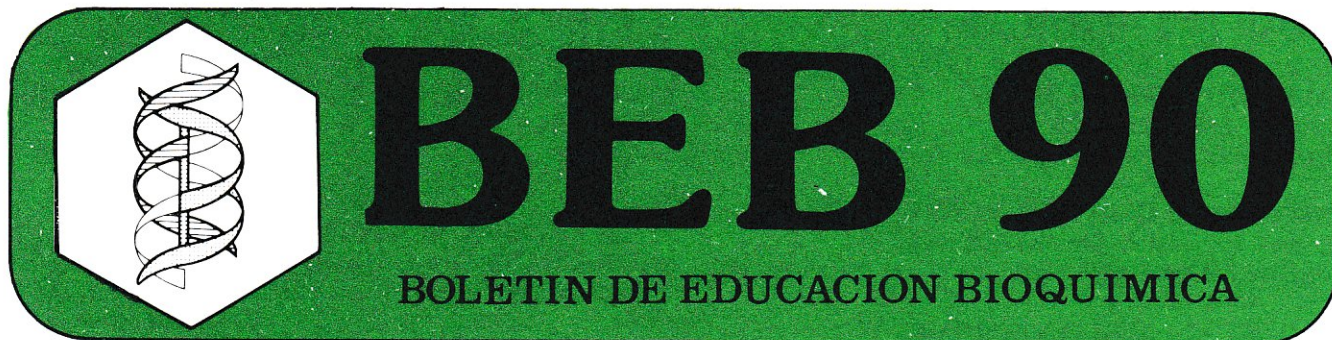




VOL. 9

No. 4

DICIEMBRE 1990

EDITORIAL

LA NUTRICION COMO UN MODELO EN LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA

Muchas veces como profesores nos preguntamos porqué una buena cantidad de nuestros alumnos, desde el inicio del curso de bioquímica, tienen serias dificultades para entender los conceptos de nuestra materia y tratan de memorizar algunas fórmulas o rutas metabólicas, lo que eventualmente les permitirá pasar uno de los mayores obstáculos de su incipiente carrera. Tal vez logren hacerlo con grandes esfuerzos y sin entender lo que es y lo que estudia la bioquímica; por esta razón es posible que queden "vacunados" contra los conocimientos en esta disciplina; además estos grandes esfuerzos crean en ellos deseos de guardar en el más oscuro rincón los libros y los pocos conocimientos que aun recuerden de lo que es la materia, generando con ello una gran curva de olvido.

Aunque es claro que cada alumno posee una motivación por el estudio de la medicina,

también resulta claro que la gran mayoría desconoce el plan de estudios de la carrera y por lo mismo, no sabe ni entiende porque se encuentra al inicio de su formación como médico con una serie de contenidos que se refieren mucho más a la química orgánica, que al funcionamiento del cuerpo humano y sobre todo, los aspectos clínicos que como profesional deberá enfrentar.

Menciono lo anterior porque considero que uno de los factores que influyen en el alto índice de falta de motivación y reprobación en los cursos de bioquímica de las escuelas de medicina, es la no coincidencia de expectativas entre lo que el alumno busca y lo que la materia es, lo que el profesor pretende y lo que el plan de estudios pide.

Tiempo atrás algunos de mis compañeros profesores y yo hemos compartido la

Pasa a la pág. 55

COMITE EDITORIAL

ALFONSO CARABEZ TREJO

Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

GUILLERMO CARVAJAL SANDOVAL

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional

ALBERTO HAMABATA NISHIMUTA

Centro de Investigación y Estudios Avanzados
Instituto Politécnico Nacional

ALBERTO HUBERMAN WAJSMAN

Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán"

CARLOS LARRALDE RANGEL

Instituto de Investigaciones Biomédicas
Universidad Nacional Autónoma de México

JESUS MANUEL LEON CAZARES

Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

ENRIQUE PIÑA GARZA

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

SERGIO SANCHEZ ESQUIVEL

Instituto de Investigaciones Biomédicas
Universidad Nacional Autónoma de México

COORDINADOR EDITORIAL

YOLANDA SALDAÑA DE DELGADILLO

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

EDITORES ASOCIADOS

ALICIA CEA BONILLA

GUILLERMO ALVAREZ LLERA

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

APOYO SECRETARIAL

ELISA MORA

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

INDICE

BEB 90 Vol. 9 Núm. 4 Diciembre 1990

EDITORIAL

LA NUTRICION COMO UN MODELO EN LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA

Sara Morales López 53

ARTICULOS

LA ADENOSINA COMO HORMONA

Roger Gutiérrez Juárez y Eduardo Calixto González 56

OTRAS COMUNICACIONES

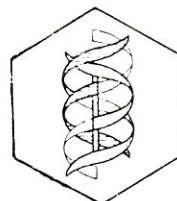
HIPERTENSION FULMINANTE EN RATAS TRANSGENICAS QUE

TIENE EL GENE DE RATON Ren-2.

Guillermo Carvajal Sandoval, comentarista 62

INDICE GENERAL 62

FE DE ERRATAS 64



Asociación Mexicana de
Profesores de Bioquímica, A.C.



Facultad de Medicina,
UNAM

BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA (BEB), publicación trimestral de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C. Correspondencia: Comité Editorial, Apartado Postal 70-281, Coyoacán, C.P. 04510 México, D.F. Tiraje 2,000 ejemplares.

LA NUTRICION...

inquietud de buscar un cambio en el enfoque de como presentar la disciplina y buscar algún camino que permita relacionar las expectativas del alumno, las actividades y los procedimientos que éste debe realizar como profesional y entender que la disciplina es un sustento importante donde cada uno de los problemas a los que se enfrente podrá ser analizado, incluso con legítima satisfacción intelectual.

Este enfoque es el utilizar modelos o paradigmas, entre los cuales, el fenómeno de la nutrición, es tal vez el más completo. La nutrición además de explicar la vida como un intercambio de materia y energía entre el sujeto y su medido ambiente, incluye una serie de factores que permiten ese adecuado intercambio y facilita relacionar aspectos fisiológicos, anatómicos, histológicos, sociales, etc y cómo es que la modificación de alguno de ellos causa problemas que generalmente tendrán una manifestación clínica que como médico, deberá atender.

Por otro lado, la nutrición como modelo también puede revisarse por niveles de estructura desde la célula, el órgano, el tejido, el aparato o sistema, el individuo, la comunidad, la sociedad.

Es tal vez a nivel celular donde el paradigma nos facilita el abordar el contenido de la bioquímica, ubicando a la nutrición en la célula como un proceso de intercambio de materia y energía. En el paradigma es claro que la materia orgánica que se necesita oxidar para obtener energía, está contenida en los alimentos y en ellos se encuentran las categorías químicas o compuestos y como al digerirlos y absorberlos se llega a los nutrimentos, los cuales deberán ser estudiados e integrados al funcionamiento en las vías metabólicas.

En el desarrollo de la idea anterior, al hablar

de los alimentos se debe explicar como se determinan los grupos de los propios alimentos, cómo es que se llegó a establecer su valor para la nutrición humana, porqué es requisito el hablar de dispensables e indispensables, qué otros factores se implican en entender una nutrición como buena y cuál es su importancia para mantener la salud de los individuos.

Al describir las categorías químicas, se revisan los conceptos relevantes de la química de los hidratos de carbono, los lípidos y las proteínas, argumentando en cada caso el cómo se llegó al conocimiento de esas características químicas, lo cual permite tener un concepto "historizado", dándole más sustento y evitando así se quede como simple información.

Cuando se habla de digestión y absorción, debe hacerse referencia a las enzimas con sus características generales, la cinética enzimática, los factores que las modifican, el papel de las vitaminas y describir la función de las enzimas digestivas; así como los procesos generales de transporte que se llevan a cabo en la membrana, incorporando a los nutrimentos, (la glucosa, los triacilglicerol, el colesterol, los fosfolípidos y los aminoácidos) al seno celular.

Al llegar a los nutrimentos es necesario recapitular cuáles son, cómo se obtuvieron, cuál es su papel dentro de la célula; en este momento debe estudiarse la función del oxígeno como nutrimento, por lo tanto, se explicarán los procesos de oxido-reducción, la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa.

Se retomarán las respuestas de cuál es la función que cumplen los otros nutrimentos y así se estudiarán las vías metabólicas de la glucosa, los lípidos y aminoácidos, su regulación, sus interrelaciones. Es importante no olvidar el modelo, tratando de que en cada clase y en cada parte del curso se planteen problemas sencillos de nutrición que el estudiante pueda resolver y que le permitan entender que la célula es un sistema que

intercambia materia y energía con su ambiente.

Al relacionar continuamente a la célula con el objeto de estudio de la medicina, el hombre (órgano, tejido, sistema o aparato) dentro del contexto de la nutrición, manejando esquemas de acción y relacionando su conocimiento a situaciones fisiológicas como el ejercicio, el embarazo o la vejez, se le brinda al alumno la posibilidad de integrar su conocimiento a algo tan cotidiano, pero no por cotidiano menos relevante.

La nutrición como modelo para integrar - no sólo a la bioquímica, sino a otras disciplinas de la medicina - permite que el alumno se

familiarice con un proceso normal y común de la vida, donde confluyen muchos aspectos tanto biológicos como sociales, en donde el estudiante puede empezar a ejercer como educador y promotor de salud, ya que la diferencia entre estar bien nutrido o ser desnutrido (obeso o desnutrido), la hace una adecuada orientación basada en un conocimiento científico e integral que le permitirá abordar los problemas de salud como un profesional.

Sara Morales López

*Plan de Medicina General Integral A-36 y
Departamento de Bioquímica
Facultad de Medicina, UNAM.*

LA ADENOSINA COMO HORMONA

Roger Gutiérrez Juárez y Eduardo Calixto González. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM
Apartado Postal 70-159, C.P. 04510, México, D.F.

La adenosina es un intermediario en el catabolismo de los nucleótidos de adenina y está compuesta por la base púrica adenina y el azúcar ribosa unidas por un enlace glucosídico entre el nitrógeno 9 de la base nitrogenada y el carbono 1 del azúcar (Fig 1).

Los primeros estudios sobre los efectos fisiológicos de la adenosina fueron realizados por Drury y Szent-György en 1930 (1), cuando publicaron la acción vasodilatadora del nucleósido sobre las arterias coronarias de preparaciones de corazón de algunos mamíferos.

Uno de los hallazgos más importantes provino de estudios farmacológicos realizados en 1970 por Kübler y colaboradores (2), quienes encontraron que el dipiridamol, droga que inhibe el transporte transmembranal de la adenosina, potencia el efecto vasodilatador coronario del nucleósido y aumenta su concentración extracelular. Posteriormente se demostró que, en general, los inhibidores del transporte de nucleósidos como el dipiridamol y la nitrobenziltioguanosina, potencian muchos de los efectos de la adenosina en diversos tipos celulares. Estos datos indican que no es necesaria la entrada de la adenosina a la célula para que se produzcan

sus efectos; esto es, los efectos observados dependen de una interacción externa del nucleósido con las células. Se propuso entonces la existencia de receptores membranales para la adenosina.

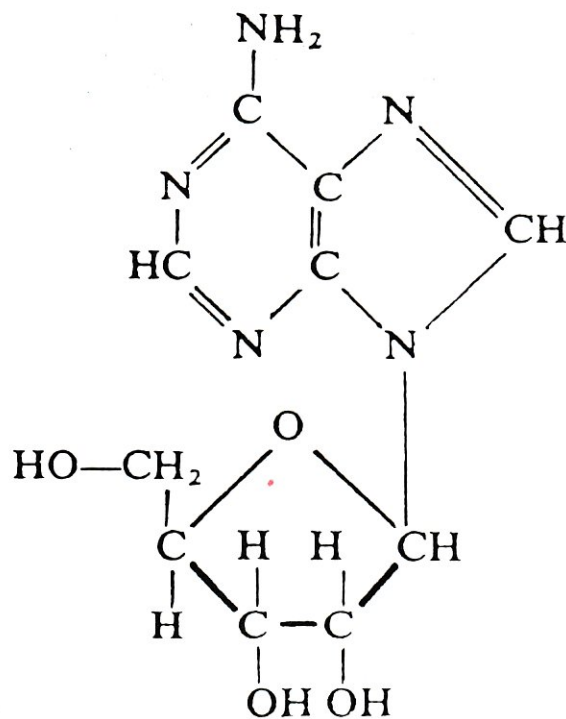


Figura 1. Estructura de la adenosina.

TABLA I
SITIOS DE INTERACCION DE LA ADENOSINA CON LA
ADENILATO CICLASA^a

PROPIEDAD	RECEPTORES		SITIO P
	ESTIMULADOR	INHIBIDOR	
1. Localización	Superficie celular externa	Superficie celular externa	Superficie citoplásmica de la membrana plasmática ^b
2. Efecto sobre la actividad	Estimulación	Inhibición	Inhibición
3. Metilxantinas	Antagonistas	Antagonistas	Sin efecto
4. Análogos de la adenosina modificados en la purina	Agonistas	Agonistas	Efectores débiles
5. Análogos de la adenosina modificados en la ribosa	Efectores débiles	Efectores débiles	Agonistas
6. GTP	Se requiere	Se requiere	No se requiere
7. Potencia relativa: PIA y NECA	NECA > PIA	PIA > NECA	No son efectores
8. NECA: efectos semimáximos	20 nM-2 μ M	100-500 nM	Sin efecto
9. PIA: efectos semimáximos	200 nM-100 μ M	5-10 nM	Sin efecto
10. Cationes divalentes	Poco efecto	Reduce la expresión	Aumenta la expresión
Nomenclaturas:			
Burnstock	P ₁	P ₁	Ninguno
Londos	R _a	R _i	P
Van Calcker	A ₂	A ₁	Ninguno

^aModificada de Londos y colaboradores (3).

^bEste sitio es parte de la adenilato ciclasa.

Los estudios encaminados a la detección de receptores para purinas ya tenían fundamento y en 1978 se encontraron dos primeros tipos de ellos que fueron denominados por Burnstock P₁ y P₂ (3). Los receptores P₁ responden a la adenosina y sus análogos en tanto que los receptores P₂ son activados por nucleótidos (ATP, ADP). Las investigaciones posteriores indican que la adenosina ejerce sus efectos a través de dos subtipos de receptores P₁ que requieren de la integridad de la fracción ribosa (R) del nucleósido por lo que fueron denominados receptores R. Estos dos tipos de receptores interactúan con la enzima adenilato ciclasa, inhibiéndola (receptor R_i) o activándola (re-

ceptor R_a). Actualmente se utiliza mucho la nomenclatura propuesta por Van Calcker para esos receptores y que denomina A₁ al inhibitorio (R_i) y A₂ al activador (R_a). La Tabla I muestra algunas de las características bioquímicas más importantes de los receptores para la adenosina, así como una comparación de las nomenclaturas existentes.

En este punto ya se puede hablar de la adenosina como hormona, si bien sus efectos se ejercen localmente y no a distancia ya que la adenosina es rápidamente captada y metabolizada por los eritrocitos en la sangre, además de que en los lechos vasculares existe una captación muy activa del

nucleósido por parte del endotelio. Desde luego, no se debe pasar por alto que las propias células blanco pueden catabolizar a la adenosina cuando ésta penetra al citosol.

La distribución de los receptores para la adenosina es muy amplia (Tabla II), lo que explica la diversidad de los efectos fisiológicos inducidos por el nucleósido. Es importante señalar que la mayoría de las células de un mismo linaje tienen un solo tipo de receptor para la adenosina; no es común encontrar líneas celulares que tengan los dos receptores (Tabla II).

Hasta la fecha se han caracterizado de manera confiable solamente receptores para la adenosina acoplados a la enzima adenilato ciclasa, aunque existe información suficiente para suponer que existen receptores que utilizan otros sistemas de transducción de la señal hormonal como la movilización de Ca^{2+} de los reservorios intracelulares.

La caracterización de estos receptores es aún in-

completa en parte debido a que todavía se están diseñando análogos de la adenosina que sean altamente selectivos para unirse a los receptores como agonistas o como antagonistas. Aún así, se pueden mencionar algunos sucesos consecutivos a la unión del nucleósido con sus receptores.

INTERACCION DE LA ADENOSINA CON SU(S) RECEPTOR(ES) (4)

La adenosina liberada en las inmediaciones de un tejido (líquido intersticial) alcanza la membrana celular y parte de ella penetra al citosol y es metabolizada, en tanto que otra parte se une al receptor en las células blanco. El receptor A_1 es una glucoproteína con peso molecular de 38,000 que libre de los carbohidratos complejos que se le asocian muestra un peso molecular de 32,000. En cambio el receptor A_2 ha sido menos estudiado y por lo tanto existe poca información sobre su estructura. El receptor A_1 se acopla a la enzima adenilato ciclasa a través de la proteína G_i , en tanto que el receptor A_2 lo hace a través de la proteína G_s (Fig. 2). Ambas proteínas G han sido caracterizadas y

TABLA II
DISTRIBUCION DE LOS RECEPTORES PARA LA ADENOSINA^a

RECEPTORES A_1		RECEPTORES A_2	
SITIO	EFFECTO FISIOLÓGICO	SITIO	EFFECTO FISIOLÓGICO
Cerebro	Sedación, inhibición de la liberación de neurotransmisores	Cerebro	modula la liberación de neurotransmisores
Adipocito	Inhibe la lipólisis	Plaquetas	inhibe la agregación
Testículo	Se desconoce	Músculo liso	relajación
Corazón	Suprime la contractilidad, inhibe la actividad de los nodos sinuatrial (SA) y atrioventricular (AV).	Riñón	vasoconstricción? antidiuresis?
		Hígado	Estimulación de gluconeogénesis

^aModificada de Stiles, G.L. (4).

sabemos que constan de 3 subunidades cada una, α , β y γ , y que las subunidades β y γ son idénticas tanto en la proteína G_i como en la G_s . La subunidad α asociada a G_i se denomina α_i y tiene un peso molecular de 41,000, en tanto que α_s está asociada a G_s y tiene un peso molecular de 45,000; estas dos subunidades α tienen actividad de GTPasa. Cuando la adenosina se une al receptor (A_1 o A_2) se disocian las subunidades de la proteína G y la subunidad α liga una molécula de GTP. Mientras está unido el GTP la interacción de α_i o α_s con la adenilato ciclasa (proteína intrínseca de la membrana con peso molecular de 185,000) promueve la activación o la inhibición de la enzima y según el caso, aumenta o disminuye la producción

de AMP cíclico (AMPC) a partir del ATP, sustrato de la ciclasa. La subunidad α puede modificar la actividad de la adenilato ciclasa durante un tiempo muy corto solamente ya que la actividad de GTPasa de α se expresa casi inmediatamente después de la unión del GTP por lo que se generan GDP y P_i que son liberados al medio dejando a la subunidad α inactiva por lo que ya no es capaz de afectar a la ciclasa. La elevación en la concentración de AMPC activa una cascada de proteínas cinasas que a su vez modifican la actividad de diversas enzimas por modificación covalente (fosforilación o desfosforilación) de estas últimas. El resultado final consiste en la modificación de la actividad de ciertas vías metabólicas; por ejemplo, la degradación del

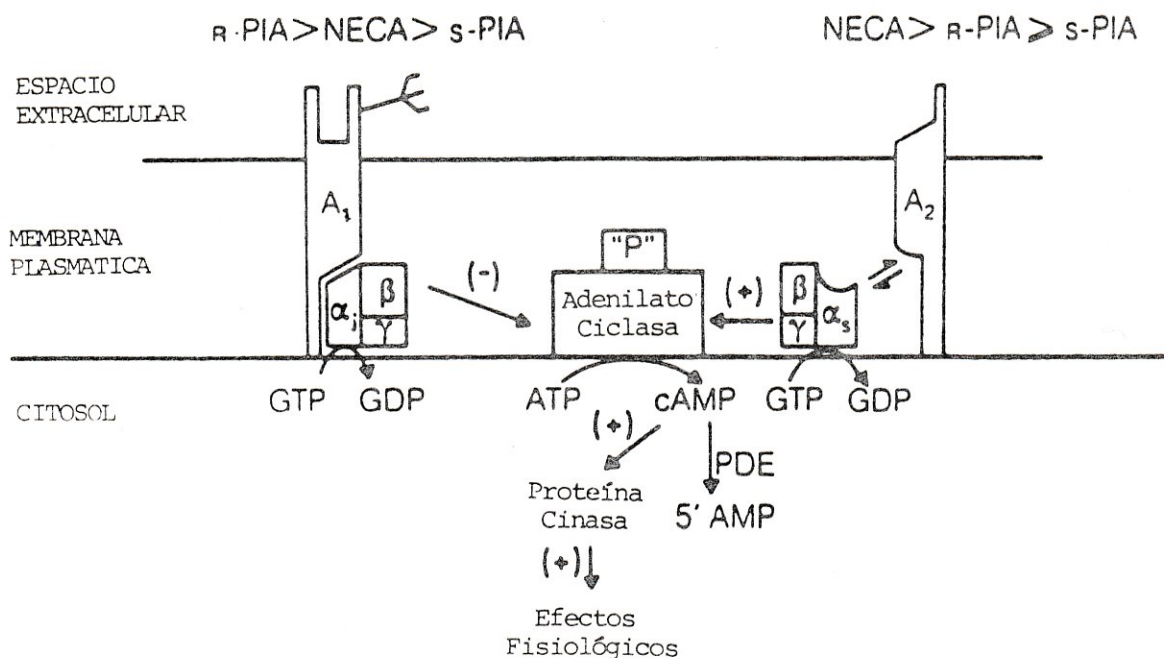


Figura 2. Presentación esquemática de los receptores para la adenosina y su acoplamiento a la enzima adenilato ciclasa.

glucógeno o la lipólisis. Es importante señalar que existen proteínas cinasas que no son activadas por el AMPC.

Para completar el panorama de las acciones de la adenosina sobre la actividad de la adenilato ciclasa hay que mencionar un sitio adicional denominado sitio P que no tiene características farmacológicas de receptor y que, al ser ocupado por la adenosina o algunos de sus análogos que tienen intacta la fracción de purina (razón por la que se le llama sitio P), inhiben la actividad de la enzima (Tabla I). Este sitio P aparentemente se encuentra formando parte de la propia estructura de la ciclasa

y es alcanzado por la adenosina cuando ésta penetra al citosol. Se han desarrollado análogos de la adenosina que selectivamente se unen al sitio P sin afectar a los receptores A₁ y A₂ y un grupo de investigadores (5) ha sugerido que su agonista natural no es la adenosina sino la 2'-desoxi-3'-adenosina monofosfato, que es mucho más potente para inhibir a la ciclasa a través de ese sitio y que se encuentra normalmente en algunas células.

Es importante señalar que la concentración de AMPC en un momento determinado no depende solamente de la actividad de la adenilato ciclasa pues el AMPC generado es rápidamente degradado por

la enzima fosfodiesterasa a AMP no cíclico, el cual es incapaz de activar a las proteínas cinasas dependientes de AMPc.

EFFECTOS FISIOLÓGICOS

Las primeras observaciones sobre modificaciones en la actividad de la adenilato ciclasa inducidas por la adenosina se realizaron en rebanadas de cerebro donde se reportó inicialmente que el nucleósido producía un aumento en la concentración de AMPc. Actualmente se sabe que existen receptores A_1 y A_2 en ciertas regiones de la corteza, el hipocampo, el sistema límbico y en los astrocitos, que aparentemente son los responsables de efectos como la sedación, probablemente relacionada con una disminución en la liberación de neurotransmisores (4, 6).

En el corazón, la activación de los receptores A_1 trae como consecuencia la inhibición de los nodos senoatrial (SA) y atrioventricular (AV) como posible resultado de un aumento en la conductancia al ión K^+ , lo que conduce a una disminución de la frecuencia cardíaca (bradicardia) y se ha reportado también que aumenta o disminuye la fuerza de contracción (efecto inotrópico positivo y negativo, respectivamente), según el modelo experimental utilizado (4). También sabemos que la adenosina participa activamente en la regulación del flujo sanguíneo coronario pues produce vasodilatación al interactuar con receptores A_2 , particularmente cuando se genera hipoxia tisular, la cual es un estímulo muy poderoso para la liberación de adenosina en diversos tejidos. De hecho, hay reportes de una correspondencia directa entre la tasa de consumo de oxígeno y la concentración de adenosina en el miocardio durante el ciclo cardíaco normal (2). En general, la adenosina tiene una acción vasodilatadora pues produce relajación de la musculatura lisa vascular y bronquial, salvo en el caso de los riñones que responden con vasoconstricción frente al nucleósido (10).

En hepatocitos se han descrito receptores A_2 y es posible que sean los responsables de la acción gluconeogénica y ureogénica de la adenosina (4, 7).

La adenosina inhibe la agregación plaquetaria dependiente de ADP probablemente por una interacción con receptores A_2 (3). Muchas de las respuestas biológicas de los linfocitos frente a cier-

tos estímulos se ven inhibidas por adenosina y de hecho, es bien conocida la inmunodeficiencia combinada (humoral y celular) asociada a la deficiencia genética de la enzima adenosina desaminasa que cursa con una acumulación de adenosina en la sangre (8, 9). Además se han reportado receptores A_2 en las células cebadas y en los fibroblastos (6).

En los adipocitos se observa una inhibición de la lipólisis inducida por la adenosina a través de receptores A_1 y es en esta línea celular donde mejor se ha caracterizado la estructura del receptor A_1 (4).

La adenosina produce un efecto antidiurético y vasoconstrictor en el riñón aparentemente por activación de receptores A_2 (10).

Los testículos, el páncreas y las glándulas suprarrenales contienen receptores para la adenosina pero aún no han sido caracterizados completamente (6). Por ejemplo, en el páncreas la adenosina inhibe la liberación de insulina y favorece la salida de glucagon por un mecanismo probablemente relacionado con receptores A_1 (6); y en un tumor de glándulas suprarrenales (el feocromocitoma) la activación de los receptores A_2 promueve la liberación de catecolaminas. Existe también información sobre la presencia de receptores A_2 en tumores de las células de Leydig (6).

PERSPECTIVAS ACTUALES

En la actualidad se continúan estudiando activamente muchos de los efectos de la adenosina y uno de los retos más importantes consiste en caracterizar en forma clara el receptor o los receptores involucrados. La mayoría de los estudios de caracterización de receptores para la adenosina se han basado en experimentos de unión a membranas: de análogos de adenosina radiactivos con alta afinidad por alguno de los receptores (A_1 o A_2), o en la determinación de la potencia de análogos no radiactivos para producir un efecto bioquímico en las células. Recientemente, Ukena y colaboradores (11) han propuesto 3 criterios básicos para la caracterización de los receptores después de haber efectuado un exhaustivo estudio probando 63 análogos de la adenosina en 3 tipos de células. Estos criterios son:

- 1) la afinidad de la adenosina por el receptor, 2)

la estereoselectividad de los receptores frente a las formas R y S de análogos de la adenosina como la fenilisopropil adenosina (R-PIA y S-PIA), y 3) el orden de potencia con que producen su efecto los siguientes análogos de la adenosina: 5'-N-etil-carboxamidoadenosina (NECA), N⁶-ciclohexil-NECA (N⁶-ch-NECA), ciclohexilade-nosina (CHA), 2-cloroadenosina (2-Cl-Ado), y 2-fenilaminoadenosina (2-PA-Ado).

Por otro lado, el potencial terapéutico de algunos análogos de la adenosina que interactúan con los receptores como agonistas o antagonistas está siendo explorado particularmente en el sistema cardiovascular. Por ejemplo, el agente cardiotónico sulmazol utilizado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca es un antagonista de los receptores A₁ y produce un bloqueo funcional de la proteína reguladora G_i (12).

También se ha atribuido a la adenosina de un valor diagnóstico y terapéutico para el caso de las taquicardias supraventriculares (13). Por otro lado, el ATP ha sido muy utilizado en Europa para el manejo a corto plazo de la taquicardia paroxística supraventricular y se piensa que en realidad la molécula activa es la adenosina derivada de la degradación de ese nucleótido (13).

Los anteriores son ejemplos de cómo el entendimiento básico de la acción de una molécula como la adenosina, puede proporcionar las bases para el desarrollo dirigido de fármacos efectivos en el tratamiento de diversas condiciones patológicas y por supuesto, para una mayor comprensión del funcionamiento del organismo. Además, se puede ver que un producto natural más, la adenosina, puede ser utilizado con fines terapéuticos.

REFERENCIAS

1. Burnstock, G. (1985) Purinergic transmitters and receptors: new directions, en *Adenosine: receptors and modulation of cell function*. V. Stefanovich y cols. (editores). IRL Press, Oxford-Washington, D.C. pp. 3-14.
2. Berne, R.M. y cols. (1983) Blood flow regulation by adenosine in heart, brain and skeletal muscle, en *Regulatory function of adenosine*. R.M. Berne y cols. (editores). Martinus Nijhoff, The Hague. pp. 293-317.
3. Londos, C. y cols. (1983) Adenosine receptors and adenylate cyclase interactions, en *Regulatory function of adenosine*. R.M. Berne y cols. (editores). Martinus Nijhoff, The Hague. pp. 17-32.
4. Stiles, G.L. (1986) Adenosine receptors: structure, function and regulation. *TIPS* 7, 486-490.
5. Legrand, A. B. y cols. (1989): Modulation of adenylate cyclase activity in cultured bovine pulmonary arterial endothelial cells. Effects of adenosine and derivatives. *Biochem. Pharmacol.* 38, 423-430.
6. Daly, J. W. (1985) Adenosine receptors: structure activity relationships, en *Adenosine: receptors and modulation of cell function*. V. Stefanovich y cols. (editores). IRL Press, Oxford-Washington DC. pp. 3-14.
7. Guinzburg, R. y cols. (1987) Effect of adenosine and inosine on ureagenesis in hepatocytes. *Biochem. J.* 245, 371-374.
8. Fox, I.H. (1983) Clinical expression of blocks of purine nucleotide degradation, en *Regulatory function of adenosine*. R. M. Berne y cols. (editores). Martinus Nijhoff, The Hague. pp. 235-247.
9. Zimmerman, T.P. y cols. (1983) Mechanism of adenosine and 2'-deoxyadenosine inhibition of immune function in mouse lymphocytes, en *Regulatory function of adenosine*. R. M. Berne y cols. (editores). Martinus Nijhoff, The Hague, pp. 261-173.
10. Osswald, H. (1983) Adenosine and renal function, en *Regulatory function of adenosine*. R.M. Berne y cols. (editores). Martinus Nijhoff, The Hague. pp. 399-415.
11. Ukena, D. y cols. (1987) Definition of subclasses of adenosine receptors associated with adenylate cyclase: interactions of adenosine analogs with inhibitory A₁ receptors and stimulatory A₂ receptors. *Can. J. Physiol Pharmacol.* 65, 365-376.
12. Parsons, W.J. y cols. (1988) The new cardiotonic agent sulmazole is an A₁ adenosine receptor antagonist and functionally blocks the inhibitory regulator, G_i. *Mol. Pharmacol.* 33, 441-448.
13. Belhassen, B. y Pelleg, A. (1984) Electrophysiologic effects of adenosine triphosphate and adenosine on the mammalian heart: clinical and experimental aspects. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 4, 414-424.

HIPERTENSION FULMINANTE EN RATAS TRANSGENICAS QUE TIENEN EL GENE DE RATON Ren-2.

Mullins, J.J., Peters, J. y Ganten, D., Fulminant hypertension in transgenic rats harbouring the mouse Ren-2 gene.
NATURE. 344: (6266) 541-544 (1990).

La hipertensión primaria es una condición poligénica en la cual, la presión sanguínea se eleva enigmáticamente; es la causa principal de enfermedad cardiovascular y muerte debida a hemorragia cerebral, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal. Se han clonado y caracterizado los genes para varias de las proteínas involucradas en la homeostasis de la presión sanguínea, incluyendo a los del sistema renina-angiotensina que juegan un papel central en el control de la presión sanguínea.

Los autores describen la introducción del gene de la renina del ratón Ren-2 en el genoma de la rata y demuestran que la expresión de este gene ocasiona

hipertensión severa. Estos animales transgénicos representan un modelo para la hipertensión en la cual se conocen las bases genéticas para la enfermedad. Además, como los animales transgénicos no sobreexpresan la renina activa en el riñón y tienen bajos niveles de renina activa en su plasma, constituyen un nuevo modelo para hipertensión baja en renina.

Dr. Guillermo Carvajal Sandoval
Comentarista
Depto. de Bioquímica, ENCB-IPN
Subdirector de Investigación
INER-SSA

INDICE GENERAL ANUAL DEL BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

AUTORES DE EDITORIALES

Farrés, A. (1990): *La formación de recursos humanos en biotecnología*. 9 (1), 1-4.

León Cázares, J.M. (1990): *Sobre el criterio biológico*. 9 (2), 17-21.

Morales López, S. (1990): *La nutrición como un modelo en la enseñanza de la bioquímica*. 9 (4), 53-56.

Piña Garza, E. (1990): *La asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica*. 9 (3), 37-39.

AUTORES DE ARTICULOS

Arenal Mena, P.I. (1990): *Enfermedades mitocondriales*. 9 (2), 21-26.

Cárabez Trejo, A., Carvajal Sandoval, G.,

Hamabata Nishimuta A., Huberman Wajzman, A., Larralde Rangel, C., León Cázares, J.M., Piña Garza, E., Saldaña Balmori, Y. y Sánchez Esquivel, S. (1990): *Estatutos de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C.* 9 (3), 40-50.

García Suárez, M.D. y Serrano, H. (1990): *Lectinas*. 9 (1), 4-8.

Gutiérrez Juárez, R. y Calixto Gonzáles, E. (1990): *La adenosina como hormona*. 9 (4), 56-61.

Liras, A. (1990): *Determinación de una actividad enzimática elección de métodos alternativos y necesidad de controles*. 9 (1), 8-13.

Liras, A. (1990): *Determinación de parámetros de "binding" hormona-receptor mediante la utilización de programas para microcomputadora*. 9 (2), 26-31.

AUTORES DE OTRAS COMUNICACIONES

Arredondo Peter, R. (1990): Comentarista de: *EXAFS: Ver el entorno de los átomos*. Lagarde, P. 9 (2), 34-35.

Breña Villaseñor, G. (1990): *Homenaje al Dr. Juan Roca Olivé (1890-1961)*. 9 (2), 31-34.

Cárabez Trejo, A., Carvajal Sandoval, G., Hamabata Nishimuta A., Huberman Wajzman, A., Larralde Rangel, C., León Cázares, J.M., Piña Garza, E., Saldaña Balmori, Y. y Sánchez Esquivel, S. (1990): *Acta Constitutiva de la Sociedad de Profesores de Bioquímica*. 9 (3), 51.

Carvajal Sandoval, G. (1990): Comentarista de: *Hipertensión fulminante en ratas transgénicas que tienen el gene de ratón Ren-2*. Mullins, J.J., Peters, J. y Ganten, D. 9 (4), 62.

Comisión de Defensa del Lenguaje Bioquímico. (1990): *Del buen decir...* (3). 9 (1), 14.

TITULOS DE EDITORIALES

La Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica. Piña Garza, E. (1990): 9 (3), 37-39.

La formación de recursos humanos en biotecnología. Farrés, A. (1990): 9 (1), 1-4.

La nutrición como un modelo en la enseñanza de la bioquímica. Morales López, S. (1990): 9 (4), 53-56.

Sobre el criterio biológico. León Cázares, J.M. (1990): 9 (2), 17-21.

TITULOS DE ARTICULOS

Determinación de una actividad enzimática elección de métodos alternativos y necesidad de controles. Liras, A. (1990): 9 (1), 8-13.

Determinación de parámetros de "binding" hormona-receptor mediante la utilización de programas para microcomputadora. Liras, A. (1990): 9 (2), 26-31.

Enfermedades mitocondriales. Arenal Mena, P.I. (1990): 9 (2), 21-26.

Estatutos de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C. Cárabez Trejo, A., Carvajal Sandoval, G., Hamabata Nishimuta A., Huberman Wajzman, A., Larralde Rangel, C., León Cázares, J.M., Piña Garza, E., Saldaña Balmori, Y. y Sánchez Esquivel, S. (1990): 9 (3), 40-50.

La adenosina como hormona. Gutiérrez Juárez, R. y Calixto Gonzáles, E. (1990): 9 (4), 56-61.

Lectinas. García Suárez, M.D. y Serrano, H. (1990): 9 (1), 4-8.

TITULOS DE OTRAS COMUNICACIONES.

Acta Constitutiva de la Sociedad de Profesores de Bioquímica. Cárabez Trejo, A., Carvajal Sandoval, G., Hamabata Nishimuta A., Huberman Wajzman, A., Larralde Rangel, C., León Cázares, J.M., Piña Garza, E., Saldaña Balmori, Y. y Sánchez Esquivel, S. (1990): 9 (3), 51.

EXAFS: Ver el entorno de los átomos. Lagarde, P. Arredondo Peter, R. Comentarista de. (1990): 9 (2), 34-35.

Hipertensión fulminante en ratas transgénicas que tienen el gene de ratón Ren-2. Carvajal Sandoval, G. Comentarista de. (1990): 9 (4), 62.

Homenaje al Dr. Juan Roca Olivé (1890-1961). Breña Villaseñor, G. (1990): 9 (2), 31-34.

Del buen decir... (3). *Comisión de Defensa del Lenguaje Bioquímico. (1990): 9 (1), 14.

Fe de Erratas

En el artículo "Pterinas: una familia química ubicua en los seres vivos" de Camin Cardin, V. y Arredondo Peter, R. publicado en el Vol. 8 (4) 69-75 se incluyó equivocadamente la figura 4; se inserta la correcta.

LOS EDITORES

