían una "historia natural" En un sobrio ensayo el profesor Edward H. Clarke (Harvard, 1876) consideraba que tal descubrimiento y su impacto en la práctica médica era el mayor logro de la medicina en los cincuenta años precedentes.

En las siguientes décadas se desechó el ritual terapéutico tradicional y en su lugar nació lo

# COMITE EDITORIAL

**GUILLERMO ALVAREZ LLERA**  
Facultad de Medicina  
Universidad Nacional Autónoma de México

**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"

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

**ENRIQUE PIÑA GARZA**  
Faculta 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**  
Serafín Aguado (Morelia, Mich.), Ma. Dolores Alvarez Bruneliere (León, Gto.), Humberto Avila Rodríguez (Durango, Dgo.), Alberto Boveris (Buenos Aires, Argentina), Carlos Corredor (Cali, Colombia), 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.), Ma. Guadalupe Oliva Ruiz (Tampico, Tamps), Ma. Guadalupe Puga (Querétaro, Qro.), Héctor Reyes Leal (Ciudad Juárez, Chih.), José Alberto Rivera Brechu (Escuelas y Facultades de Medicina Veterinaria y Zootecnia), Jesús Rodríguez (San Luis Potosí, S.L.P.), Alba Marina Valdez de García (Guatemala Guatemala, C.A.), Manuel Vázquez T. (Santo Domingo, República Dominicana).



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

# INDICE

BEB 84 Vol. III, Núm. 1 de marzo 1984

## EDITORIAL

*La Educación Médica Científica. G. Breña Villaseñor* ..... 1

## ARTICULOS

*Transporte Activo en Membranas Biológicas. Angel Zarain Herzberg* ..... 4

*Análisis Comparativo de la Enseñanza de la Bioquímica. Gilberto Breña Villaseñor* .. 9

*17 $\beta$  Estradiol Deshidrogenasa Placentaria: ¿Una Enzima Modulada por Andrógenos Fetales?. Guillermo Mendoza Hernández y Juan C. Díaz Zagoya* ..... 19

## OTRAS COMUNICACIONES

*Homenaje al Doctor Guillermo Massieu Helguera* ..... 23

*Un agente infeccioso parece relacionar a diversas enfermedades Cerebrales. Guillermo Carvajal Sandoval* ..... 24

*Un paso hacia la construcción de Cromosomas artificiales. Alfredo Delgado Arredondo* ..... 25

*El Rincón del Taller. Yolanda Saldaña de Delgadillo, Martha Zentella de Piña, Guillermo Alvarez Llera* ..... 25

*XV Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Bioquímica* ..... 26

*PAABS IV Congreso* ..... 27

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

*Instrucciones para los colaboradores del Boletín de Educación Bioquímica* ..... 32



CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA  
Y TECNOLOGIA,

**DR. HECTOR MAYAGOITIA DOMINGUEZ**  
Director General

**DR. GONZALO HALFFTER**  
Director Adjunto de Desarrollo Científico

DONATIVO PCCBCNA-420864

BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA (BEB) es una publicación trimestral editada por el Departamento de Bioquímica de 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.

que puede llamarse el "arte de la medicina" con la observación meticulosa, objetiva y aún fría de los enfermos para aprender la historia natural de las enfermedades. El propósito central del médico pasó a ser el diagnóstico seguro, base de un pronóstico cierto y la eficacia de la terapéutica cayó en el máximo escepticismo reducida casi a la conducta higiénica de apoyo.

Mientras tanto ya al final del siglo pasado, la ciencia básica necesaria para la ciencia futura de la medicina había alcanzado un desarrollo notable. Pero hay que hacer énfasis de que ésto fue el resultado de cincuenta años de esfuerzos concentrados en la investigación básica y no de la noche a la mañana se alcanzó el nivel en que se pueden curar algunas de las enfermedades más comunes y mortíferas con los antibióticos y en la que la tecnología permite la exploración interna del ser humano y la ejecución de complicadas maniobras quirúrgicas como es el transplante de órganos y la invasión, con supervivencia del paciente, de sus cavidades cardíaca y encefálica.

Casi sin darnos cuenta se pasó en la práctica médica de un empirismo a ciegas, al arte de la medicina y a la tecnología médica más refinada y se formó un abismo entre los principios teóricos en los que descansa todo el progreso mencionado, que se dan por sabidos y la tecnología empíricamente aprendida que se pasea oronda y victoriosa sin enemigo al frente.

Los encargados de la educación médica debieran convencerse de que lo que hace falta al profesionista es una sólida plataforma de conocimientos teóricos, precisa y moderna en su contenido. Algunos de ellos se formaron en el periodo de transición del arte de la medicina a la ciencia de la medicina y no aprendieron de sus profesores lo que no podían enseñarles, por ignorarlo ellos mismos. Si como educadores profesionales no científicos, sin interés directo en las ciencias básicas, sin fundamento experimental y con el disfraz de la camaradería y la democracia hacen caso desmedido a los deseos de los consumidores de la educación médica, llámense estudiantes o profesores de materias clínicas, y tratan de limitar la enseñanza de las ciencias básicas a lo que es "apropiado", "importante" o "aplicable" a la práctica de la medicina, están en el error.

Esta forma de sistematizar el conocimiento científico es inadmisibile y la educación del médico mejorará sólo si los profesores de las materias básicas tomamos en serio la iniciativa y con objetividad marcamos la directriz en

cuanto al contenido de los programas, en un intento para formar médicos más científicos, en su actitud, que las generaciones actuales de médicos clínicos.

Los jóvenes que ya nacieron con el conocimiento de los antibióticos y las drogas modernas las consideran como naturales, les cayeron en el regazo por pura suerte o como resultado del simple transcurso del tiempo. No reflexionan que son la consecuencia directa de muchos años de trabajo duro, hecho por científicos muy capaces, con mucha imaginación pero que ninguno de ellos tenía en la mente a la penicilina y otras drogas milagrosas que estarían en algún lugar décadas más tarde. Fue la ciencia básica de la más alta categoría la que almacenó un gran tesoro de conocimientos interesantes por sí mismos y creó el banco de información listo para extraerle cosas útiles cuando llegó el tiempo de su empleo inteligente. Nunca hubo periodo en la medicina en que el futuro aparezca más brillante.

La investigación científica aporta constantemente información sobre los mecanismos básicos que actúan en el fondo de las enfermedades humanas; si se llega a conocer la clave se podrá en el futuro actuar eficazmente para controlar el desorden y crear una especie humana relativamente libre de enfermedades.

Es cierto que hay una incidencia mayor de enfermedades crónicas entre los viejos, pero es porque muchos más de nosotros sobrevivimos hasta la vejez. Ninguna enfermedad nueva ha venido a tomar el lugar de la difteria, la viruela, la tosferina o la poliomielitis. La naturaleza con su inventiva siempre tendrá a mano alguna enfermedad singular mostrándola de vez en cuando, pero no para llenar una cuota predestinada y preordenada de enfermedad humana.

La mejoría de la salud y la supervivencia alargada es el fruto de la ingeniería sanitaria, del mejor alojamiento y de mayores recursos económicos. Una parte sustancial se atribuye en los años recientes a las ciencias biomédicas.

La medicina científica no lo ha hecho mal y con tan buen comienzo no se ve razón alguna para no hacerlo mejor en el futuro, dedicando los mayores esfuerzos en el área amplísima de la ciencia biológica básica.

La buena ciencia aplicada, lo mismo en la medicina que en la física requiere de un alto grado de certidumbre en los hechos básicos aunque no sea evidente de momento su significado y conexiones. Tengamos confianza en que esta información "inútil" que ahora nos sorprende, con mucha probabilidad será útil y

aplicable mañana. El proceso ya demostró su eficacia como lo registra la historia en los dos últimos siglos.

Lo esencial es llegar a la conclusión de que necesitamos saber más; hay que formular preguntas importantes y buscar respuestas por el método científico y no pretendamos encontrar la verdad adivinándola o haciendo fábulas divertidas.

No podemos quedarnos estacionados en el nivel actual de comprensión de la naturaleza.

Tampoco se puede regresar; ni siquiera se puede escoger porque solo hay un camino adelante: se necesita ciencia, más y mejor ciencia. No por su tecnología, no para aumentar nuestras comodidades, ni siquiera para lograr la salud o aumentar la longevidad, sino con la esperanza de que es la sabiduría en sí misma lo que nuestra clase de cultura requiere para perdurar.

Gilberto Breña Villaseñor, M.C.  
Departamento de Bioquímica  
Facultad de Medicina. UNAM.

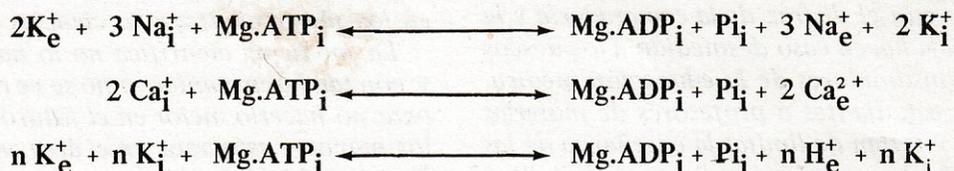
## TRANSPORTE ACTIVO EN MEMBRANAS BIOLÓGICAS

Angel Zarain Herzberg. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Apdo. Postal 70159. México 04510, D.F.

La membrana plasmática de cada célula forma la barrera de permeabilidad que separa el citoplasma del medio extracelular. Se han descrito varios iones y sustancias que son transportados a través de la membrana plasmática por un grupo de enzimas y proteínas transportadoras localizadas en ésta. Cada una de estas proteínas regula el flujo de un sustrato específico o de un grupo de sustratos. Los primeros investigadores en el campo del transporte de iones, pensaron que la existencia de una concentración más alta de iones dentro del citoplasma con respecto a la del medio extracelular, era evidencia de la acumulación activa de estos iones. Sin embargo, lo impreciso de este concepto, no daba ninguna indicación acerca del ión particular sobre el cual se estaba desarrollando el trabajo, por lo que se hizo necesaria una definición más precisa. Transporte activo se define como el proceso mediante el cual un ión o sustancia se mueve contra un gradiente de potencial electroquímico, movimiento que depende de la dis-

minución de la energía libre de Gibbs de un proceso metabólico. Las enzimas que catalizan el transporte activo de iones se conocen frecuentemente como bombas iónicas. Estas bombas mantienen la composición y la concentración de iones intracelulares constantes y diferentes a las del medio extracelular. Se ha calculado que cerca de la tercera parte de la producción de energía de una célula animal se puede asociar con el transporte activo de sodio y potasio. Este gasto de energía es necesario debido a que en términos termodinámicos las células son sistemas abiertos que requieren un aporte continuo de energía para su sobrevivencia.

Las enzimas responsables del transporte activo de sodio y potasio, de protones y potasio y de calcio se han purificado hasta homogeneidad (1,2,3). El transporte catalizado por estas enzimas membranales se describe a continuación. En cada reacción se indica la estequiometría y los espacios citoplásmico y extracelular se denotan con los subíndices i y e respectivamente.



Las anteriores reacciones corresponden a las catalizadas por la adenosina trifosfatasa dependiente de sodio y potasio (ATPasa-(Na<sup>+</sup> + K<sup>+</sup>)), la adenosina trifosfatasa dependiente de calcio (ATPasa-Ca<sup>2+</sup>), y la adenosina trifosfatasa dependiente de protones y potasio (ATPasa-(H<sup>+</sup> + K<sup>+</sup>)). Durante el transporte,

los movimientos de cationes y la hidrólisis de ATP están acoplados, esto es, la energía libre de Gibbs que se libera de la hidrólisis de ATP genera un gradiente de potencial electroquímico de cationes (fig. 1).

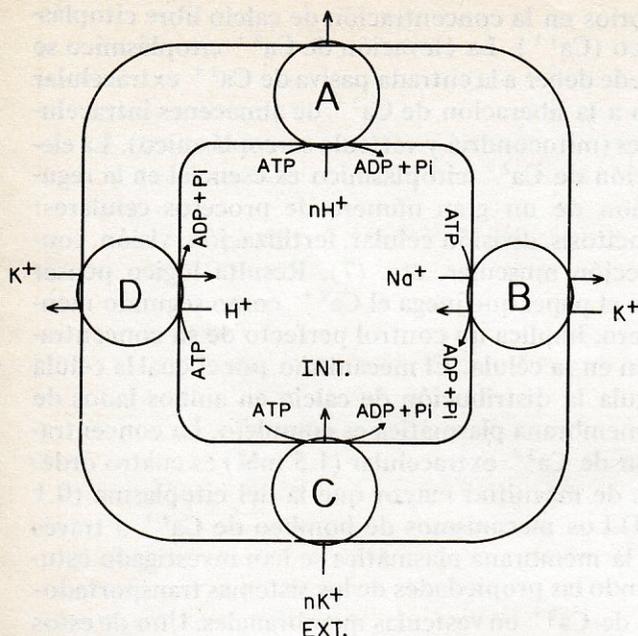


Figura 1. Enzimas que catalizan el transporte activo de cationes monovalentes en la membrana plasmática. A = ATPasa- $H^+$ , B = ATPasa-( $Na^+$  +  $K^+$ ), C = ATPasa- $K^+$  D = ATPasa-( $H^+$  +  $K^+$ ).

### CONSIDERACIONES MOLECULARES

La ATPasa-( $Na^+$  +  $K^+$ ), la ATPasa- $Ca^{2+}$ , la ATPasa-( $H^+$  +  $K^+$ ), así como la ATPasa dependiente de protones (ATPasa- $H^+$ ) localizada en la membrana plasmática de los hongos y la ATPasa dependiente de potasio (ATPasa- $K^+$ ) localizada en la membrana plasmática de *Escherichia coli* (4), tienen similitudes unas con otras. Todas estas enzimas tienen una cadena polipeptídica principal, cuya longitud aparente varía entre 900 y 1 300 residuos de aminoácidos (97 000 y 140 000 daltons). En cada caso este polipéptido forma un intermediario fosforilado asociado con la catálisis. Se pueden distinguir otras similitudes entre la ATPasa- $Ca^{2+}$  de retículo sarcoplasmico y la ATPasa ( $Na^+$  +  $K^+$ ) de membrana plasmática, ambas tienen una secuencia de aminoácidos casi idéntica alrededor de un residuo de aspartato que se fosforila durante el ciclo catalítico de estas enzimas, además, tienen regiones similares en la secuencia de aminoácidos distribuidas a lo largo de la subunidad catalítica. La ATPasa- $H^+$  de la membrana plasmática de los hongos cuya función es generar un gradiente de protones, que es utilizado para impulsar el transporte activo de varios iones y moléculas por medio de un acoplamiento quimiosmótico de proteínas conocidas como portadoras, también se fosforila durante la catálisis. Aunque las otras enzimas que catalizan el transporte activo de cationes no se han estudiado tan cuidadosamente, en mi opinión es posible que compartan algunas de estas similitudes y que posiblemente algunas de estas enzimas provengan de un ancestro común.

El transporte activo de sodio y potasio es un proceso fisiológico muy importante en las membranas de las células animales. Este proceso está estrechamente ligado a la regulación del volumen celular, a la mantención de los gradientes de potencial electroquímico de  $Na^+$  +  $K^+$  que son la fuente de energía para la generación y la propagación del potencial de acción de las células excitables, además varias enzimas intracelulares se inhiben por sodio y se estimulan por potasio. En el citoplasma la concentración de sodio es baja (30mM)\* y la de potasio es alta (120 mM), en el medio extracelular la concentración de sodio es alta (140 mM) y la de potasio es baja (4mM), ésta diferencia de potencial electroquímico de sodio y potasio es consecuencia de la actividad de la ATPasa-( $Na^+$  +  $K^+$ ) de la membrana plasmática, la cual bombea sodio y potasio en direcciones opuestas, con respecto a la entrada y salida pasiva de sodio y potasio, respectivamente. Las ATPasas dependientes de sodio y potasio de una gran variedad de tejidos animales tienen aproximadamente las mismas propiedades. La concentración necesaria de sodio para observar una actividad máxima, es del orden de 60 a 130 mM, con una relación óptima de sodio: potasio que varía entre 5:1 y 10:1. La  $K_m$  para el ATP-Mg es de alrededor de 0.3 mM. El sodio es un requerimiento indispensable aunque el potasio se puede substituir por otros cationes monovalentes por ejemplo el amonio (5). Se ha propuesto una secuencia de reacciones para la ATPasa-( $Na^+$  +  $K^+$ ). El primer paso supone una fosforilación de la enzima ( $E_1$ -P) en un residuo de aspartato por el fosfato gamma del ATP, en un proceso que depende de sodio y magnesio y que se inhibe por el glucósido cardíaco ouabaína (estrofantina G). El segundo estado supone un cambio conformacional de la enzima fosforilada ( $E_1$ -P a  $E_2$ -P) que facilita la descarga de potasio. Finalmente la enzima se desfosforila ( $E_2$ ) y sufre un cambio conformacional ( $E_2$  a  $E_1$ ) en un proceso que depende de potasio y magnesio y que también es sensible a ouabaína. Esta información sugiere que  $E_1$  es la forma de la enzima que está orientada hacia el citoplasma, la cual libera potasio como producto y recibe sodio como sustrato, y  $E_2$  la forma de la enzima que está orientada hacia el exterior de la célula, la cual libera sodio como producto y recibe potasio como sustrato. Por tanto, es durante la transición entre estas dos formas de enzima cuando los cationes atraviesan la membrana plasmática.

La ATPasa ( $Na^+$  +  $K^+$ ) de la membrana plasmática tiene dos cadenas polipeptídicas, una cadena de 120 000 daltons (subunidad alfa) que contiene abundantes regiones hidrofóbicas, y una cadena

\* El Sistema Internacional de Unidades recomienda el uso de moles/l en lugar de mM. (Nota del editor).

con un peso molecular de 55 000, (subunidad beta) que es una sialoglucoproteína. La subunidad alfa de la ATPasa ( $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ ) tiene similitudes con la cadena polipeptídica de la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$ , y la ATPasa ( $\text{H}^+ + \text{K}^+$ ) de la membrana plasmática, debido a que las tres cadenas polipeptídicas tienen un residuo de aspartato localizado a una distancia de 200 a 400 residuos de aminoácidos del amino terminal, éste residuo se fosforila durante el ciclo catalítico de estas enzimas por el fosfato gamma del ATP (6). Tanto la cadena alfa como la cadena beta se encuentran presentes en la enzima nativa, de tal forma que la unidad asimétrica mínima es alfa-beta. Existen evidencias de microscopía electrónica que sugieren que la enzima nativa es un oligómero de subunidades alfa-beta, sin que hasta el momento se conozca con exactitud el número de subunidades alfa-beta que lo constituyen.

#### ATPasa DEPENDIENTE DE CALCIO.

Es bien conocido que la acción de varios estímulos externos (por ejemplo respuesta alfa-adrenérgica, transmisión sináptica) producen cambios tran-

sitorios en la concentración de calcio libre citoplásmico ( $\text{Ca}^{2+}$ ). La elevación de  $\text{Ca}^{2+}$  citoplásmico se puede deber a la entrada pasiva de  $\text{Ca}^{2+}$  extracelular y/o a la liberación de  $\text{Ca}^{2+}$  de almacenes intracelulares (mitocondria y retículo sarcoplásmico). La elevación de  $\text{Ca}^{2+}$  citoplásmico es esencial en la regulación de un gran número de procesos celulares: exocitosis, división celular, fertilización, visión, contracción muscular, etc. (7). Resulta lógico pensar que el papel que juega el  $\text{Ca}^{2+}$  como segundo mensajero, implica un control perfecto de su concentración en la célula. El mecanismo por el cual la célula regula la distribución de calcio en ambos lados de la membrana plasmática es complejo. La concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  extracelular (1.5 mM) es cuatro órdenes de magnitud mayor que la del citoplasma (0.1  $\mu\text{M}$ ). Los mecanismos de bombeo de  $\text{Ca}^{2+}$  a través de la membrana plasmática se han investigado estudiando las propiedades de los sistemas transportadores de  $\text{Ca}^{2+}$  en vesículas membranales. Uno de estos procesos es el asociado con el transporte activo de  $\text{Ca}^{2+}$  por la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$ , otro es el sistema de intercambio  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  y un tercer proceso es el de intercambio  $\text{H}^+/\text{Ca}^{2+}$  (fig 2). Se ha demostrado

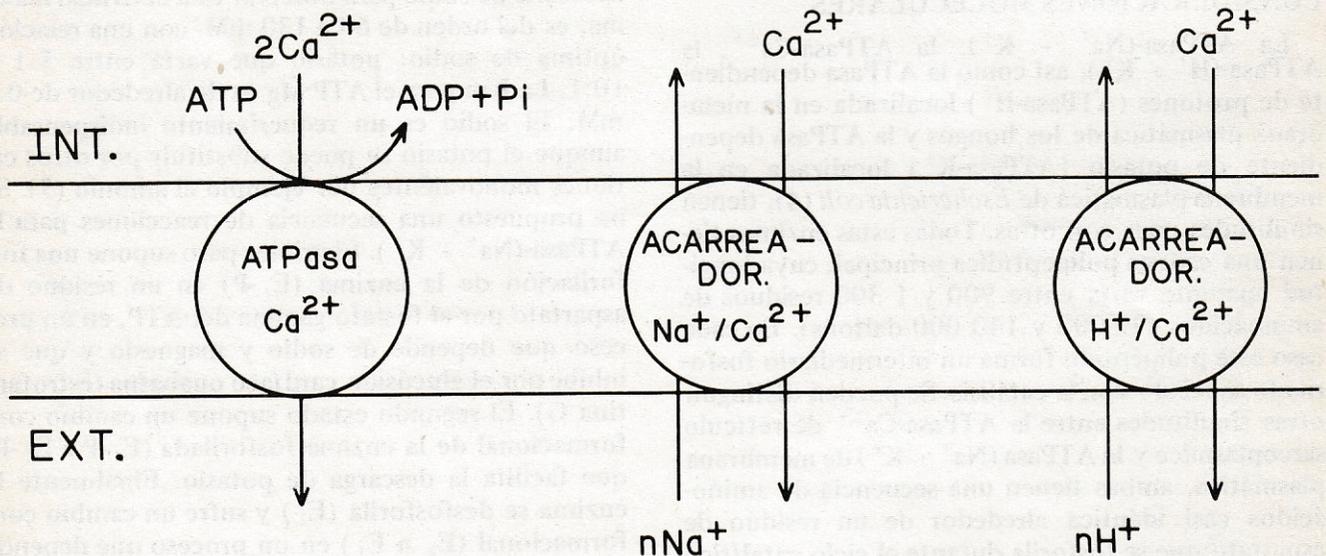


Figura 2. Mecanismos para la salida de  $\text{Ca}^{2+}$  a través de la membrana plasmática.

que la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  es la principal responsable del bombeo de  $\text{Ca}^{2+}$  a través de la membrana plasmática de eritrocitos, neuronas, hepatocitos, miocitos, reticulocitos, células L (línea celular de fibroblastos de ratón), adipocitos y células de la corteza renal. La ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  de la membrana plasmática de eritrocito humano posee una sola cadena polipeptídica de 138 000 daltons. Esta enzima es estimulada por concentraciones micromolares de  $\text{Ca}^{2+}$  ( $K_{0.5}$  cerca a 1  $\mu\text{M}$ ), requiere  $\text{Mg}^{2+}$  para su actividad (5 mM), su  $K_m$  para el ATP es aproximadamente 100  $\mu\text{M}$  y es estimulada por concentraciones de 1 a 10  $\mu\text{M}$  de calmodulina (8).

Un sistema experimental que ha sido de gran utilidad para estudiar en forma detallada el transporte activo de  $\text{Ca}^{2+}$  es el de la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  de retículo sarcoplásmico de músculo. Su función es bombear  $\text{Ca}^{2+}$  contra un gradiente de concentración, posee una cadena polipeptídica de peso molecular 105 000, requiere de concentraciones milimolares de  $\text{Mg}^{2+}$  para su actividad (5 mM), se estimula por concentraciones micromolares de  $\text{Ca}^{2+}$  ( $K_{0.5}$  de 0.1-1.0  $\mu\text{M}$ ) y su verdadero sustrato es ATP.Mg ( $K_m$  aproximadamente de 100  $\mu\text{M}$ ), (fig 3). Las membranas d' retículo sarcoplásmico pueden aislar-

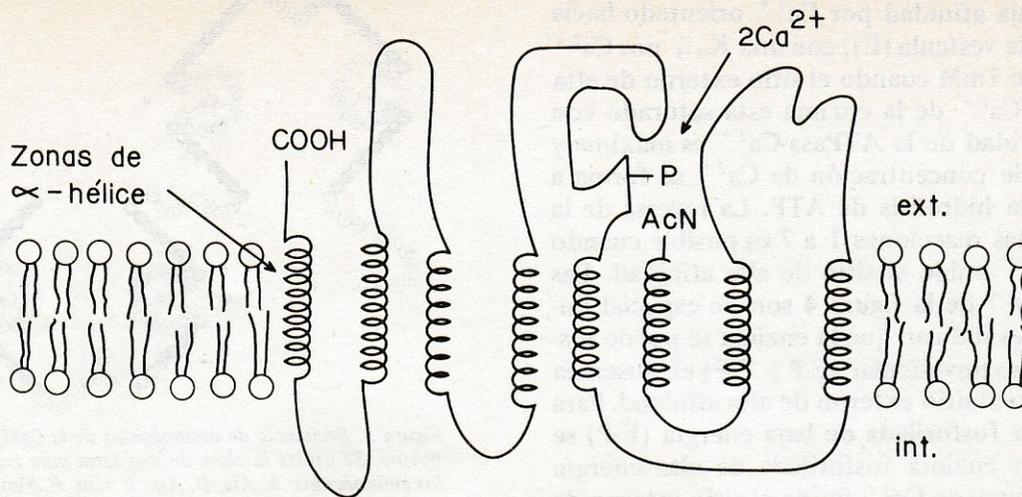


Figura 3. Representación del patrón de ensamblaje de la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  dentro de la membrana de retículo sarcoplásmico según Mc Lennan (15).

se en forma vesicular con la misma orientación que tienen *in vivo*, en ellas la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  representa entre el 70 y 90% de la proteína total de estas membranas. En condiciones de pH intracelular de 6.8 a 7.1, la hidrólisis de ATP está acoplada al transporte de  $\text{Ca}^{2+}$  hacia el interior de la vesícula, hasta alcanzar concentraciones de  $\text{Ca}^{2+}$  intravesicular del orden de 1 a 20 mM, lo que representa cuatro órdenes de magnitud con respecto a la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  extravésicular. La reacción de hidrólisis de ATP de la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  de retículo sarcoplásmico es rever-

sible y el gradiente de  $\text{Ca}^{2+}$  preformado impulsa la síntesis de ATP a partir de  $\text{ADP} + \text{Pi}$  (9). El conocimiento actual de la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  de retículo sarcoplásmico, permite describir de manera detallada el ciclo catalítico de la enzima, incluyendo sus estados intermediarios, cambios conformacionales asociados, constantes de velocidad de reacción, niveles de energía libre de Gibbs y eficiencia termodinámica del sistema. El ciclo catalítico de la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  de retículo sarcoplásmico está representado en la figura 4. Esta secuencia de reacciones incluye la unión de

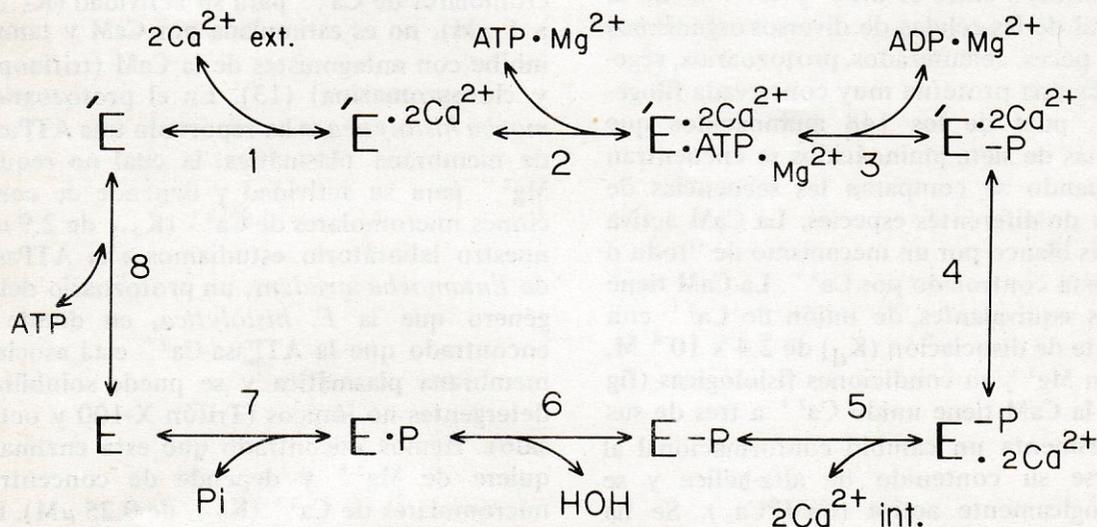


Figura 4. Ciclo catalítico de la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  de retículo sarcoplásmico.  $'E$  y  $E$  representan las dos conformaciones de la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$ , con el sitio externo de alta afinidad por  $\text{Ca}^{2+}$  y el sitio interno de baja afinidad por  $\text{Ca}^{2+}$  respectivamente (ver texto).

$2\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{ATP} \cdot \text{Mg}$  (reacciones 1 y 2 respectivamente), fosforilación de la enzima y liberación de  $\text{ADP}$  (reacción 3), un cambio conformacional de la enzima ( $'E$  a  $E$ ) (reacción 4), lo que lleva a la liberación de  $\text{Ca}^{2+}$  dentro de la vesícula (reacción 5), hidrólisis de  $E - \text{P}$  y liberación de  $\text{Pi}$  (reacciones 6 y 7), un cam-

bio conformacional de la enzima modulado por  $\text{ATP}$ ,  $E$  a  $'E$  (reacción 8). En la secuencia de reacciones de esta enzima se puede observar que la interconversión de energía osmótica en energía química por la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  implica la existencia de dos formas de enzima, una con un sitio de alta afini-

dad por  $\text{Ca}^{2+}$  de 0.1 a 1.0  $\mu\text{M}$  y la otra forma con un sitio de baja afinidad por  $\text{Ca}^{2+}$  orientado hacia el interior de la vesícula (E), con una  $K_{0.5}$  por  $\text{Ca}^{2+}$  y alrededor de 1mM cuando el sitio externo de alta afinidad por  $\text{Ca}^{2+}$  de la enzima está saturado con  $\text{Ca}^{2+}$ , la actividad de la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  es máxima y el gradiente de concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  se forma a expensas de la hidrólisis de ATP. La reversa de la secuencia de las reacciones 1 a 7 es posible cuando no existe  $\text{Ca}^{2+}$  unido al sitio de alta afinidad. Las reacciones 6 y 7 de la figura 4 son de especial importancia, pues indican que la enzima se puede fosforilar por Pi extravesicular (E-P y E-P) en ausencia de  $\text{Ca}^{2+}$  unido al sitio externo de alta afinidad. Para que la enzima fosforilada de baja energía (E-P) se transforme en enzima fosforilada de alta energía (E-P), se requiere de  $\text{Ca}^{2+}$  unido al sitio interno de baja afinidad (reacciones 4 y 5), la enzima fosforilada de alta energía puede entonces transferir el fosfato al ADP para formar ATP (reacciones 2 y 3). La reversa del ciclo catalítico de la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  representa un ejemplo de la transformación de energía osmótica en energía química (10).

#### CALMODULINA Y TRANSPORTE DE CALCIO.

Existen varios trabajos referentes a la regulación de la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  de membrana plasmática por la calmodulina (CaM), esta es una proteína fijadora de  $\text{Ca}^{2+}$  ampliamente distribuida en células eucariontes. La CaM tiene una cadena polipeptídica de 148 aminoácidos (16 700 daltons) y funciona como el principal receptor de  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular en muchas células. Constituye entre el 0.1% y el 1.0% de la proteína total de las células de diversos organismos (mamíferos, peces, celenterados, protozoarios, vegetales, etc). Es una proteína muy conservada filogenéticamente, pues de los 148 aminoácidos que posee, no más de siete aminoácidos se encuentran alterados cuando se comparan las secuencias de aminoácidos de diferentes especies. La CaM activa a sus enzimas blanco por un mecanismo de "todo o nada" que está controlado por  $\text{Ca}^{2+}$ . La CaM tiene cuatro sitios equivalentes de unión de  $\text{Ca}^{2+}$  con una constante de disociación ( $K_d$ ) de  $2.4 \times 10^{-6}$  M, que no unen  $\text{Mg}^{2+}$  en condiciones fisiológicas (fig 5). Cuando la CaM tiene unido  $\text{Ca}^{2+}$  a tres de sus sitios, experimenta un cambio conformacional al incrementarse su contenido de alfa-hélice y se vuelve biológicamente activa ( $\text{CaM} \cdot \text{Ca}_3$ ). Se ha propuesto que el cambio conformacional produce un sitio hidrofóbico en la CaM, este sitio está involucrado en la interacción complementaria con un sitio hidrofóbico de la enzima blanco cuya actividad modula (11). La CaM biológicamente activa ( $\text{CaM} \cdot \text{Ca}_3$ ) interactúa con la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  de la membrana plasmática formando un complejo ternario ( $\text{E} \cdot \text{CaM} \cdot \text{Ca}_3$ ), lo que da por resultado la activación de la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  al disminuir la cons-

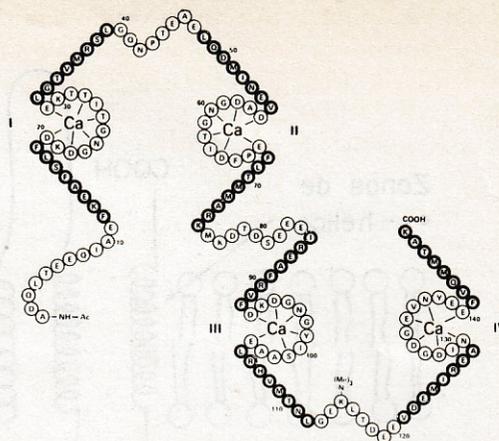


Figura 5. Secuencia de aminoácidos de la CaM de cerebro bovino. Se utiliza la clave de una letra para representar a los aminoácidos. A, Ala; D, Asp; E, Glu; F, Fen; G, Gli; H, His; I, Ile; K, Lis; L, Leu; M, Met; V, Val; Y, Tir. Se indican las cuatro regiones propuestas para la unión de  $\text{Ca}^{2+}$  así como las regiones de alfa-hélice (círculos oscuros). Nótese la homología entre las regiones I y III y entre las regiones II y IV.

tante de disociación de la enzima por el  $\text{Ca}^{2+}$  de 51.5 a 2.8  $\mu\text{M}$ . Cualitativamente, la CaM desplaza a la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  de la membrana plasmática de un estado de hidrólisis lenta a uno de hidrólisis rápida (12).

#### HALLAZGOS RECIENTES Y PERSPECTIVAS.

En los últimos dos años se ha reportado una variante de ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  presente en la membrana plasmática de adipocitos, hepatocitos y células del cuerpo lúteo. Esta enzima es totalmente activa en ausencia de  $\text{Mg}^{2+}$ , depende de concentraciones micromolares de  $\text{Ca}^{2+}$  para su actividad ( $K_{0.5}$  de 0.1 a 1  $\mu\text{M}$ ), no es estimulada por CaM y tampoco se inhibe con antagonistas de la CaM (trifluoperazina y clorpromazina) (13). En el protozooario *Entamoeba histolytica* se ha reportado una ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  de membrana plasmática, la cual no requiere de  $\text{Mg}^{2+}$  para su actividad y depende de concentraciones micromolares de  $\text{Ca}^{2+}$  ( $K_{0.5}$  de 2.9  $\mu\text{M}$ ). En nuestro laboratorio estudiamos a la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  de *Entamoeba invadens*, un protozooario del mismo género que la *E. histolytica*, en donde hemos encontrado que la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  está asociada a la membrana plasmática y se puede solubilizar con detergentes no iónicos (Tritón X-100 y octilglucósido). Hemos encontrado que esta enzima no requiere de  $\text{Mg}^{2+}$  y depende de concentraciones micromolares de  $\text{Ca}^{2+}$  ( $K_{0.5}$  de 0.25  $\mu\text{M}$ ). La enzima no se activa con CaM y tampoco se inhibe con trifluoperazina.

En los últimos cuatro años se han publicado una serie de trabajos relacionados con el papel que juega la CaM en la regulación de la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  de retículo sarcoplásmico cardíaco, existen evidencias que apoyan la hipótesis de que la CaM activa a la ATPasa- $\text{Ca}^{2+}$  por un mecanismo bastante complejo. La secuencia de eventos propuesta es la siguien-

te: la  $\text{CaM}^*\text{Ca}_3$  interactúa con la subunidad reguladora de una proteína cinasa dependiente de CaM, la cual fosforila a tres proteínas que tienen pesos moleculares de 57 000, 35 000 y 20 000, de las cuales la más pequeña es una proteína integral de la membrana del retículo sarcoplásmico llamada fosfolamban. Se ha demostrado que la fosforilación de fosfolamban dependiente de CaM, da por resultado un incremento en la velocidad inicial de transporte de  $\text{Ca}^{2+}$  en vesículas de retículo sarcoplásmico cardíaco (14).

Una de las preguntas actuales que están por resolverse para las enzimas que catalizan el transporte activo de iones, consiste en conocer con exactitud cómo está constituida la unidad funcional de transporte activo y cómo ocurre el paso de los iones a través de ésta. Otra de las preguntas de actualidad es la referente al papel que juega la  $\text{ATPasa-Ca}^{2+}$  de membrana plasmática que no requiere de  $\text{Mg}^{2+}$  y no se estimula por CaM, pues se ha postulado que su función puede ser la de bombear  $\text{Ca}^{2+}$  al exterior de la célula. Sin embargo, se requiere purificar y reconstituir a la enzima en proteoliposomas para estudiar su posible función transportadora.

#### REFERENCIAS

- 1.— Kyte, J. (1971). Purification of the sodium- and potassium-dependent adenosine triphosphatase from canine renal medulla. *J. Biol. Chem.* 246, 4157-4165.
- 2.— Sachs, G., Chang, H.H., Rabon, E., Schackman, R., Lewin, M. y Saccomani, G. (1976). A nonoxygenic  $\text{H}^+$  pump in plasma membranes hog stomach. *J. Biol. Chem.* 251, 7690-7698.
- 3.— MacLennan, D.H. (1970). Purification and properties of an adenosine triphosphatase from sarcoplasmic reticulum. *J. Biol. Chem.* 245, 4508-4518.
- 4.— Goffeau, A. y Slayman, C.W. (1981). The proton translocating ATPase of the fungal plasma membrane. *Biochim. Biophys. Acta* 639, 197-223.
- 5.— Wallick, E.T., Lane, L.K. y Schwartz, A. (1979). Biochemical mechanism of the sodium pump. *Ann. Rev. Physiol.* 41, 397-411.
- 6.— O'Connell, M.A. (1982). Exclusive labeling of the extracytoplasmic surface of sodium and potassium ion activated adenosinetriphosphatase and determination of the distribution of the surface area across the bilayer. *Biochemistry* 21, 5984-5991.
- 7.— Rassmussen, H. y Goodman, D.P.B. (1977). Relationships between calcium and cyclic nucleotides in cell activation, *Physiol. Rev.* 57, 421-509.
- 8.— Graf, E., Verma, A.K., Gorski, J.P., Lopshuck, G., Niggli, V., Zurini, M., Carafoli, E. y Penniston, J.T. (1982). Molecular properties of calcium pumping ATPase from human erythrocytes. *Biochemistry* 21, 4511-4516.
- 9.— Hasselbach, W. (1978). The reversibility of the sarcoplasmic calcium pump. *Biochim. Biophys. Acta* 515 23-53.
- 10.— De Meis, L. y Inesi, G. (1982). ATP synthesis by sarcoplasmic reticulum ATPase following  $\text{Ca}^{2+}$ , pH, temperature, and water activity jumps, *J. Biol. Chem.* 257, 1289-1294.
- 11.— Means, A.R., Lagace, L., Guerriero, V. y Chafouleas, J.G. (1982). Calmodulin as a mediator of hormone action and cell regulation. *J. Cell Biochem.* 20, 317-330.
- 12.— Cox, J.A., Comte, M. y Stein, E.A. (1982). Activation of human erythrocyte  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent  $\text{Mg}^{2+}$ -activated ATPase by calmodulin and calcium: quantitative analysis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 79, 4265-4269.
- 13.— Iwasa, T., Iwasa, Y. y Krishnaraj, R. (1983). Comparison of high affinity  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase and low affinity  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase in rat liver membranes. *Arch. Int. de Pharmacodynamie et de Thérapie* 264, 40-58.
- 14.— Davis, B.A., Schwartz, A., Samaha, F.J., y Kranias, E.G. (1983). Regulation of cardiac sarcoplasmic reticulum calcium transport by calcium-calmodulin-dependent phosphorylation. *J. Biol. Chem.* 258, 13587-13591.
- 15.— Klip, A. y Mac Lennan, D.H. (1982). Zeroing in on the ionophoric site of the  $(\text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+})$ -ATPase *Frontiere of Biological Energetics*, Volume 2, Academic Press, Inc. pp. 1137-1147.

## ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUÍMICA

Facultad de Medicina de la U.N.A.M. y 63 Escuelas de Medicina de Estados Unidos y Canadá.

Con el propósito de explorar si era factible la definición de un curriculum estándar o idealizado de Bioquímica para la enseñanza en las Escuelas de Medicina el "Education Committee of the Association of Medical School Departments of Biochemistry"

realizó a fines de 1978 una encuesta entre las Escuelas de Medicina de los Estados Unidos de América y Canadá.

Se obtuvieron setenta y seis respuestas que variaban desde reportes detallados y concienzudos hasta

rechazos airados por no estar de acuerdo con los propósitos de la encuesta. La información obtenida de sesenta y tres departamentos fué suficiente, a juicio del Comité, para un análisis detallado en tres secciones:

I. Métodos de enseñanza y tendencias.

II. Contenido del *curriculum*.

III. Objetivos del *curriculum*.

En 1982 el Dr. Werner Ch. Hirs, Jefe del Departamento de Bioquímica de la Universidad de Colorado (E.U.A.) me proporcionó un ejemplar del informe final de la encuesta así como la "Part 4. Carbohydrates. Medical Biochemistry Question Bank" como documentos del estado de la enseñanza en su país y en Canadá.

La información se comentó en forma superficial entre el cuerpo docente del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M. y posteriormente el Dr. Enrique Piña Garza, Jefe del Departamento me pidió una versión comentada para el Boletín de Educación Bioquímica.

Le advertí de la dificultad para organizar el tema con la secuencia ordenada de un artículo técnico-científico, así como de que mis comentarios serían meras opiniones personales carentes de la autoridad de una formación académica especializada o de la aureola de la investigación. Me convenció su argumento de que he conquistado el derecho de expresar mi opinión sincera, aunque sea ruda, por mi labor obstinada en la cátedra durante más de cuarenta años (1943-) que coincidió con la transformación de la medicina de una actividad predominante empírica que se aprendía por ensayo y error, en la "ciencia más joven de todas" (L. Thomas); por lo demás me agrada dejar correr las ideas y escribir sin otro método que la falta de método y creo que el futuro de la enseñanza es un problema permanente y que es forzoso plantearlo sin reticencias que lo desfiguren ni velos que oculten sus facetas ingratas, porque solo la verdad nos ayudará a encauzar nuestra obra.

De la página frontal del informe traduzco: "Concluimos que aunque las mismas áreas básicas de la Bioquímica se enseñan en todas las instituciones, las variaciones de enfoque y énfasis son todas ellas valaderas como características deseables de una comunidad bioquímica dinámica y, por lo tanto, la compilación de un *curriculum* idealizado es superfluo si no es que indeseable. Sin embargo, creemos que las variaciones de enfoque y énfasis son de gran interés y que la información reunida y su análisis son bases valiosas para el análisis individual del *curriculum* y el intercambio de ideas en la educación bioquímica".

La conclusión me confirmó en la certeza de que la enseñanza de la bioquímica, o de cualquier ciencia, es un proceso dinámico sujeto a revisión cons-

tante en cuanto al contenido del material de enseñanza para ajustarlo a las condiciones del momento histórico de las instituciones. Además es muy útil hacer un análisis comparativo para la autoevaluación aplicable al progreso de las actividades docentes que ahora presento como un enfoque personal que expongo según lo veo y creo atinado, no como cosa incontrovertible y que deba creerse a pie juntillas. No busco otro fin distinto que el de trasladar al papel lo que dentro de mí siento, que acaso será distinto mañana, si enseñanzas nuevas modifican mi manera de ser, y declaro que ni tengo ni deseo, autoridad bastante para ser creído, reconociéndome como me reconozco, demasiado mal instruido para enseñar a los demás.

Cuando "aprendí" Química Médica (1936) la situación de la enseñanza de la medicina era contradictoria. En palabras del maestro Ignacio Chávez (1932) hombre genial que tanto significó en el desarrollo de las ciencias médicas en México, los "maestros de entonces se habían formado en la escuela que saltó desde las ideas galénicas a la fisiología de Müller y de Claudio Bernard y a la nueva clínica de Corvissart y Laennec y poco después a la nueva bacteriología de Pasteur" además "una materia se aprende en años, una técnica se domina pronto pero una mentalidad no se cambia sino en el curso de varias generaciones". Durante su gestión como Director de la Escuela de Medicina (1933) le cupo el mérito de renovar, modernizar y enriquecer los equipos de enseñanza en ocasión del primer centenario y decía "Una enseñanza como la de la medicina que esencialmente es ciencia de observación y de experimentación, todo propósito se estrella y toda la sabiduría del profesor fracasa si no se dispone del material apropiado para la enseñanza. Ni los bellos discursos, ni las conferencias eruditas, ni las explicaciones con imaginación son capaces de educar al alumno en una ciencia como la nuestra. Es necesario, es indispensable, una rica dotación de los gabinetes, de los laboratorios, de los anfiteatros, de las clínicas. De lo contrario la enseñanza se hace verbalista, la educación se falsea y el fracaso de la escuela es inevitable"

#### LOCALES E INSTALACIONES PARA LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA DE PREGRADO.

El documento que se analiza no incluye información sobre este renglón, pero con frecuencia se invoca para explicar una enseñanza deficiente. Por mis visitas a las instalaciones de quince Departamentos de Bioquímica de las Escuelas de Medicina Norteamericanas, cinco de Canadá, una europea y las más importantes de nuestro país puedo afirmar que las de la U.N.A.M. han sido desde 1933 a la fecha, en su modestia y austeridad, suficientes y adecuadas.

El criterio para juzgar así las aulas en donde se dan las lecciones, es el espacio suficiente para acomodar con audiovisibilidad del material expuesto, un grupo de alumnos en número doble de la asistencia real, para poderlos separar durante los exámenes. En los laboratorios: los equipos, instrumentos, vidriería, reactivos y servicios suficientes para que los alumnos, individualmente o en grupos pequeños, puedan realizar experimentos ilustrativos del programa y hagan personalmente las mediciones de los parámetros, los analicen por medio de gráficas y cuadros y los interpreten objetivamente.

Como se verá más adelante la tendencia en la enseñanza de la bioquímica es la de eliminar los experimentos complejos de tecnología refinada que se realizan en animales, órganos aislados, secciones, homogenizados o cultivo de tejidos, etc. y los que requieren instrumentos costosos para detectar radiaciones o automatizar las operaciones repetitivas. Este tipo de experimentos se ha restringido a los laboratorios de investigación en donde alumnos selectos bajo la dirección tutorial de los investigadores, colaboran en el caso de que su orientación vocacional sea hacia la investigación en el laboratorio.

Los estudiantes de pregrado deberán tener contacto con el laboratorio, los instrumentos básicos, el equipo esencial, los procesos gravimétricos, volumétricos, gasométricos y físico-químicos que más se utilizan en la obtención de la información aplicable a la medicina clínica. De las escuelas que participaron en la encuesta, el 56% ha suprimido el entrenamiento de laboratorio y sus alumnos lo adquieren en los cursos premédicos de Química Orgánica, Inorgánica y Biología. En la U.N.A.M. todavía una mayoría de alumnos ingresan a la Escuela de Medicina sin esos conocimientos y como son esenciales en la educación científica siguen teniendo un lugar en los cursos de pregrado.

Las generaciones gigantes de aspirantes a la licenciatura de medicina alcanzaron en la U.N.A.M. su máximo en 1975; desde entonces la tendencia es decreciente y sostenida, pero el número de grupos en que se divide cada generación no se ha reducido en paralelo al decremento de la población estudiantil, sino lo que se ha disminuido es el número de alumnos por grupo y esto crea una falta aparente de aulas que, con capacidad apropiada, se ocupan por un escaso número de alumnos.

El equipo audiovisual se almacena y ministra desde una oficina central, a la que se solicita con anticipación para programarse. En el caso de la bioquímica algunas de las colecciones de transparencias, acetatos y videocintas son viejas, elaboradas con una técnica que ahora ha mejorado mucho y, gastadas por el uso, tienen imagen y sonido defectuoso y son poco motivadoras. La barrera del idioma hace que los excelentes auxiliares audiovisuales con derecho de patente (Copyright) con que cuentan los

alumnos de las escuelas americanas y canadienses no sean accesibles a nuestros estudiantes.

La solución a un plazo razonable, sería el acondicionamiento de aulas con capacidad para 100 a 150 alumnos, con instalaciones fijas para proyecciones, retroproyector e idealmente con monitor de circuito cerrado de televisión. Un excelente modelo son las aulas del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Para las necesidades de la población escolar actual (1984) y el futuro inmediato, es suficiente una de estas aulas por cada seis grupos de cien alumnos que, trabajando tres turnos en días alternos un total de 42 semanas al año, dejarían amplio margen para el reacondicionamiento semestral y aseo y reabastecimiento en los intervalos entre los turnos.

En mi opinión, los impedimentos han sido hasta ahora administrativos, pues se requiere seguridad y custodia del equipo que debe guardarse protegido en la misma aula o en su vecindad para que sea accesible de inmediato con mínimo de trámites.

El Departamento Audiovisual de la Escuela de Medicina de la U.N.A.M. cuenta con equipo y personal suficiente para la elaboración con técnicas modernas del material audiovisual para la autoenseñanza, que en ningún caso deberá usarse en las aulas, sino fuera de las horas de las lecciones, en cubículos y monitores que ya existen en el Centro de Recursos de Apoyo para el Aprendizaje (CRAA).

## I. METODOS DE ENSEÑANZA Y TENDENCIAS.

En esta sección se incluye información sobre:

**INSTRUCCION.** Horas dedicadas a las lecciones. Horas de discusión y correlación clínica. Horas de laboratorio. Horas de contacto total sin laboratorio. Horas de contacto total con laboratorio.

**PROFESORES.** Número de profesores que dan las lecciones; se excluyen instructores y tutores. Relación número de alumnos/número de profesores.

**ESTUDIANTES.** Número de alumnos por curso.

**EXAMENES.** Número de exámenes. Horas totales de examen. Tipos de examen.

**LIBROS DE TEXTO.** Obligatorios. Recomendados. Suplementarios. Libros de texto obligatorios más populares.

**TENDENCIAS EN LA ENSEÑANZA.** Cambios en las horas de lecciones. Cambios en las horas de laboratorio. Cambios en las horas de contacto total.

En lo que se refiere al tipo de exámenes además de la información derivada de la encuesta, se hacen comentarios de la PART 4. MCOB Itembank Consortium for Excellence, CARBOHYDRATES. Medical Biochemistry Question Bank, que consta en total de nueve partes.

**DISTRIBUCION DE ACTIVIDADES EN LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA**

	ESCUELAS DEL CANADA Y DE LOS ESTADOS UNIDOS						UNAM
Horas dedicadas a	No. de escuelas que informan	% escuelas con actividad	Horas promedio	rango	rango promedio	% incluido en rango promedio	Facultad de Medi- cina
Lecciones	63/63	100	81.8	35 < 139	61 < 100	62	136
Discusión y corre- lación clínica	56/63	89	30.7	1 < 113	20 < 40	64	42
Laboratorio	28/63	44	31	2 < 99	2 < 40	82	35
Contacto total ex- cluyendo laborato- rio	63/63		112	43 < 195	101 < 150	62	178
Contacto total con laboratorio	63/63		126	43 < 219	107 < 150	59	213

**PROFESORES, ESTUDIANTES Y EXAMENES**

Profesor/alumno	62/63	promedio 9,1	2 < 35	2 < 10	78	17*
Alumno por gene- ración	55/63	124	24 < 230	51 < 150	70	1228
Número de exáme- nes por curso	49/63	5.5	1 < 16	6 < 15	71	10**
Total horas de examen	49/63	9.7	2 < 22	6 < 15	71	12

Calculado con 72 titulares y 1228 alumnos (\*\*). Valor estimado.

**TIPOS DE EXAMENES**

En Estados Unidos de América y Canadá.		En la Escuela de Medicina de la UNAM.
Porcentaje de Escuelas que usan exámenes objetivos de opción múltiple	96 %	Entre 6 y 10 exámenes por grupo y son reactivos de opción múltiple  Los exámenes Departamentales valorativos son de tipo parcial y dos finales por generación con tiempo limitado a dos horas para contestar cuestionarios de 70 preguntas - TODAS de opción múltiple.
Exclusivamente de Opción múltiple	47 %	
Combinado con temas	10 %	
Respuestas cortas	18%	
Temas, respuestas cortas y problemas	20 %	
Examinan solo por problemas y respuestas cortas	4 %	

La parte 4 Carbohidratos consta de 130 páginas más 7 de índice con 326 reactivos (Copyright) divididos en 11 subcategorías: E.1 estructura química de carbohidratos; E.2 digestión, absorción y transporte entre sangre y células; E.3 metabolismo del glucógeno; E.4 glucolisis, fosforilación a nivel del sustrato; E.5 vía del fosfogluconato; E.6 gluconeogénesis; E.7 regulación del metabolismo de carbohidratos; E.8 interconversión de hexosas; E.9 regulación de la glucosa sanguínea; E.10 metabolismo de disacáridos y polisacáridos; E.11 glucoproteínas, aminoazúcares y glucanas.

Algunos reactivos son muy simples por ejemplo: No. 6005. ¿Cuál es la configuración que se encuentra en la gran mayoría de azúcares que ocurren en la naturaleza? A. D- o B. L- Respuesta correcta A.

Otras son de gran complejidad como: No. 2641. Se incubaron extractos de glándula mamaria en lactancia y de músculo esquelético con glucosa marcada con C<sup>14</sup> en C-1 o en C-6 y el CO<sub>2</sub> producto del metabolismo del 1% inicial de la glucosa se colectó y ensayó para radiactividad. Los resultados indicaron que la cantidad de radiactividad desprendida de la glucosa marcada en C-1 era mucho mayor que la originada en la glucosa marcada en C-6 en el caso de la glándula mamaria, pero era casi igual en el caso del músculo esquelético. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es consistente con estas observaciones?

- El músculo descarboxila el piruvato a mayor velocidad que la glándula mamaria.
- El flujo neto a través de la vía del fosfogluconato es mayor en la glándula mamaria que en el músculo esquelético.
- La reacción de la fosfoglucomutasa hace que las posiciones 1 y 6 de la molécula sean equivalentes para el metabolismo posterior.
- La descarboxilación catalizada por la deshidrogenasa del 6-fosfogluconato es específica para el C-1 de la glucosa-6-fosfato.

Son cuatro opciones y la respuesta correcta es B.

En la Escuela de Medicina de la U.N.A.M. para evaluar con criterio justo y uniforme los conocimientos que requieren los alumnos para acreditar la materia se utiliza en los exámenes departamentales

un banco de reactivos en proceso de revisión permanente para seleccionar los que versen sobre puntos relevantes del temario, estén expresados en forma clara y precisa, al nivel de profundidad adecuado y en un lenguaje técnico y nomenclatura unificada.

En los últimos años, la bioquímica ha avanzado en detalle pero conserva un núcleo integrado y coherente de conocimientos relacionados entre sí en forma precisa, que son valederos ahora y lo serán con toda probabilidad en los próximos siglos. Esta circunstancia permite utilizar en exclusiva los reactivos de opción múltiple llamados de correlación y eliminar totalmente los de discriminación que proponen opciones falsas, para distinguir entre ellas una verdadera. Los reactivos de correlación son afirmaciones, todas y cada una de ellas comprobadas, que se ofrecen para formar pares ordenados con una de cinco opciones, todas válidas y que pueden ser: un sustantivo, una acción, un complemento de una afirmación incompleta, una cantidad, etc. La ventaja obvia es que cuando se publica el banco de reactivos como auxiliar didáctico para que el alumno haga autoevaluación y revise sus conocimientos, la información que se alimenta en el banco formado por preguntas de discriminación es desde un 50% hasta un 80% falsa según sean de dos a cinco opciones, lo que añade volumen ocioso y es fuente de confusión para el alumno. La fabricación *ad libitum* de las opciones falsas para crear reactivos novedosos lleva a veces al absurdo y aún al ridículo. La diversidad de los reactivos de correlación es más limitada, pero al usarlos formando parte de distintos conjuntos de opciones con los que están conectados conceptualmente o en esquemas metabólicos en donde se representan vías, metabolitos e intermediarios comunes, se les da un dinamismo mayor y se explora mejor la comprensión haciendo que el alumno los acomode a cien casos diferentes y se lo explique también de cien maneras distintas.

Sin embargo, los reactivos de opción múltiple no debieran usarse en exclusiva para estimar el éxito de la enseñanza. Los temas, las respuestas cortas y problemas son muy apropiados pero en la Escuela de Medicina de la U.N.A.M. con una población escolar tan numerosa y en la que los grupos de alum-

#### LIBROS DE TEXTO.

En base a la información recibida de 59/63 escuelas que contestaron la encuesta, tenemos lo siguiente:

	Escuelas	%
Especifican textos obligatorios	39	66
Un libro de texto	28	47
Dos libros de texto	10	17
Tres libros de texto	1	1.7
Especifican solo libros recomendados o suplementarios	20	34

Número de escuelas que emplean libros de texto de los diferentes autores mencionados: veces-porciento

	Obligatorio	Recomendado	Suplementario	Total
Lehninger	8 – 6.8 %	18 – 15.3 %	6 – 5.1 %	32 – 27.1 %
White <i>et al.</i>	11 – 9.3	11 – 9.3	6 – 5.1	28 – 23.7
Stryer	6 – 5.1	10 – 8.4	5 – 4.2	21 – 17.8
Harper	8 – 6.8	4 – 3.4	2 – 1.7	14 – 11.9
Montgomery <i>et al.</i>	7 – 5.9	3 – 2.5	2 – 1.7	12 – 10.2
Otros (11)*	11 – 9.3	---	---	11 – 9.3

(\*) Los textos obligatorios mencionados una vez cada uno fueron: Bhagavan, Friedman, Frisell, Kruh, McGilvery, Metzler, Mitchel, New England Journal of Medicine. Orten & Neuhaus, Schwarz, Watson.

nos están a cargo de profesores con distinta orientación académica e intereses científicos no hay disyuntiva. En resumen, para comprobar si los alumnos lograron el nivel mínimo de conocimientos que se fijaron como metas de enseñanza en una comunidad pluralista de profesores que sirve a poblaciones escolares del orden diez veces mayor que el promedio consignado en la encuesta, el uso de reactivos de correlación de opción múltiple, con edición frecuente del banco de reactivos depurado y enriquecido con la contribución de todos los profesores que se ajuste a un instructivo de redacción y nomenclatura uniforme cumple con su finalidad valorativa en buen grado.

En el avance del conocimiento científico los investigadores publican sus hallazgos originales en las revistas para que la comunidad científica mundial se entere, los critique, corrija y confirme; los libros de texto contienen un 90% de conocimientos confirmados que no han cambiado y un 10% de novedades comprobadas o corregidas en el lapso de los últimos dos a cinco años a partir de la fecha de edición. Los textos recientes son un espejo fiel del pensamiento científico y los enfoques de interés corrientes; los editados después de 1980 son los que marcan la pauta. Las traducciones al español seleccionadas por razones con frecuencia no científicas llevan un ciclo de atraso en la revisión y actualización. Los profesores de bioquímica, conscientes del fenómeno, debemos dar a nuestras lecciones un contenido actualizado.

Los que hemos visto nacer la bioquímica y usado los textos en boga cambiante desde hace cuarenta años, somos testigos de que el enfoque descriptivo, casi química orgánica de tejidos y un poco de fisiología (1920-1940) cambió al refinarse la tecnología para incluir los resultados de los experimentos con isótopos y la confirmación de las vías metabólicas (1940-1960) y de nuevo al funcional celular (1960-1970): por último la bioquímica emerge como un edificio bien cimentado y un plan teórico coherente e integrado. Cada etapa se marca por unos cuan-

tos textos que son líderes en el mundo y marcan hitos en la enseñanza de la Bioquímica; los demás, de uso local se editan y mantienen por razones diversas.

En la Escuela de Medicina de la U.N.A.M. no se requieren textos obligatorios; se proporciona a los alumnos una lista actualizada cada año de los textos más populares en el mundo, de los que se dispone de traducciones recientes del inglés y de los que se editan originales en español para que escoja el que más se adapte a sus condiciones para cubrir un programa que eso sí, se actualiza cada año.

Un gran número de estudiantes y algunos maestros se imaginan que los métodos de enseñanza han cambiado, que los modernos son mejores y de ellos depende buena parte del éxito. Esto es una falacia; los métodos de enseñanza son los mismos de siempre y así continuarán porque el problema que resuelven es, en esencia, la transmisión del maestro al alumno de una idea, una habilidad o un estado emocional.

Las ideas se transmiten por medio de los símbolos del lenguaje hablado y escrito, ilustrados por imágenes más o menos estilizadas. La habilidad se enseña por la imitación del maestro que se guía por un modelo que se considera excelso y el alumno repite la acción para perfeccionarse bajo la vigilancia crítica. La enseñanza de las actitudes emocionales, porque son subjetivas, se resiste al análisis objetivo.

La enseñanza científica consiste en hacer que el alumno comprenda las abstracciones que se llaman teorías, para que sea capaz de servirse de ellas cuando reconozca en una situación presente o futura los elementos reales con los que está conectada y de los que se derivó la teoría, para prever los efectos de los que puedan manipularse en una dirección deseada. El enunciado de una teoría aprendido de memoria es inútil si no puede descomponerse en sus elementos y se desconoce el límite de la modificación de los parámetros para alterar los efectos.

La enseñanza tiene que ajustarse en cuanto al contenido de los programas, en área y profundidad y es el maestro quien sabe precisamente cuál es el mínimo del programa institucional y que percibe a través del contacto con los alumnos cuál es el nivel real de conocimientos previos y siente el interés del alumno y su actitud emocional ante los temas tratados. Hace cuatro siglos decía Montaigne "aquellos que como nuestro uso tiene por hábito, aplican idéntica pedagogía y procedimientos iguales a la educación de entendimientos de diversas medidas y formas, engañan grandemente y no es de maravillarse si en todo un pueblo de niños apenas encuentran dos o tres que hayan podido sacar algún fruto de la educación recibida. Que el maestro no se limite a preguntar al discípulo la lección, sino más bien el sentido y la sustancia; que se informe del provecho sacado, no por la memoria del alumno sino por su conducta. Conviene que lo aprendido por el niño lo explique éste de cien maneras diferentes y que lo acomode a otros tantos casos para que de este modo pueda verse si recibió bien la enseñanza y la hizo suya juzgando de sus adelantos según el método pedagógico seguido por Sócrates en los diálogos de Platón".

Desde su origen, la enseñanza es un problema de comunicación y el contacto entre la fuente de enseñanza y el alumno puede ser unilateral como en la autoenseñanza con libros o conjuntos audiovisuales; bilateral en las lecciones cuando el profesor diserta sobre un tema ante un grupo de alumnos y se ayuda de símbolos visibles para ilustrar sus explicaciones; multilateral en seminarios y discusiones en grupo, con expertos que contestan preguntas y aclaran dudas. La tecnología (habilidades) se enseña en los laboratorios y allí se aprende el manejo de instrumentos, la recolección de datos y su clasificación y representación significativa.

En el contexto moderno la meta de la enseñanza científica es la comprensión de las teorías científicas corrientes, que se van modificando conforme se afina o cambia la evidencia experimental y el maestro no será el informador que presente los resultados de los experimentos más avanzados, que por lo general comprueban la validez de las teorías, sino el que explique y acomode de muchas maneras diferentes a otros tantos casos los datos esenciales de los cuales se derivó la teoría para que el estudiante aprenda a reconocerlos y manipularlos con provecho en situaciones reales presentes o futuras; su papel en suma es formador, no informador. La información de la amplitud y precisión deseada por el alumno debe adquirirla éste en los textos, publicaciones originales y unidades de autoenseñanza audiovisual.

#### TENDENCIAS EN LA ENSEÑANZA EN ESTADOS UNIDOS Y CANADA.

La información proporcionada por 63 de escue-

las indica que en los últimos diez años se observa y proyecta al futuro una tendencia moderada hacia el incremento para la enorme mayoría (83%) de escuelas y bien marcada para el incremento del tiempo dedicado a las lecciones (15%) y solo una escuela (2%) disminuirá las horas de lecciones.

En lo que se refiere a las horas dedicadas al laboratorio cinco escuelas las han eliminado por completo en los últimos cinco años y tres escuelas redujeron las horas a menos de diez.

De las veintiocho escuelas (44%) que todavía enseñan en el laboratorio, 14 comentaron sus planes para el futuro: una lo eliminará en el futuro, dos reducirán significativamente las horas y once no harán cambios significativos.

Tres escuelas planean introducir alrededor de diez horas de instrucción en el laboratorio en donde no existe al presente alguna.

La misma tendencia se observa en los cambios para las horas totales de contacto incluyendo el laboratorio (63/63) en las cuales es moderada para 87% y marcada en el sentido de incremento en el 13% restante.

#### II. CONTENIDO DEL CURRÍCULUM.

Se solicitó a cada escuela que hiciera una estimación de las horas dedicadas a la presentación en lecciones, discusión y revisión, laboratorio y correlación clínica de doce unidades principales y varias secciones de cada unidad y que hiciera una escala sobre la importancia y la secuencia temporal de los temas. El ordenamiento en forma tabular significativa fué a veces muy difícil.

Los resultados de la encuesta demostraron claramente que existe una gran variedad entre los cursos de bioquímica de las Escuelas de Medicina sujetas a la encuesta. Las diferencias son en énfasis y secuencia temporal. La distribución del tiempo entre lecciones, discusión y laboratorio es muy variable y depende de un número de factores locales que incluyen el interés de los profesores y las facilidades de establecer contacto con los demás departamentos. Sin embargo, todos los departamentos presentan los principales aspectos de la bioquímica.

Para tener idea de la importancia concedida a cada tema en relación con el tiempo que se dedica a ellos se reproduce a continuación la tabla que se refiere a las lecciones.

Los temas especiales que se presentan en las discusiones y correlación clínica son en orden de frecuencia: metabolismo del alcohol, genética bioquímica, coagulación sanguínea, metabolismo óseo y del calcio, cáncer, diabetes y obesidad, ejercicio, inmunoquímica, virología molecular, músculo, neuroquímica y visión y en apariencia dependen de la facilidad de contribución de expertos en la localidad.

Lecciones.

Distribución por temas	Horas promedio (rango)	% del tiempo (rango)	No. de escuelas que lo presentan
1. Proteínas	7.2 (2-14)	8.8 (2-18)	63
2. Enzimas	5.3 (1.5-14)	6.5 (2-15)	63
3. Generación de energía	12.7 (3.5-28)	15.6 (4-41)	63
4. Almacenamiento de energía	5.9 (1.5-17)	7.2 (2-23)	63
5. Metabolismo especial	14.8 (4.5-41)	17.9 (7-31)	63
6. Biología molecular	10.1 (2-22)	12.4 (4-26)	63
7. Regulación del metabolismo	5.1 (0-15)	6.2 (0-16)	58
8. Células y tejidos	5.2 (0-26)	6.4 (0-24)	58
9. Bioquímica de sistemas	6.8 (0-20)	8.3 (0-22)	54
10. Nutrición	6.0 (0-30)	7.3 (0-28)	53
11. Metodología	1.1 (0-24)	1.4 (0-32)	21
12. Otros	2.9 (0-18)	3.6 (0-18)	33

TEMAS DE BIOQUIMICA PRESENTADOS A ESTUDIANTES DE MEDICINA EN ESTADOS UNIDOS Y CANADA.

Unidad.	Secciones
1. PROTEINAS.	a) estructura, clasificación b) propiedades físico-químicas c) funciones especializadas d) química de aminoácidos e) otros
2. ENZIMAS.	a) clasificación y propiedades b) mecanismo c) cinética; inhibidores d) mecanismos de regulación e) otros
2. GENERACION DE ENERGIA.	a) catabolismo de carbohidratos b) catabolismo de ácidos grasos c) catabolismo de aminoácidos d) bioenergética y síntesis de ATP e) termodinámica f) otros
4. ALMACENAMIENTO DE ENERGIA.	a) gluconeogénesis b) metabolismo del glucógeno c) metabolismo de lípidos d) otros
5. METABOLISMO ESPECIAL.	a) lípidos y esteroides b) aminoácidos c) nucleótidos purínicos y pirimídicos d) heme e) polimerización e interconversión de sacáridos f) biotransformación y detoxicación g) metabolismo nitrogenado, ciclo de la urea h) metabolismo de fragmentos de un carbono i) otros
6. BIOLOGIA MOLECULAR.	a) estructura y síntesis de DNA b) estructura y síntesis de RNA c) síntesis de proteínas d) procesamiento post-transduccional e) regulación de la síntesis de macromoléculas f) otros
7. REGULACION DEL METABOLISMO.	a) intracelular b) fisiológica (hormonas) c) otros
8. CELULAS Y TEJIDOS.	estructura y función de: a) membranas b) organelos c) tejidos especiales d) otros
9. BIOQUIMICA DE SISTEMAS.	a) digestión y absorción b) regulación ácido-básica c) respiración y transporte de gases d) fluidos y electrolitos e) tejidos especiales (indicar) f) otros
10. NUTRICION.	a) requerimientos energéticos generales b) nutrientes esenciales c) dietética d) otros
11. METODOLOGIA.	a) general b) química clínica c) otros
12. OTROS TEMAS	

La secuencia temporal de los temas se aprecia en lo general que es la misma que la que se observa en el cuestionario de la encuesta con temas ordenados del 1 al 12. A partir del tema 7, parece que algunas escuelas no lo presentan, lo que ocurre en realidad es que los temas No. 7 Regulación del Metabolismo; No. 8 Células y Tejidos, etc. no se ven como entidades separadas sino que se incluyen en una diversidad de lugares en la secuencia de las lecciones. En algunos sitios la No. 6 Biología Molecular se coloca inmediatamente después del No. 2 Enzimas y el No. 9.a Digestión y Absorción y No. 9.b Regulación ácido-básica se ven al principio en lugar de al final del curso.

En la Facultad de Medicina de la U.N.A.M, la secuencia temporal de los temas corresponde en lo general a lo antes dicho; la regulación e integración del metabolismo se diluye en las secciones correspondientes y no se ve por separado.

El entrenamiento de laboratorio se distribuye en 14 sesiones de dos a tres horas de duración, un total estimado de 35 horas por curso, dedicadas a 18 experimentos cuya finalidad, más que la de un entrenamiento en habilidades específicas es la de introducir a los alumnos a la tecnología científica experimental y estimular su interés en la físico-química elemental aplicada a la biología como medio de hacer observaciones, medidas, registro y gráfica de datos, correlación y derivación de los principios teóricos y que adquieran un sentido crítico aplicable a la información químico clínica en el ejercicio profesional.

### III. OBJETIVOS DEL CURRÍCULUM.

De los 76 Departamentos de Bioquímica de las universidades extranjeras que respondieron a la encuesta 20 (26%) incluyeron un juego de objetivos que se entregan a los alumnos por separado o como parte del folleto descriptivo del curso (Syllabus). Los juegos de objetivos variaban desde objetivos generales del curso hasta objetivos de aprendizaje muy detallados. Algunos departamentos tienen aparentemente objetivos escritos que no enviaron en el material de respuesta y en otros casos se apreció un rechazo abierto o implícito para editar objetivos específicos para el programa.

Después de revisar los juegos disponibles y las respuestas personales a la encuesta y su finalidad, el Comité concluyó que la construcción de un juego general o recomendado de objetivos tendería a suprimir o ignorar la individualidad de cada departamento en su programa de enseñanza y se decidió, para ilustrar la diferencia de los programas y estimular algunos cambios creativos, hacer una lista de las veinte instituciones que remitieron juegos de objetivos escritos y reproducir cuatro de ellos que se juz-

garon particularmente bien concebidos y representativos de diferentes tipos de instituciones y enfoques. Llama la atención:

1. la escasa proporción de escuelas (26%) que proporciona a sus alumnos objetivos escritos como auxiliar de la enseñanza.
2. la ausencia en la lista de las Escuelas de Harvard, Yale, Princeton, Duke, Johns Hopkins, Baylor, Emory, McGill, Stanford, British Columbia y otras afamadas como líderes en la educación médica y
3. que los cuatro ejemplos escogidos, que reproducen por entero y ocupan 146 de las 159 páginas que contiene el informe de la encuesta no tengan algo en común, como si la elaboración de objetivos para una misma empresa, la enseñanza de la bioquímica, fuera un artificio que depende de su autor.

El examen más detallado de estos documentos revela que en apariencia, no son suficientes por sí mismos para orientar la enseñanza, sino que requieren en un caso contínuas referencias al texto guía (*White et al*) que en el segundo ejemplo es el Spector y en el tercero y cuarto se usa una larga lista de palabras clave (key words) o de definiciones para completar los objetivos específicos.

Toda empresa humana, incluso la enseñanza, necesita dirección para alcanzar sus propósitos (objetivos). La enseñanza es una actividad en que los alumnos, dirigidos por los maestros logran una meta cognoscitiva, psicomotora o de actitudes emocionales. La meta u objetivo general se puede descomponer analíticamente hasta el detalle que se quiera como límite, llegando en su extremo al reconocimiento por nombre de todos y cada uno de los objetos relacionados con un área particular de conocimiento. Esto no es otra cosa que la lista del contenido de un libro, dividido en capítulos, secciones e incisos hasta el límite de los temas que serán discutidos por el autor o revisados por el profesor en las lecciones y el extremo es el índice. Los detalles omitidos en la lista del contenido y también el índice se habrán visto necesariamente durante la lectura del libro o en el aula durante las lecciones que se desarrollan en el programa que no es más que un enfoque sobre los puntos temáticos más significativos.

El éxito de algunas empresas industriales que introdujeron en su administración el análisis científico de sus actividades según principios establecidos desde principios del siglo (Taylor, 1913) que son el eje de la ciencia de ingeniería industrial llevó a un grupo de maestros entusiastas a ensayar su aplicación en la empresa de la enseñanza y así nacieron los programas de enseñanza por objetivos. Se crearon centros de instrucción, cuerpos de expertos, una terminología enredada y cacofónica y un mons-

truo de papel para implementarla.

El efecto más común de llevar al extremo el ejercicio de un programa, con el injerto de la terminología graduada y la división en incisos con instrucciones paso a paso, convierte a la institución escolar en que la actividad era relativamente desordenada y cómoda para los estudiantes en una prisión rígida con la vana esperanza de que la estructura añadida producirá un resultado mágico. La dirección de enseñanza para controlar el uso del sistema crea una familia de reportes escritos y ordena a toda la jerarquía docente hasta el nivel ínfimo la asistencia a seminarios, juntas, cursos de actualización y visitas a otras instituciones en un proceso periódico que apenas termina cuando comienza el próximo ciclo escolar en que se repite el procedimiento, y mientras tanto . . . la enseñanza en la institución sigue como siempre pero los estudiantes y maestros pasivos y resignados cumplen su programa regular en una actitud de confusión, miedo y extrañeza. El proceso se cambió de un pandemio a una rigidez cadavérica, de una actividad no controlada y cómoda a una sobrecontrolada tensa, ansiosa e inactiva.

La enseñanza no opera como una máquina con piezas fijas y móviles sobre las cuales se tiene control dando instrucciones detalladas y comprobando que se sigan. La introducción de programas redactados con la terminología que supuestamente las confiere eficacia, para algunos poderes casi mágicos, bien pronto demostró que no era una panacea; por cada historia de éxito se encuentran dos o tres de fracaso. La esperanza irreal condujo a la desilusión amarga y solo quedó un cadáver de papel y manuales de procedimientos. Se ha llegado al momento en que los hechos divergen tanto de la teoría que ésta, siguiendo el método científico, tiene que modificarse.

La idea básica de los objetivos es de una simpleza mayúscula, pero una mayoría de maestros y autoridades académicas no la comprenden y por supuesto no la dominan. En busca desesperada por la piedra filosofal para resolver los problemas normales de la empresa de la enseñanza conciben a los objetivos como una cosa, un sistema, una colección de métodos, procesos, reglas, formas y diagramas que opera por instrucción detallada paso a paso de lo que debe hacerse; o una especie de instrumento que una institución de enseñanza puede comprar y hacer instalar por un experto, o aprender a manejar por instructivos y manuales especializados y enchufarlo como si fuera un acondicionador de aire para disfrutar automáticamente y con seguridad de los beneficios para la enseñanza que se derivan de su uso.

Pero la enseñanza por objetivos no es una cosa, no es un sistema, método o procedimiento, es un CONCEPTO, es una filosofía, es una mentalidad

básica que requiere por parte de una minoría de un grupo organizado de maestros y directivos de docencia del estudio anticipado del futuro, determinar qué ventajas se derivan de su conocimiento y guiar los esfuerzos de los demás maestros y los alumnos de tal manera que logren cumplir sus programas, al mismo tiempo que, al hacerlo así, derivan beneficios personales de los cuales son conscientes y de que maestros y alumnos funcionan como socios en una tarea común.

Si se confunde el concepto con el sistema, la filosofía con el método y la mentalidad con el procedimiento y no se toma el trabajo de explicar al alumno el gran diseño en que participa para que contribuya con voluntad y utilizando su propio juicio y sentido común en la enseñanza, al seguir con rigidez la instrucción paso a paso el estudiante no queda en libertad de acomodar a su propia capacidad y tiempo disponible la intensidad de estudio que requiere.

“En unos diez o quince años se enterrará por completo la tradición mecanística (K. Albrecht, 1978) y se establecerá que la conducta efectiva de los directores es el fundamento de la dirección por objetivos”. . . “intento ayudar a que esta revolución constructiva siga su camino” y se vuelva a los programas (objetivos) redactados sin plétora de infinitivos, futuros y gerundios verbales o con estribillos como “al terminar la unidad el alumno será capaz de” que, como el nuevo traje del emperador (Andersen) no cubren con su inmaterialidad la desnudez.

La verdadera enseñanza orientada por objetivos sería la que dirigen y aplican una minoría de docentes que planean la conducta institucional por el estudio experimental del futuro previsible para modificarla conscientemente en el trayecto. El programa revisado y detallado en su contenido para establecer el nivel mínimo de las metas de enseñanza institucionales, se aplica a través de los medios de comunicación tradicionales auxiliados por la tecnología audiovisual moderna en una comunidad de profesores y alumnos consciente, cooperadora y voluntariosa en alcanzar el beneficio que se deriva de lograr sus metas.

Gilberto Breña Villaseñor. M.C.  
Depto. de Bioquímica.  
Facultad de Medicina, UNAM.

# 17 $\beta$ ESTRADIOL DESHIDROGENASA PLACENTARIA

## ¿UNA ENZIMA MODULADA POR ANDROGENOS FETALES?

Guillermo Mendoza Hernández y Juan C. Díaz Zagoya. Departamento de Bioquímica,  
Facultad de Medicina, U.N.A.M.

### INTRODUCCION Y GENERALIDADES

La 17 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa (E.C.1.1.1.1.62) de placenta humana fue descrita por Langer y Engel en 1958 (1). Esta enzima cataliza la conversión reversible de 17 $\beta$ -estradiol a estrona, utilizando como coenzimas tanto NAD como NADP (fig. 1a). La enzima fue posteriormente estudiada por Jarabak (2), quien la purificó a homogeneidad por

cromatografía de intercambio iónico y por Chin, Dence y Warren (3) quienes la purificaron por cromatografía de afinidad.

La actividad de la 20 $\alpha$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa (E.C.1.1.1.149) de placenta humana, fue identificada por Zander y col. en 1959 (4). Esta enzima cataliza la conversión reversible de progesterona en 20 $\alpha$ -dihidroprogesterona (fig. 1b).

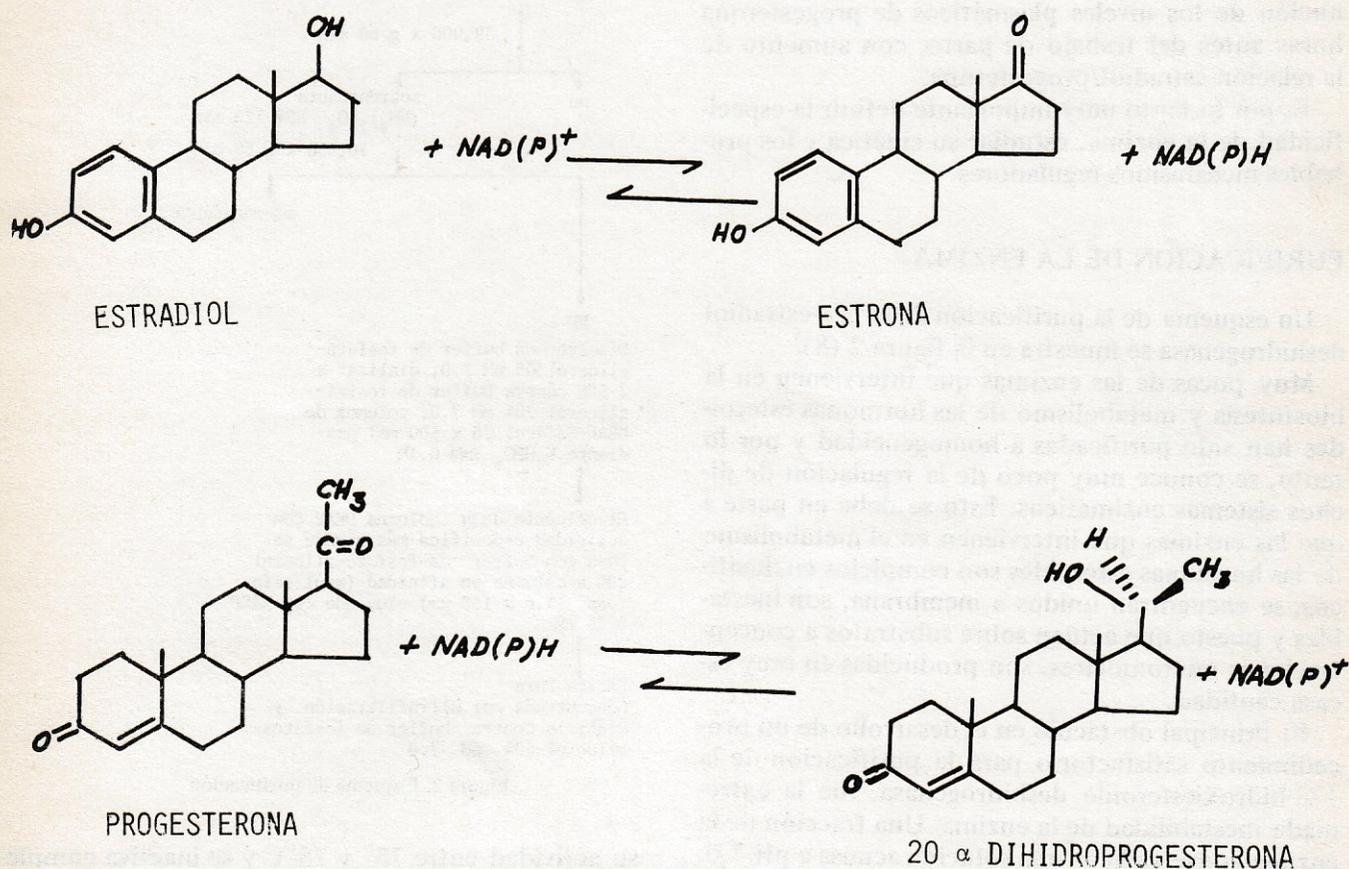


Figura 1. a. Actividad catalítica de la estradiol deshidrogenasa de placenta humana. b. Actividad catalítica de la 20  $\alpha$ -hidroxiesteroide oxidor reductasa de placenta humana.

Ambas actividades enzimáticas han permanecido indisociables y Little y col. (5) fueron los primeros en sugerir que tanto la actividad de la 17 $\beta$ -estradiol deshidrogenasa como la de 20  $\alpha$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa, residen en la misma proteína.

La 17 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa es una enzima dimérica con peso molecular de 70 000. Las subunidades son indistinguibles en peso molecular,

pero son distintas en carga como se desprende del hecho de que una electroforesis de la enzima en dodecil sulfato de sodio produce una sola banda, mientras que si la enzima nativa es sometida a un enfoque isoeléctrico en condiciones desnaturizantes con urea 8M, aparecen tres bandas. El patrón observado es congruente con la existencia de tres monómeros diferentes que pueden interactuar para



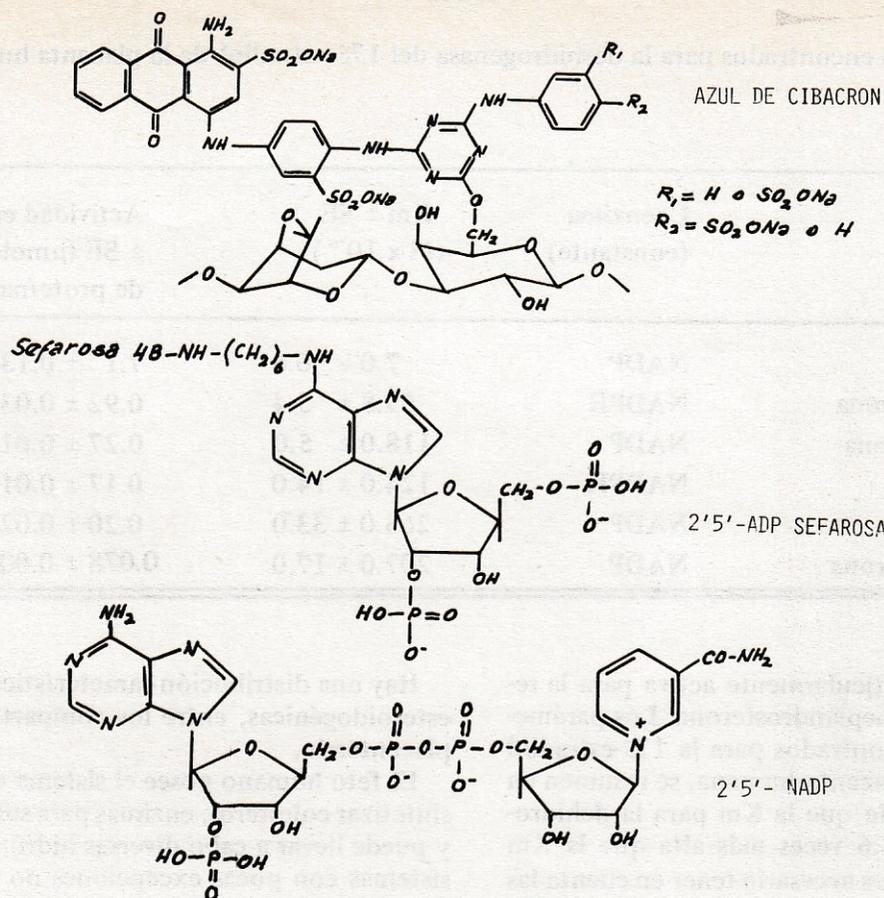


Figura 3. Fórmulas de azul de cibacrón, 2'5'-ADP Sefarosa y 2'5'-NADP.

La estructura del azul de cibacrón y del 2'5'-ADP se muestran en la figura 3. La comparación de ambas estructuras sugiere que la región de reconocimiento del nucleótido es hidrofóbica.

El producto final obtenido por el procedimiento de purificación señalado, posee una actividad específica para 17 $\beta$ -estradiol deshidrogenasa. La proteína muestra una sola banda en electroforesis discontinua con dodecil sulfato de sodio y el peso molecular del monómero calculado por ese método fue de 35 000 lo cual corresponde al reportado para la subunidad de la 17 $\beta$ -estradiol deshidrogenasa (4).

#### VALORACION DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

Los estudios cinéticos se hicieron midiendo espectrofotométricamente la reducción del NADP o la oxidación del NADPH a 340 nm. La desaparición de NADPH fue seguida en un espectrofotómetro de doble monocromador para corregir la oxidación espontánea de la coenzima a valores de pH menores de 7.5.

Una unidad enzimática se define como la cantidad de enzima que cataliza la conversión de un mol

de sustrato por minuto a pH 7.0 y a 37°C. Otro procedimiento utilizado en la valoración de la actividad enzimática fue el ensayo isotópico con 17 $\beta$ -estradiol tritiado o progesterona <sup>14</sup>C como sustratos. Después de la incubación con la enzima se efectúan tres extracciones con éter dietílico se evapora a sequedad y se analiza el residuo en cromatografía en placa delgada, utilizando n-hexano: acetato de etilo 3:1(v/v) para separar progesterona y 20 $\alpha$ -dihidroprogesterona y diclorometano: acetato de etilo 80:20 (v/v), para separar el estadiol de la estrona. Las hormonas esteroides se recuperaron y cuantificaron por centelleo líquido.

La enzima purificada a homogeneidad presenta actividad tanto de 17 $\beta$  como de 20 $\alpha$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa y el cociente de actividades específicas para estos sustratos fue de 100:1, manteniéndose constante a lo largo de la purificación.

La enzima fue probada con otros esteroides y no sólo cataliza la oxidorreducción del 17 $\beta$ -estradiol y de la progesterona, sino que también cataliza la oxidorreducción de testosterona, 5 $\alpha$ -dihidrotestosterona y dehidroepiandrosterona. Las velocidades de oxidorreducción de estos andrógenos fueron entre 2 y 12 veces más altas que la velocidad de oxidorreducción de la progesterona.

TABLA I

Parámetros cinéticos encontrados para la deshidrogenasa del  $17\beta$ -estradiol de la placenta humana con diferentes sustratos.

sustrato (variable)	Coenzima (constante)	$K_m \pm SE$ ( $M \times 10^{-6}$ )	Actividad específica $\pm SE$ ( $\mu$ moles/min/mg de proteína)
$17\beta$ -estradiol	NADP	$7.0 \pm 0.6$	$7.1 \pm 0.13$
Dehidroepiandrosterona	NADPH	$59.8 \pm 5.4$	$0.92 \pm 0.03$
$5\alpha$ -dihidrotestosterona	NADP	$118.0 \pm 5.0$	$0.27 \pm 0.01$
Androstenediona	NADPH	$124.0 \pm 14.0$	$0.17 \pm 0.01$
Testosterona	NADP	$263.0 \pm 33.0$	$0.20 \pm 0.02$
$20\alpha$ -dihidroprogesterona	NADP	$207.0 \pm 17.0$	$0.078 \pm 0.004$

La enzima fue particularmente activa para la reducción de la dehidroepiandrosterona. Los parámetros cinéticos encontrados para la  $17\beta$ -estradiol deshidrogenasa de placenta humana, se resumen en la tabla I. A pesar de que la  $K_m$  para la dehidroepiandrosterona es 8.6 veces más alta que la  $K_m$  para el  $17\beta$ -estradiol, es necesario tener en cuenta las concentraciones de estos esteroides en condiciones fisiológicas. Mathur y col. (9) midieron las concentraciones de dehidroepiandrosterona y  $17\beta$ -estradiol en el plasma de mujeres embarazadas a término. Ellos encontraron  $813 \pm 60$  ng/ml y  $16.9 \pm 1.3$  ng/ml respectivamente. De acuerdo con nuestros datos cinéticos y los niveles de esteroides reportados, la dehidroepiandrosterona puede ser considerada como un importante sustrato o producto alternativo de esta enzima dependiendo del cociente de NAD/NADH y por lo tanto un inhibidor de la transformación de estradiol a estrona.

#### LA PROBABLE MODULACION POR LOS ANDROGENOS DE LAS ADRENALES FETALES

Como se mencionó anteriormente, los sistemas enzimáticos que intervienen en la síntesis y metabolismo de las hormonas esteroides durante el embarazo son aún mal comprendidos. La causa de ello, además de las razones aducidas, es que el estudio de las funciones endócrinas del feto y de la placenta es complicado debido a que el feto, la placenta y la madre producen hormonas y enzimas que influyen no sólo sus propias funciones sino las de los otros compartimentos.

Hay una distribución característica de las enzimas esteroidogénicas, entre los compartimentos fetal y placentario.

El feto humano posee el sistema enzimático para sintetizar colesterol, enzimas para sulfatar esteroides y puede llevar a cabo diversas hidroxilaciones; estos sistemas con pocas excepciones no funcionan en la placenta. Por otro lado la placenta posee sulfatasas y diferentes hidroxisteroide deshidrogenasas, las cuales están ausentes de los tejidos fetales. Ambos compartimentos se complementan en forma tal que la unidad feto-placentaria es capaz de elaborar la mayor parte de las hormonas esteroides.

El hecho de que los andrógenos fetales sean sustrato placentario sea capaz de catalizar la oxidorreducción tanto de andrógenos como de estrógenos y progesterona, implica la existencia de mecanismos de modulación importantes. El papel fisiológico de la  $17\beta$ -estradiol deshidrogenasa no se conoce con certeza, pero los estudios llevados a cabo con perfusión de placentas sugieren que su papel es principalmente catabólico, es decir en el sentido de estradiol a estrona y de  $16\alpha$ -hidroxiestrona a estriol.

El hecho de que los andrógenos fetales sean sustratos o productos de esta enzima, dependiendo del poder reductor disponible en un momento dado en el tejido, apoyan la hipótesis de que el feto juega un papel modulador en el metabolismo placentario de los estrógenos. La inhibición de la  $17\beta$ -hidroxisteroide deshidrogenasa por la dehidroepiandrosterona como sulfato o alcohol, puede ocasionar acúmulo *in situ* de estradiol. El acúmulo de estradiol pudiera aumentar la relación estradiol/progesterona, fenómeno señalado como importante en otras especies para el inicio del trabajo de parto (10).

## REFERENCIAS

- 1.— Langer, L.J. y Engel, L.L. (1958). Human placental estradiol  $17\beta$ -dehydrogenase. 1. Concentration, characterization and assay. *J. Biol. Chem.* 233:583-588.
- 2.— Jarabak, J. (1969). Soluble  $17\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase of human placenta. *Methods in Enzymology* 15:746-752.
- 3.— Chin, C.C., Dence J.B. y Warren, J.C. (1976). Crystallization of human placental  $17\beta$ -estradiol dehydrogenase. *J. Biol. Chem.* 251: 3700-3705.
- 4.— Zander, J., Forbes, T.T., Von Munstermann, A.M., y Neher, R. (1959).  $\Delta^4$ -3- Ketopregnene-  $20\alpha$ -ol and  $\Delta^4$ -3-Ketopregnene  $20\beta$ -ol. Two naturally occurring metabolites of progesterone. Isolation, identification, biologic activity and concentration in human tissues. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 18:337-353.
- 5.— Little, B., DiMartinis, J. y Nyholm, B. (1959). The conversion of progesterone to  $\Delta^4$ -pregnene- $20\alpha$ -ol-3-one by human placenta *in vitro*. *Acta Endocrinol. Copenhagen* 30: 530-538.
- 6.— Burns, D.J., Engel, L.L. y Bethune, J.L. (1971). The subunit structure of human placental  $17\beta$ -estradiol dehydrogenase. *Biochim. Biophys. Res. Commun.* 44, 786-792.
- 7.— Díaz-Zagoya, J.C., Wiest, W.G. y Arias, F. (1979).  $20\alpha$ -hydroxysteroid oxidoreductase activity and  $20\alpha$ - dyhydroprogesterone concentration in human placenta before and after parturition. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 133: 673-676.
- 8.— Mendoza-Hernández, G., Calcagno, M., Sánchez-Nucio, H.R. y Díaz-Zagoya, J.C. (1984). Dehydroepiandrosterone is a substrate for estradiol  $17\beta$ -dehydrogenase from human placenta. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 119: 83-87.
- 9.— Mathur, R.S., Landgrebe, S., Moody, L.O., Powell, S. y Williamson, H.O. (1980). Plasma steroid concentrations in maternal and umbilical circulation after spontaneous onset of labor. *J. Clin Endocrinol. Metab.* 51:1235-1238.
- 10.— Huszar, G. y Roberts J.M. (1982). Biochemistry and pharmacology of the myometrium and labor: regulation at the cellular and molecular levels. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 142: 225-237.

## HOMENAJE AL DOCTOR GUILLERMO MASSIEU HELGUERA

El 1o. de diciembre de 1983 se efectuó una ceremonia en homenaje al Dr. Guillermo Massieu Helguera en el Auditorio Nabor Carrillo de la Coordinación de la Investigación Científica de la U.N.A.M.

El festejo fué organizado por algunos de sus discípulos directos y con el apoyo de la Coordinación de Investigación Científica y del Centro de Investigaciones en Fisiología Celular de la U.N.A.M. La reunión tuvo como intención homenajear al Dr. Massieu como pionero en la investigación neuroquímica en México y por su importante labor a lo largo de varios años en la ciencia y en la formación de científicos mexicanos.

El **presidium** estuvo integrado por los Doctores Jaime Martuscelli, Coordinador de Investigación Científica de la U.N.A.M., Antonio Peña Díaz, Director del Centro de Investigaciones en Fisiología Celular, UNAM; Herminia Pasantes-Morales, investigadora en el área de la neuroquímica del Centro de Investigaciones en Fisiología Celular, Hugo Aréchiga, Coordinador del Area Biológica del CINVESTAV, I.P.N. y Jesús Guzmán García Director de Investigación en la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

En la reunión hablaron los Doctores Herminia Pasantes-Morales, Hugo Aréchiga, Jesús Guzmán García y Ricardo Tapia; se transcribe el texto leído por el último. El agradecimiento emotivamente transmitido por el maestro Massieu constituyó el aspecto culminante de la ceremonia entre los miembros de la Sociedad Mexicana de Bioquímica.

Hace 23 años un compañero de mi grupo de la Facultad de Medicina me informó que el Dr. Guillermo Massieu trabajaba en Neuroquímica, el campo de investigación que me interesaba conocer. Sin pensarlo mucho, a los pocos días me presenté en su laboratorio, en el Instituto de Biología ya instalado en Ciudad Universitaria, una tarde lluviosa.

A los pocos minutos de estar platicando con él, tuvo que irse para —yo no lo supe sino mucho tiempo después— asistir a una clase de química que tomaba en la entonces Torre de Ciencias. Al salir

tomó su paraguas, aparato que poco se usaba en aquellos días y que quizá por eso asocié de manera permanente con la personalidad del Dr. Massieu, y me dijo que regresaría en poco más de una hora, que si quería podría esperarlo para hablar más largamente.

Lo esperé, un tanto desconcertado por su salida para mí completamente inesperada, sin saber a ciencia cierta qué iba a pasar. Al día siguiente entré a formar parte de su laboratorio y éste se hizo —irreversiblemente— parte de mi vida.

En ese laboratorio, bajo la orientación del Dr. Massieu, aprendí muchas cosas importantes, como son los conceptos fundamentales de bioquímica y de biología celular, el manejo de pipetas y de múltiples tipos de material de vidriería, el uso de espectrofotómetros y centrífugas, la aplicación de varias técnicas de separación y análisis, y el método adecuado de analizar, criticar y extraer lo importante de la literatura científica. Y con la dirección del Dr. Massieu presenté mi tesis de Medicina y posteriormente la de Doctor en Bioquímica.

Al tiempo que el Dr. Massieu me enseñaba todo esto, me hacía entender la naturaleza del método científico y los enfoques experimentales para aplicarlo correctamente al poner a prueba una hipótesis de trabajo. Aprendí también la importancia de interpretar sin autoengaños los resultados de los experimentos.

Sin embargo, más provechoso y estimulante para mí que la enseñanza misma fue el hecho de que no se me impartiera a base de frías explicaciones o precisas apreciaciones verbales, sino que fue el resultado de la diaria convivencia en la mesa de trabajo, en el cubículo en que discutíamos los datos, en los seminarios en que los criticábamos y a veces llegábamos a disentir. Es decir, era una enseñanza a base de vivencias, de compartir tanto la curiosidad que acompaña al planteamiento y a la realización de un experimento como el goce de obtener un resultado que apoyaba nuestra hipótesis o que, por imprevisto, nos señalaba que debíamos encontrar otras explicaciones.

En todas estas vivencias se ponía siempre de manifiesto el rigor del autoanálisis del Dr. Massieu, y el cuidado, meticulosidad y seriedad con que revisaba los planteamientos, cuestionamientos y desarrollo de los proyectos de investigación. En estas actitudes, que iban implantándose como sin querer en sus estudiantes, nunca faltaba una nota de humor, de un humor muy personal, lleno de sutilezas, siempre aparentemente ingenuo e inocente, a veces agresivo, nunca hiriente.

Dentro de este rigor y autoexigencias, el Dr. Massieu manifestó constantemente una cualidad muy poco común, que representa una de las mayores enseñanzas que de él recibí a través de vivirla continuamente: la decisión, la capacidad y el valor de plantearse problemas científicos relevantes e intentar resolverlos con las técnicas accesibles, esforzándose y ocupando el tiempo no en quejarse por la carencia de instrumentos o de recursos sino en pensar cómo obtener datos confiables con las facilidades disponibles en el laboratorio. Así aprendí que hay que trabajar en lugar de pretextar.

Todo lo que he descrito hasta este momento es muy importante, todo es indispensable para el trabajo de investigación científica. Sin embargo, para

mí hay algo más en la personalidad del Dr. Massieu, en su modo de ser, que lo distingue, lo define, lo caracteriza, y que me llena de alegría poder valorar como lo más trascendente, lo que más he admirado en él a lo largo de muchos años, lo que justificaría por sí solo el homenaje que hoy le ofrecemos: su honestidad de hombre de laboratorio, su sinceridad humana, la congruencia en su modo de vida, su ilimitada modestia. Con el Dr. Massieu siempre supe que lo que decía era lo que pensaba, virtud nada frecuente en personas que llegan a ocupar, como él lo hizo, puestos públicos de enorme responsabilidad en los que continuamente hay que tomar difíciles decisiones político-académicas. De él podría decirse quizá que en ocasiones se equivocó, pero jamás que actuó en contra de lo que pensaba, ni que se dejaba llevar por motivos personales. Y es que el Dr. Massieu nunca ha dejado de ser un científico, un investigador cuyo interés vital es la experimentación en el laboratorio y cuya vida refleja esta esencia, a pesar de haber tenido que alejarse por algún tiempo de esa actividad.

Aún recuerdo vívidamente cuando, siendo Director de la Escuela de Ciencias Biológicas o Director General del Politécnico, llegaba expectante al laboratorio y ávidamente nos preguntaba cómo iban los proyectos. Recuerdo cómo se ponía de excelente humor apenas entraba, y con qué autenticidad se alegraba y entusiasmaba cuando le informábamos que nos habían aceptado algún trabajo para su publicación.

Por alguna razón que desconozco, siempre he sido reticente a llamar "Maestro" a mis profesores. Maestro, en el tradicional sentido de la palabra, que implica reconocimiento, elogio, respeto, admiración y cariño. Sin embargo, en el caso del Dr. Massieu esta reticencia no sólo no existe, sino que se sustituye por un impulso natural en el sentido opuesto: gracias, Maestro, por su vida ejemplar de científico y hombre mexicano.

**UN AGENTE INFECCIOSO PARECE  
RELACIONAR A DIVERSAS ENFERMEDADES  
CEREBRALES.**

(Prusiner, S.B., McKinley, M.P., Bowman, K.A., Bolton, D.C., Bendheim, P.E., Groth, D.F. y Glenner, G.G., Scrapie Prions Aggregate to Form Amyloid-like Birefringent Rods., Cell.,35:349-358 (1983).

El "scrapie" es una enfermedad infecciosa de los borregos y de las cabras, que todavía constituye un enigma biológico. El agente causal parece ser una proteína hidrofóbica que tiene la capacidad de replicarse. Siendo diferente a los virus y a los "viroides", Prusiner denominó a este material biológico

gico infeccioso, como "priones". (Prusiner, S.B., Novel Proteinaceous Infectious Particles Cause Scrapie., Science., 216; 136-144 (1982) anagrama de Proteinaceous infectious particle resistant to inactivation. En este artículo, los autores presentan un procedimiento de purificación en gran escala de los "priones" del "scrapie". Los priones purificados al máximo, contienen solo una proteína principal y partículas de forma de bastones. Los bastones miden de 10 a 20 nanómetros de diámetro y de 100 a 200 nm de largo. Por desnaturalización con dodecilsulfato de sodio (SDS) la proteína se vuelve sensible a las proteasas y la infectividad disminuye. La disposición de los bastones formados de priones, semejan ultraestructuralmente al amiloide purificado y lo mismo que éste, demuestran birrefringencia verde por microscopía de polarización después de teñirlos con rojo congo. Los bastones parecen representar una forma de agregación de los priones del "scrapie". Cada bastón parece contener como un millar de moléculas de proteína con un peso molecular de 27 000 a 30 000 daltons.

Como el amiloide purificado de los vasos sanguíneos cerebrales de los pacientes con la enfermedad de Alzheimer, de la "enfermedad de desgaste crónico" (CWD) de las mulas, los venados y los alces, del kuru del pueblo "Fore" de Papúa Nueva Guinea, de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) y del síndrome de Gerstmann-Sträussler (GSS), presentan el mismo fenómeno de agregación del amiloide, la birrefringencia congofílica verde, parecería que estos padecimientos podrían estar relacionados y originados por priones. Es interesante que la secuencia de aminoácidos de las proteínas depositadas en la amiloidosis sistémica primaria ha demostrado homología con la región variable de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas, lo que hace necesario el determinar la secuencia de las proteínas del amiloide que se acumula en algunos trastornos del sistema nervioso central. También es de interés la posible relación de la proteína de los priones con las moléculas de inmunoglobulinas, porque los priones parecen replicarse primero en las células linfoides y destruyen al sistema nervioso central en ausencia de una reacción inflamatoria.

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

#### UN PASO HACIA LA CONSTRUCCION DE CROMOSOMAS ARTIFICIALES

(Marx, J.L. "A Step Toward Artificial Chromosomes" Science, 4619:41).

Con objeto de correlacionar el comportamiento con la estructura de los cromosomas durante la división celular Andrew Murray y Jack Szostak

del Instituto del Cáncer Dana-Farber de la Escuela de Medicina de Harvard han construido cromosomas artificiales, utilizando la información previa sobre el aislamiento y la caracterización de secuencias del genoma de la levadura que al parecer son necesarios para la actividad de los cromosomas y que comprenden: A).— los genes; B).— los centrómeros, a los que se unen las fibras que separan los cromosomas durante la mitosis y la meiosis; C).— las secuencias replicativas autónomas que pueden ser los orígenes de la replicación de los cromosomas y D).— los telómeros, que son los extremos de los cromosomas que se requieren para la replicación completa del cromosoma.

Cromosomas artificiales de hasta 15,000 pares de bases de longitud no se comportaron como los cromosomas naturales (de 150,000 pares de bases de longitud) pues había demasiadas copias por célula, y se perdían muy rápidamente cuando se dividían las células.

Con cromosomas "artificiales" de 50,000 pares de bases, las propiedades se acercaban a las de los normales ya que eran heredados en forma más estable, pasaban a través de la meiosis y se encontraban presentes en solo unas cuantas copias por célula, sin embargo aún ellos se perdían dos órdenes de magnitud más aprisa que los cromosomas normales.

Alfredo Delgado Arredondo  
Facultad de Medicina  
Universidad Autónoma de  
Nuevo León.

## EL RINCON DEL TALLER

Se han iniciado ya los preparativos para la realización del XI TALLER DE ACTUALIZACION BIOQUIMICA que en esta ocasión tendrá lugar del 16 al 21 de Septiembre de 1984 en la ciudad de Querétaro, Qro. Con este motivo nos estamos dirigiendo a usted para hacerle una atenta invitación a participar en esta reunión que el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina, de la U.N.A.M., ofrece anualmente a los profesores de la materia en el país.

Esta reunión tiene como objetivo "Ofrecer a los profesores de Bioquímica un mecanismo de actualización en los conocimientos de su área, así como en la sistematización y en la tecnología de la enseñanza mediante el intercambio de la experiencia y puntos de vista entre miembros del personal académico de diversos centros de Educación Superior de la República Mexicana". Este objetivo se ha cumplido satisfactoriamente en las reuniones anteriores y pretendemos que su participación en este evento contribuya al logro de nuestros propósitos.

La escuela de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro se ha ofrecido para ser la sede y participar en la organización del XI Taller de Actualización Bioquímica en el que se presentarán como ponentes: del Centro de Investigaciones en Fisiología Celular, U.N.A.M. la Dra. Victoria Chagoya de Sánchez con el tema, "Caracterización y Función del Ciclo Circádico de la Adenosina", el Dr. Angel Arroyo Begovich con "Regulación de la Biosíntesis de la Pared de Hongos" y el Dr. René Drucker Colín con el tema "Fisiología y Bioquímica del Sueño". De la Facultad de Ciencias Químicas de la U.N.A.M. la Dra. Irma Bernal Lugo con "Efectos Moleculares del Acido Giberélico en la Capa de Aleurona de Trigo" y el Dr. Víctor Manuel Loyola con "La Biosíntesis de los Aminoácidos Aromáticos y su Relación con la Producción de Alcaloides en Plantas". Del CINVESTAV del I.P.N. el Dr. Carlos Gómez Lojero hablará sobre "Fotosíntesis" y el Dr. Alberto Hamabata Nishimuta en colaboración con las M. en C. Mitla García Maya y Alba Jofre y Garfias presentarán el tema "Inducción, Determinación y Purificación parcial de la  $\alpha$ -Amilasa", el Dr. Pablo Rivera Hidalgo del Centro Médico la Raza del I.M.S.S. disertará acerca de algunos conceptos sobre la "Inmunología de la Amibiasis" asimismo del Centro Médico 20 de Noviembre del I.M.S.S. el Dr. Luis Terán Ortiz hablará sobre "El Complejo de Histo-compatibilidad"; la Q.F.B. Leticia Moreno Martínez de la Escuela de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí participará con "Acciones Hormonales en la Regulación de la Actividad Enzimática". Finalmente de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M. contribuirá con su participación el Dr. Ruy Pérez Tamayo quien disertará sobre la "Filosofía de la Ciencia", el Dr. Héctor Brust Carmona y la Psicóloga Teresa Ibarra tratarán sobre la "Neurofisiología del Aprendizaje", el Dr. Enrique Piña Garza en colaboración con el Dr. Alberto Hamabata Nishimuta tocarán el tema teórico práctico de "La Espectrofotometría", el Dr. Federico Fernández Gavarrón demostrará el "Uso de Programas de Computación en Bioquímica" y el Dr. Miguel Pérez de la Mora con el tema "Distribución de Vías Neuronales Específicas en Sistema Nervioso Central".

Como en ocasiones anteriores, le estamos invitando a participar en la exposición de carteles ya sea con trabajos de investigación docente o con material que contribuya a la enseñanza de la Bioquímica, rogamos a usted que en el caso de participar tenga a bien comunicárnoslo para preveer las necesidades de la exposición.

La inscripción se deberá enviar a nuestra dirección junto con un giro postal que sea cobrable en la Administración Postal número 70 por la cantidad de \$1,000.00 M.N. si ésta se efectúa antes del día 31 de julio o bien por \$1,500.00 M.N. si es en fecha posterior.

En caso de que requiera mayor información sobre el Taller favor de dirigirse a los que suscriben, al Depto. de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM Apdo. Postal 70159 México, 04510, D.F. o bien a los Dres. Carlos Alcocer Cuarón y Guadalupe Puga de la Escuela de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro, al Teléfono 91-463-61414.

Yolanda Saldaña de Delgadillo, Martha Zentella de Piña, Guillermo Alvarez Llera.

## XV CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE BIOQUIMICA

Del 11 al 15 de noviembre de 1984, Morelia, Mich.

La Sociedad Mexicana de Bioquímica A.C. y la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, a través de la Escuela de Química Farmacología, invitan al XV Congreso Nacional de Bioquímica que se llevará a cabo en el Centro de Convenciones de Morelia, Michoacán del 11 al 15 de noviembre de 1984.

### PROGRAMA CIENTIFICO

**CURSOS PRECONGRESO  
MESAS REDONDAS  
CONFERENCIAS MAGISTRALES  
TRABAJOS LIBRES (CARTELES) EN TODAS  
LAS AREAS BIOQUIMICAS**

**BIOENERGETICA  
BIOLOGIA MOLECULAR  
BIOMEMBRANAS Y PERMEABILIDAD  
BIOQUIMICA VEGETAL  
BIOTECNOLOGIA  
DIFERENCIACION Y DESARROLLO  
EDUCACION  
ENZIMOLOGIA Y QUIMICA DE LAS PROTEINAS  
FISIOLOGIA Y METABOLISMO  
HORMONAS Y PEPTIDOS CON ACCION BIOLOGICA  
INGENIERIA GENETICA  
INMUNOBIOQUIMICA  
POLISACARIDOS  
ULTRAESTRUCTURA CELULAR**

**PARA MAYOR INFORMACION DIRIGIRSE A:  
COMITE ORGANIZADOR LOCAL  
XV CONGRESO NACIONAL DE BIOQUIMICA  
APARTADO POSTAL No. 388  
MORELIA, MICHOACAN.  
TELEFONO: 4-28-09 (451)**

**CUOTAS HASTA AGOSTO DE 1984**

<b>PROFESIONISTAS</b>	<b>\$3,500.00</b>
<b>ESTUDIANTES</b>	<b>\$2,500.00</b>

# PAABS

Asociación Panamericana de Sociedades de Bioquímica  
 The Pan-American Association of Biochemical Societies  
 Associação Pan-Americana das Sociedades de Bioquímica

## IV CONGRESO

BUENOS AIRES - NOVEMBER 4 - 8, 1984

El Comité Organizador del Congreso ha programado la realización de foros de discusión sobre temas relacionados con los diferentes aspectos de la Bioquímica. En ocho de estos foros participan investigadores mexicanos invitados por dicho Comité Organizador.

FORO	INVESTIGADOR	INSTITUCION
Estructura del Gene	Francisco Bolívar Z.	U.N.A.M.
Biología Molecular de las Toxinas Animales	Lourival D. Possani	U.N.A.M.
ATPasas Dependientes de H <sup>+</sup>	Armando Gómez Puyou	U.N.A.M.
La Compartimentalización en los Organelos Celulares y la Oxidación Citoplásmica	Sergio Estrada Orihuela	U.N.A.M.
Transferencia Fotosintética de Electrones	Carlos Gómez Lojero	CINVESTAV, I.P.N.
Estructura de Membrana e Interacciones Lípido-Proteína	Jorge Cerbón S.	CINVESTAV, I.P.N.
Citoesqueleto	Isaura Meza	I.P.N.
Investigación y Enseñanza de la Bioquímica y Desarrollo Socio-Económico	Antonio Peña Díaz Yolanda Saldaña de Delgadillo	U.N.A.M. U.N.A.M.

# INDICES DE REVISTAS

## SCIENCE

Abstracts in English

VOL. 223 NO. 4633 JANUARY 20 1984

### LETTERS

Cancer Advisory Board: <i>J. D. Rowley et al.</i> ; Defensive Weapons Development: <i>E. Teller</i> ; <i>R. J. Smith</i> ; Biological Backwaters?: <i>S. A. Kolmes</i> ; Basic Research and the Public: <i>G. S. Mumford</i> ; Dissolution of Kroc Foundation: <i>E. E. Benes</i> .....	236
---	-----

### EDITORIAL

Technological Cooperation with the Japanese: <i>M. Goland</i> .....	241
---	-----

### ARTICLES

The Most Luminous Stars: <i>R. M. Humphreys and K. Davidson</i> .....	243
Amphiphilic Secondary Structure: Design of Peptide Hormones: <i>E. T. Kaiser and F. J. Kézdy</i> .....	249
Balzan Prize to Ernst Mayr: <i>S. J. Gould</i> .....	255

### NEWS AND COMMENT

High-Level Politics over Low-Level Waste .....	258
Delay Likely in High-Level Program .....	259
The Synthetic Fuels End Game .....	260
Oil Prospectors Make a Strike in Paris .....	261
At EPA, Two Top Scientists Come on Board .....	262
Briefing: Baby Doe Rules Issued: Dole Promotes Patent Reform for Big Business; Ottinger, Nuclear Gadget, to Quit Congress in 1984; DOE Warned on Plans for Restarting Reactor; For Some, NSF May Mean Non-Sufficient Funds; Carnegie Plan Promotes Prevention of Nuclear War .....	264

### RESEARCH NEWS

First True RNA Catalyst Found .....	266
One Billion Transistors on a Chip? .....	267
Need a Catalyst? Design an Enzyme .....	269
Puberty Mystery Solved .....	272

### BOOK REVIEWS

As the Twig Is Bent .. . reviewed by <i>G. V. Glass</i> and <i>M. C. Ellwein</i> : Close Relationships, <i>S. S. Brehm</i> : Archaeology of the Central Mississippi Valley; <i>J. F. Price</i> : Time, Space, and Pattern in Embryonic Development, <i>A. Monroy</i> .....	273
--	-----

### REPORTS

Late Leonardian Plants from West Texas: The Youngest Paleozoic Plant Megafossils in North America: <i>S. H. Mamay, J. M. Miller, D. M. Rohr</i> .....	279
The Meteorite-Asteroid Connection: Two Olivine-Rich Asteroids: <i>D. P. Cruikshank and W. K. Hartmann</i> .....	281
Native Cellulose: A Composite of Two Distinct Crystalline Forms: <i>R. H. Atalla and D. L. VanderHart</i> .....	283
Catalytic Activity of an RNA Molecule Prepared by Transcription <i>in vitro</i> : <i>C. Guerrier-Takada and S. Altman</i> .....	285
Molecular Dissection of Transcriptional Control Elements Within the Long Terminal Repeat of the Retrovirus: <i>A. Srinivasan et al.</i> .....	286
Fluorescence-Line-Narrowed Spectra of Polycyclic Aromatic Carcinogen-DNA Adducts: <i>V. Heisig et al.</i> .....	289
External Imaging of Cerebral Muscarinic Acetylcholine Receptors: <i>W. C. Eckelman et al.</i> .....	291
Neuromagnetic Evidence of Spatially Distributed Sources Underlying Epileptiform Spikes in the Human Brain: <i>D. S. Barth et al.</i> .....	293
Cerebellum: Essential Involvement in the Classically Conditioned Eyelid Response: <i>D. A. McCormick and R. F. Thompson</i> .....	296
A Monoclonal Antibody to Limbic System Neurons: <i>P. Levitt</i> .....	299
Activation of Pontine Cholinergic Sites Implicated in Unconsciousness Following Cerebral Concussion in the Cat: <i>R. L. Hayes et al.</i> .....	301

VOLUME 12 NUMBER 1 JANUARY 1984

## Biochemical Education



A QUARTERLY PUBLICATION  
OF THE INTERNATIONAL  
UNION OF BIOCHEMISTRY

Editor: E J WOOD, LEEDS, UK

### CONTENTS

Editorial .....	1
The Use of Computer-Generated High-Resolution Interactive Colour Graphics in the Teaching of Aspects of the Higher-Order Structures of Proteins. <i>C F A BRYCE and A M STEWART</i> .....	2
Protein Secondary Structure: Analysis and Prediction. <i>R C HIDER and S J HODGES</i> .....	9
International Union of Biochemistry Fellowships .....	18
Advances in Myocardiology Volumes 3 and 4. <i>D A HARRIS</i> .....	18
Marker Proteins in Inflammation. Anon .....	18
Laboratory Practical on the Preparation of mRNA-Dependent Rabbit Reticulocyte Lysate. <i>J TOMLINSON, A M PENDERGAST, T HRONIS and F JURNAK</i> .....	19
Isolation of Biologically Active mRNA. <i>S SPINDLER, P SIEBERT, F COFFMAN and F JURNAK</i> .....	22
Audiovisual Aids and Microcomputers .....	26
Programming a Clinical Case Simulation on a Microcomputer. <i>M C BLANCHAER and F C STEVENS</i> ..	29
Periodate Oxidation of Carbohydrates - A Computer-based Learning Scheme. <i>C BULLOCK</i> .....	33
Biochemistry in Zambia - the UNZA Connection. <i>C A ROSS</i> .....	34
A Short Course in Biochemistry for Nurses in the Tropics: An Approach with a Cultural Perspective. <i>T J NGULUBE</i> .....	35
Traditional Medicine in The Sudan. <i>B O SAEED</i> .....	37
An Australian's Impression of Biochemistry Education in North American Medical Schools. <i>P L G SHAW</i> ..	39
Book Reviews .....	41
Lexicon .....	47
Monitor .....	48

# 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 figuras 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. pp. 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 incluidas 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.

Envíe el original y dos copias de los manuscritos a la Dra. Yolanda Saldaña de Delgadillo. Depto. de Bioquímica, Facultad de Medicina, Apdo. Postal 70-159, Delegación Coyoacán, 04510 México, D.F., o al Dr. Alberto Hamabata, Depto. de Bioquímica, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Apdo. Postal 14-740, 07000 México, D.F. o bien a través del corresponsal BEB.