

BEB 94

BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

VOL. 13

No. 2

JUNIO 1994

EDITORIAL

LA BIOLOGIA MOLECULAR: CUANDO LAS IDEAS SE PATENTAN

Recientemente, durante el seminario semanal del laboratorio, se suscitó una discusión para determinar cual, de entre dos procedimientos, era el más eficaz y adecuado para los intereses de la ponente. De manera contraria a lo que uno pudiera pensar, de acuerdo con nuestra formación como científicos, en ese momento no se discutía si el procedimiento de determinado grupo de investigadores presentaba ventajas sobre el procedimiento de un segundo grupo, sino más bien se comparaban los procedimientos -"protocolos"- que ofrecen dos compañías comerciales cuyo negocio es preparar juegos de reactivos y venderlos para "facilitar la labor del investigador". En este caso en particular, nos referíamos a procedimientos que se relacionan con la técnica de mutagénesis dirigida.

Este hecho me llevó a reflexionar en relación con la manera en que se describen actualmente los

métodos en las publicaciones del área de la biología molecular.

En un trabajo científico, cuando las técnicas son novedosas, se describen con detalle en la publicación; sin embargo, cuando éstas ya se describieron con anterioridad, se cita la referencia original y tan solo se mencionan las modificaciones al método (si es que las hubo). Esto tiene como propósito el permitir que las técnicas y los experimentos sean reproducibles para que otros investigadores puedan obtener los mismos resultados que se describen en otras publicaciones. En la actualidad, es posible encontrar un sinnúmero de protocolos en los manuales que editan las compañías que fabrican algunos, o todos los componentes que se utilizarán para desarrollar determinadas técnicas,

COMITE EDITORIAL

EDITOR FUNDADOR

ENRIQUE PIÑA GARZA

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

EDITORES

GUILLERMO CARVAJAL SANDOVAL

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Instituto Politécnico Nacional

ALBERTO HUBERMAN WAJSMAN

Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán"

JAIIME MAS OLIVA

Facultad de Medicina e Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

YOLANDA SALDAÑA DE DELGADILLO

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

SERGIO SANCHEZ ESQUIVEL

Instituto de Investigaciones Biomédicas
Universidad Nacional Autónoma de México

EDITOR EN JEFE

JESUS MANUEL LEON CAZARES

Instituto de Fisiología Celular y Facultad de Ciencias
Universidad Nacional Autónoma de México

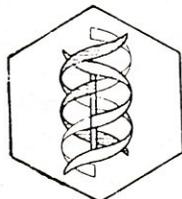
APOYO SECRETARIAL

ELISA MORA

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina,
UNAM



Asociación Mexicana de
Profesores de Bioquímica, A.C.

INDICE

BEB 94 Vol. 13 Núm. 2 Junio de 1994

EDITORIAL

LA BIOLOGIA MOLECULAR: CUANDO LAS IDEAS SE PATENTAN
José Raúl Arredondo Peter 33

ARTICULOS

ZINC: FUNCION E INTERACCION CON LAS MOLECULAS DE LOS SISTEMAS BIOLOGICOS
Eduardo Miguel Brambila Colombres y Enrique González Vergara 36

REGULACION DE LA ESTEROIDOGENESIS GONADAL POR LINFOCINAS
Jorge Morales Montor y Luis Ignacio Terrazas 46

ELABORACION DE PROTOTIPOS PARA EL USO CREATIVO DE LA COMPUTADORA EN LA DOCENCIA DE LA BIOQUIMICA
Leonor Fernández Rivera Río 52

OTRAS COMUNICACIONES

LA SORPRENDENTE VIDA DEL OXIDO NITRICO
Guillermo Carvajal Sandoval 58

PREMIO AL DR ALBERTO HUBERMAN WAJSMAN 58

ANTONIO PEÑA DIAZ, EL PRIMER INVESTIGADOR EMERITO DEL INSTITUTO DE FISILOGIA CELULAR DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
Jesús Manuel León Cázares 59

DISCURSOS PRONUNCIADOS POR DOS DE NUESTROS SOCIOS FUNDADORES, EN LA CEREMONIA DEL DIA DEL MAESTRO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
Jesús Guzmán García y Antonio Peña Díaz 61

DE NUESTROS LECTORES
Raúl N. Ondarza-Vidaurreta
María Teresa Tusié Luna y Alejandro Zentella Dehesa 66

AVISOS

II SEMANA DE EDUCACION BIOQUIMICA 68
III Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, AC
XXI Taller de Actualización Bioquímica

FE DE ERRATA 71
INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DEL BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA 72

LA BIOLOGIA...

tales como clonación, hibridación, secuenciación, etc. Entre dichos componentes siempre habrá alguno cuya composición no se describe con detalle, ya que gracias a ello la compañía es líder en la fabricación y venta del producto o del juego de reactivos. Dada esta situación, ahora es una práctica común - por necesidad - citar en las publicaciones científicas los protocolos de dichos manuales a manera de "...siguiendo las instrucciones del fabricante" y por supuesto, citar también a la compañía que por una cantidad - generalmente elevada - de dólares nos proporciona el protocolo y el juego de reactivos correspondientes.

Desde el punto de vista científico esto se debería rechazar por muy diversas razones. En primer lugar, resultará muy difícil reproducir las condiciones experimentales que se describen en el artículo si no se compra el juego de reactivos que contiene los protocolos correspondientes; en este sentido, uno de los objetivos de las revistas científicas, que es la de difundir conocimientos, no se cumple en su totalidad, a menos que el investigador obtenga el juego de reactivos. Esto trae consigo la segunda razón, que es la económica; esto es, en muchos de los casos los investigadores de los países pobres - como lo es el nuestro - no pueden sufragar el costo de dichos juegos de reactivos, y por lo tanto quedan al margen de poder realizar los experimentos al substituir los componentes del juego de reactivos con los reactivos químicos que se encuentran en su laboratorio. Finalmente, muchos de los artículos que se publican en áreas como la biología molecular se convierten en verdaderos catálogos de compañías de productos químicos en lo que corresponde a la descripción de las técnicas en la sección de **materiales y métodos**. A manera de ejemplo, a continuación citaré algunos fragmentos que contiene dicha sección en un manuscrito reciente de nuestro laboratorio: "El

ARNm poli (A+) se aisló al utilizar una columna de oligo(dT)-celulosa (Pharmacia)"... "Los extremos EcoRI se desfosforilaron y se ligaron al vector λ gt11 desfosforilado (GIBCO BRL)"... "en partículas virales al utilizar el sistema Packagene Lambda (Promega)". ¡Todo esto en tan solo un párrafo de 10 líneas de extensión!

Esto lo lleva a uno a preguntarse si en estas áreas de la biología, la ciencia está perdiendo su carácter científico, y poco a poco se le ve más como un negocio. Lamentablemente, muchas de estas compañías exitosas de productos químicos surgieron por iniciativa de científicos de renombre (inclusive, algunos de ellos han sido distinguidos con el Premio Nobel).

Si bien es cierto que el uso de los juegos de reactivos favorece y acelera el trabajo de investigación, ya que los procedimientos se convierten en mezclar el contenido del tubo A con el del tubo B y en esperar el resultado, aunque muchas veces ni siquiera nos interesa conocer el contenido de cada tubo, lo que resulta reprochable es la política de difusión de estos procedimientos al no proporcionar la información detallada de los componentes de sus productos. Por supuesto, es cierto que si cada compañía revelara el secreto de sus productos, la competencia las tomaría para beneficio propio y así aumentarían sus ventas y sus ganancias. Sin embargo, esto pertenece al ámbito de los negocios; como científicos, sabemos que las reglas en la ciencia son del todo diferentes: ah, lo primordial es la producción de resultados que sean verificables para generar conocimientos confiables, por el contrario en el mundo de los negocios el objetivo es producir para generar dividendos.

Finalmente, quiero agradecer a mi esposa, Verónica Camín por sugerir el título de este editorial.

*José Raúl Arredondo Peter
Departamento de Bioquímica
Universidad de Nebraska - Lincoln, NB, EUA.*

ZINC: FUNCION E INTERACCION CON LAS MOLECULAS DE LOS SISTEMAS BIOLÓGICOS

Eduardo Miguel Brambila Colombres y Enrique González Vergara. Laboratorio de Investigaciones Químico Clínicas, Departamento de Análisis Clínicos. Escuela de Ciencias Químicas e Instituto de Química. ICUAP. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Gral. Pedro Hinojosa No. 17. Lomas de Loreto. C.P. 72260. Puebla, Pue. Teléfono: 91 (22) 34-17-61.

RESUMEN

El zinc es un bioelemento cuyas características químicas lo hacen sumamente versátil para ser empleado en múltiples procesos bioquímicos por una gran cantidad de sistemas biológicos. Se ha descrito que este metal participa en la mayoría de los procesos de síntesis y degradación de gran cantidad de moléculas gracias a su importante función como cofactor enzimático y activador químico.

Recientemente se le ha relacionado con la activación transcripcional y la síntesis preferencial de algunas proteínas, lo que ha impulsado a muchos investigadores de diferentes disciplinas a estudiarlo con gran interés.

PALABRAS CLAVE: Zinc, cofactor, activador químico, dedos de zinc, factor de transcripción, metalotioneína.

ABSTRACT

The zinc is an element with chemical characteristics that make it very versatile to be employed by multiple biochemical processes in many biological systems. This metal participates in the synthesis and catabolism of many molecules due to its important function like enzymatic cofactor and chemical activator. Recently it has been related with the transcriptional activation and the preferential synthesis of some proteins, this has given impulse to many researchers of different disciplines studying this metal with great interest.

KEY WORDS: Zinc, cofactor, chemical activation, zinc fingers, transcriptional factor, metallothionein.

INTRODUCCION

Los primeros reportes acerca de los requerimientos del zinc en los sistemas biológicos aparecieron hace más de 100 años cuando J Raulin en 1869 reportó que el zinc es un metal indispensable para el adecuado crecimiento del hongo *Aspergillus niger*. Los reportes posteriores describen la presencia y el carácter esencial del zinc tanto en bacterias y plantas, como en animales inferiores y superiores.

El interés de algunos investigadores por lograr un mejor entendimiento de la función del zinc en los seres vivos, permitieron relacionarlo con diferentes macromoléculas importantes de los organismos, de tal forma que Keillin y Mann en 1940 describen por primera vez que la enzima anhidrasa carbónica contiene zinc en su molécula. Más tarde, Vallee reporta que la carboxipeptidasa A es también una metaloenzima que contiene zinc (1).

Uno de los hallazgos más relevantes que dió pauta para el estudio a nivel bioquímico del zinc fue el descrito por Prasad y col, en el año de 1963 (2), estos autores describieron la deficiencia nutricional de este metal en individuos del medio oriente. A raíz de este hallazgo, en los años subsiguientes se ha reportado esta deficiencia en la mayoría de las regiones del mundo. Las características clínicas de ésta son perfectamente conocidas en el presente y se resumen en la tabla I.

Además de la deficiencia nutricional de zinc, algunos estados patológicos se han relacionado con cambios metabólicos de este metal (tabla I).

Lo anterior ha impulsado a muchos investigadores de varias disciplinas a estudiar al zinc a nivel

TABLA I

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA DEFICIENCIA DEL ZINC		
CARACTERISTICAS FISICAS	ANORMALIDADES FISICOQUIMICAS	PAATOLOGIA
-RETARDO EN EL CRECIMIENTO	-RETARDO EN LA CICATRIZACION DE HERIDAS	-DIARREA
-HIPOGONADISMO	-ZINCURIA ANORMAL	-DESORDENES DE TIPO INMUNE
-PUBERTAD RETARDADA	-BAJOS NIVELES DE ZINC EN PLASMA, PELO Y ORINA	-GESTACION PROLONGADA
-ESTATURA BAJA CORPORAL	-HIPERAMONEMIA	-SANGRADO ATONICO
-MICROCEFALIA	-METALOENZIMAS DE ZINC DISMINUIDAS	-INFECCIONES FRECUENTES
-MANDIBULA PEQUENA	-ANEMIA FERROPENICA	-MALA ABSORCION
	-DISMINUCION EN LA PRODUCCION DE ACTH	-INTOLERANCIA A LA LACTOSA
	-INCREMENTO EN LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA	-HIPOFUNCION TESTICULAR
	-DISMINUCION EN LA ACTIVIDAD DE LA SOMATOMEDINA-C	-TERATOGENESIS
		-IMPOTENCIA
		-DEFECTOS RENALES
		-HEPATOESPLENOMEGALIA
SIÑOS NEUROPSIQUIATRICOS	DESDENES DERMATOLOGICOS	
-PERDIDA DEL APETITO	-PIEL ASPERA	
-LETARGO MENTAL	-PELO DISMINUIDO Y QUEBRADIZO	
-ADAPTACION ANORMAL A LA OSCURIDAD	-QUERATITIS	
-DEPRESION		
-IRRITABILIDAD		
-DESORDENES EMOCIONALES		
-TEMOLORES		

celular y molecular en diferentes organismos y así entender su función bioquímica precisa.

La interacción y función del zinc en las distintas macromoléculas de importancia biológica se lleva a cabo con base en las características químicas de este metal, características que lo hacen "diferente" a otros elementos vecinos de la tabla periódica y a la vez sumamente útil para algunas funciones metabólicas de los organismos. El objetivo de esta revisión es el de dar un panorama general de las interacciones del zinc con diferentes macromoléculas, con base en su química de coordinación, además de mencionar en cada caso el por qué las células han "seleccionado" al zinc para auxiliarse en muchas de sus funciones vitales.

QUIMICA DEL ZINC

El zinc se localiza en el período 4 y el grupo o familia 12 o IIB en la tabla periódica. Tiene un número atómico de 30 y un peso atómico de 65.4. El

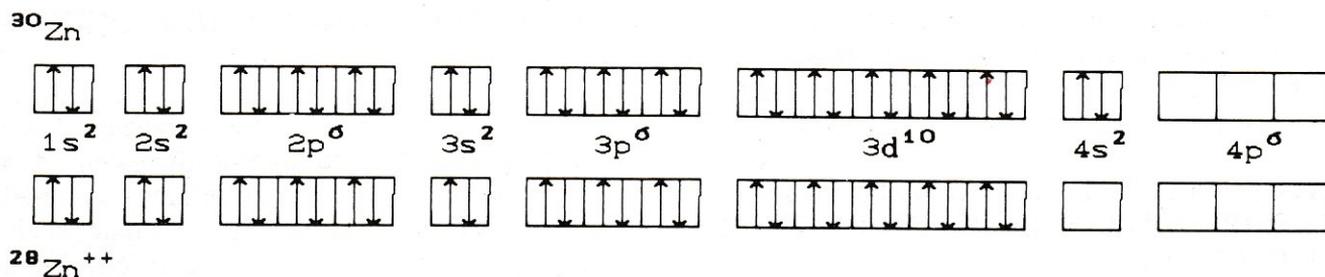


Figura 1. Configuración electrónica del zinc.

ion zinc divalente se caracteriza por tener la subcapa "d" llena y el orbital "4s" vacío (Fig 1).

La configuración electrónica del Zn^{++} , relativamente estable, explica la preferencia del estado de oxidación II para este ión. No se conoce un estado de oxidación III y aunque existe la posibilidad de un estado de oxidación I, no hay ejemplos de compuestos de zinc con este estado.

Debido a que el ión Zn^{++} contiene la subcapa "d" completamente llena, la estereoquímica y el número de coordinación exhibidos por los complejos de Zn^{++} son condicionados solamente por el tamaño del ligante, las fuerzas electrostáticas y las fuerzas de unión covalente (3).

Los complejos de Zn^{++} no están sujetos a interacciones de estabilización de campo de ligante, como consecuencia, los números de coordinación para el ión Zn^{++} van del 2 al 8, aunque los números de coordinación 4, 5 y 6 son los más comunes.

Las características químicas del zinc hacen que este metal presente propiedades por demás útiles en el funcionamiento de los sistemas biológicos(3), por ejemplo:

1. Se une fácilmente a los ligantes.
2. Muestra propiedades estereoquímicas selectivas que pueden ser alteradas fácilmente debido a que no tiene preferencias por un campo ligante de simetría dada, esto es, no se ve afectada en términos de estabilización por campo de ligante.
3. Intercambia ligantes rápidamente.
4. Puede cambiar rápidamente ligantes que son alterados en su estructura química, por ejemplo productos enzimáticos.
5. No toma parte en reacciones de oxidación-reducción.
6. Muestra gran poder polarizador de moléculas

pequeñas, por ejemplo H₂O.

7. Es fácilmente transferido dentro de compartimientos "especiales" usando las propiedades 1 y 2 en combinación probablemente con "bombas" de iones.

8. A pH 7, es bastante soluble en agua.

De las consideraciones anteriores, no es raro entender el por que los sistemas biológicos "prefieren" al zinc sobre cualquier otro catión para emplearse como un catalizador acido-base; en términos de disponibilidad, poder polarizador y ausencia de posibilidades redox.

EL ZINC Y LAS ENZIMAS

El zinc es un componente esencial para la función de muchas enzimas que participan virtualmente en todos los aspectos del metabolismo, se ha encontrado como componente integral de más de 300 enzimas en diferentes especies de todos los reinos, las cuales incluyen síntesis y degradación de una gran cantidad de metabolitos.

En la actualidad se han descrito 12 enzimas cuya estructura cristalina es conocida y que corresponden a estándares de referencia para los sitios del zinc estructurales y catalíticamente activos (tabla II). En todas las enzimas analizadas, el átomo de zinc estructural se coordina a 4 cisteínas, mientras que los átomos de zinc localizados en los sitios activos de las enzimas se coordinan a 3 residuos de aminoácidos de la proteína y a una molécula de agua.

Con base en las estructuras de referencia, una combinación de 3 aminoácidos: histidina, ácido glutámico, ácido aspártico o cisteína crean un sitio activo tridentado hacia el átomo de zinc, una molécula de agua "activada" llena y completa la esfera de coordinación tetraédrica en todos estos sitios catalíticamente activos (se ha observado que la histidina constituye el aminoácido más frecuente en los sitios catalíticamente activos de las metaloenzimas dependientes de zinc), lo anterior contrasta con los sitios de zinc estructurales tetracoordinados, en los cuales el zinc se encuentra rodeado de cisteínas (4 y 5).

ATOMOS ESTRUCTURALES DEL ZINC. EJEMPLO: ALCOHOL DESHIDROGENASA (E.C. 1.1.1.1).

En la alcohol deshidrogenasa, el zinc desempeña

una función tanto estructural como catalítica.

Los átomos de zinc con funciones estructurales se unen a 4 átomos de azufre provenientes de las cisteínas, que en la secuencia primaria de los aminoácidos de la proteína se encuentran en las posiciones 97, 100, 103 y 111. En la estructura completa de la enzima el átomo de zinc es inaccesible al solvente del medio, aunque está cercano a la superficie de la molécula. Las cisteínas coordinadas son parte de una estructura lobular que protege al dominio catalítico y tiene pocas interacciones con las cadenas laterales de la subunidad restante. Estas circunstancias, además de los cálculos de energía,

TABLA II
LIGANTES PARA ZINC Y SU SEPARACION EN LA SECUENCIA PRIMARIA DE LAS ENZIMAS

ENZIMA	L ₁	X	L ₂	Y	L ₃	Z	L ₄
CLASE I.							
ALCOHOL DESHIDROGENASA	CIS	20	HIS	106	CIS		H ₂ O
ALCOHOL DESHIDROGENASA	CIS	2	CIS	2	CIS	1	CIS
CLASE II.							
ASPARTATO TRANSCARBAMILASA	CIS	4	CIS	22	CIS	2	CIS
CLASE III.							
CARBOXIPEPTIDASA A	HIS	2	GLU	123	HIS		H ₂ O
CARBOXIPEPTIDASA B	HIS	2	GLU	123	HIS		H ₂ O
TERMO LISINA	HIS	3	HIS	19	GLU		H ₂ O
PROTEASA NEUTRA ^a	HIS	3	HIS	19	GLU		H ₂ O
DD CARBOXIPEPTIDASA	HIS	2	HIS	40	HIS		H ₂ O
β-LACTAMASA	HIS	1	HIS	121	HIS		H ₂ O
FOSFOLIPASA C	HIS	3	GLU	13	HIS		H ₂ O
FOSFATASA ALCALINA	ASP	3	HIS	80	HIS		H ₂ O
CLASE IV.							
ANHIDRASA CARBONICA I	HIS	1	HIS	22	HIS		H ₂ O

^a. ENZIMA OBTENIDA DE *Bacillus cereus*

X denota el número de aminoácidos entre los ligantes L₁ y L₂. Y muestra el número de aminoácidos entre L₃ y el ligante del zinc más próximo. Z indica el número de aminoácidos que separan a los ligantes L₃ y L₄. Tomado de la referencia 5.

han llevado a sugerir que el átomo de zinc está, íntimamente relacionado con la estructura local y la conformación total de la molécula enzimática.

ATOMOS FUNCIONALES DEL ZINC. EJEMPLO: ALCOHOL DESHIDROGENASA (E.C. 1.1.1.1).

Los ligantes del zinc en el sitio activo de la alcohol deshidrogenasa difieren significativamente de los encontrados en otras enzimas de zinc examinadas por cristalografía de rayos X. Esta es la única enzima que requiere de zinc y de una coenzima cuya estructura tridimensional es conocida. La relación del zinc y NADH en el proceso catalítico requiere de un

alineamiento adecuado de los aminoácidos para proporcionar los sitios de quelación del metal y la coenzima. En la alcohol deshidrogenasa, esto es posible por el uso de los aminoácidos 46 y 47 como ligantes del zinc y NADH respectivamente. Dos cisteínas localizadas en las posiciones 46 y 174, además de una histidina en posición 67 en la secuencia primaria de las proteínas, actúan como ligantes del zinc en el sitio activo de la enzima.

En todas las alcohol deshidrogenasas estudiadas, una molécula de agua completa la esfera de coordinación del zinc. Un rasgo característico de esta proteína es que, de entre las enzimas de las que se conoce su estructura cristalina, la alcohol deshidrogenasa es el único catalizador en el cual el aminoácido cisteína es un ligante del sitio activo para zinc.

EJEMPLO: ANHIDRASA CARBONICA I (E.C. 4.2.1.1).

Se conoce la estructura cristalina de la anhidrasa carbónica I de los eritrocitos de humano, la cavidad del sitio activo está situada a la mitad de una lámina β -plegada larga de la proteína. Una lámina β -plegada que comprende los residuos 88 a 108 proporciona 2 ligantes para el zinc: his-94 e his-96, mientras que otra lámina β -plegada se extiende desde los aminoácidos 113 a 126 y contribuye con el tercer ligante his-119. Una molécula de agua ocupa el cuarto sitio de coordinación y la geometría resultante alrededor del zinc es un tetraedro.

¿PORQUE ZINC EN LAS ENZIMAS? ZINC ESTRUCTURAL.

La formación de complejos con zinc en las enzimas, ayudan a mantener las estructuras conformacionales locales y totales, como ha sido sugerido con base en las constantes de estabilidad grandes de estos complejos. Las uniones del zinc con sus respectivos ligantes en las moléculas proteicas son equiparables a las uniones proporcionadas por los enlaces cruzados de los puentes disulfuro. Las enzimas que contienen complejos estructurales del zinc no son tan raras y en los organismos vivos, su localización es preferencialmente intracelular.

Debido a que la función del zinc en las enzimas está relacionada con su estabilización proteica, los

complejos de zinc son un buen sustituto de las uniones producidas por los puentes disulfuro, que están presentes preferencialmente en las moléculas con localización extracelular. Aunada a su función estructural, el zinc proporciona centros libres de reacciones de oxido-reducción, aún en ambientes fuertemente reductores, como lo es el medio intracelular. Esta característica propia de los complejos de zinc estructurales no es compartida por los enlaces disulfuro que son fácilmente afectados por las condiciones del medio intracelular.

El metabolismo de los organismos vivos no ha seleccionado a otros metales de transición para formar complejos con funciones estructurales similares a las producidas por el zinc, esto probablemente es debido a que una de las características de estos elementos, es su química de oxido-reducción, además de que muestran cambios constantes en sus geometrías de coordinación y en sus velocidades de sustitución de ligantes, de aquí que las características químicas de estos metales de transición, no les permita mantener estructuras conformacionales que son tan importantes en las enzimas para tener una óptima actividad catalítica.

ZINC CATALITICO.

Las características químicas del zinc lo hacen el elemento ideal en los procesos de catálisis ácido-base de muchas enzimas, las combinaciones del zinc con los aminoácidos histidina, aspartato, glutamato y cisteína proporcionan sitios de coordinación abiertos al agua y los sustratos, así como para sus intermediarios de transición.

La esfera de coordinación del zinc y los ligantes antes mencionados es excepcionalmente flexible, la adaptabilidad estereoquímica del zinc en los complejos de coordinación de las enzimas es sorprendente, la multiplicidad de números de coordinación y geometrías que pueden adquirir los complejos del zinc, denota que este elemento se somete a las demandas estereoquímicas de sus ligantes. Las proteínas y enzimas afectan la química del zinc, así como este se adapta a las diferentes macromoléculas. El zinc viene a ser un interactuante versátil para diferentes grupos donadores de varios tipos de ligantes teniendo un amplio intervalo de constantes de estabilidad, reactividades y funciones (3).

Como ejemplo de las propiedades del zinc como átomo funcional en la catálisis enzimática, en la figura 2, se muestra el mecanismo de reacción de la enzima anhidrasa carbónica.

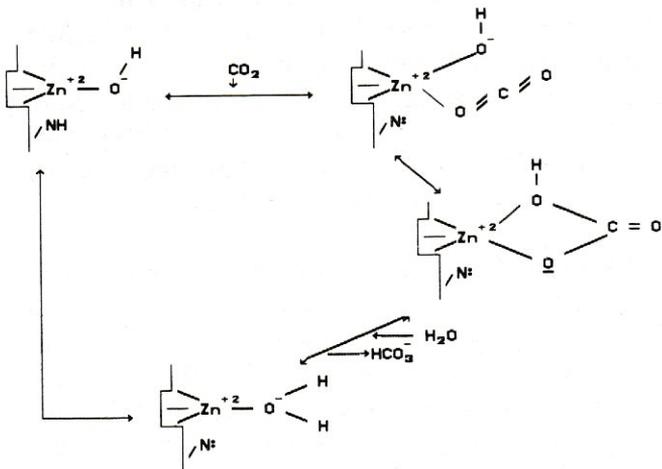


Figura 2. Esquema propuesto para la catálisis de la reacción de $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ por la enzima dependiente de zinc anhidrasa carbónica. En esta reacción se puede observar como el zinc juega un papel sumamente importante gracias a sus cambios estereoquímicos y a su poder polarizador para generar hidróxidos. Tomado de la referencia 3.

Como puede observarse, el zinc favorece la catálisis por sus cambios estereoquímicos y su poder polarizador en la generación de hidróxidos.

ZINC COMO ACTIVADOR QUIMICO

Una gran cantidad de proteínas son sintetizadas como zimógenos o proenzimas, las cuales son activadas por el rompimiento selectivo de un péptido para producir moléculas activas. Como ejemplo de éstas tenemos a los precursores hormonales, proteínas de la coagulación sanguínea, fibrinólisis, enzimas digestivas, proteínas de la activación del complemento, etc.

La activación de un grupo de prometaloenzimas denominadas genéricamente matrixinas, procede por un mecanismo diferente, el cual en un principio fue denominado "mecanismo velcro". Las matrixinas son metaloendopeptidasas que se secretan por una gran variedad de células, la forma activa de estas enzimas actúa sobre diferentes proteínas localizadas en la matriz extracelular (colágenas intersticiales, colágena de membrana basal, fibronectinas y varios proteoglicanos).

Las matrixinas participan en muchos procesos de remodelación como el desarrollo embrionario, involución postparto del útero, remodelación ósea, ovulación, reparación de heridas, así como en algunos procesos patológicos del tipo de la osteoartritis, la invasión tumoral, etc (6).

Las matrixinas son secretadas en forma de zimógenos, su activación se acompaña por la pérdida de un péptido con una masa molecular aproximada de 10,000 Daltones. Algunos estudios han mostrado que estas metaloendopeptidasas son capaces de activarse por varios agentes químicos diferentes como el acetato aminofenilmercúrico, NaSCN , detergentes como el dodecilsulfato de sodio, agentes caotrópicos y varias proteinasas como tripsina y plasmina. Los datos anteriores sugieren que en el mecanismo de activación de la proenzima participa un grupo sulfhidrilo. La secuencia de aminoácidos en las matrixinas revelan la presencia de una cisteína en la posición 92. Al parecer esta cisteína se une mediante un enlace tiol a un átomo de zinc único, constituyendo así la enzima "madura" e inactiva. La unión del zinc con el grupo $-\text{SH}$ de la cisteína actúa protegiendo al sitio activo de la enzima lo que impide que esta tenga una actividad catalítica (3).

Mientras que los detalles del proceso aún no están definidos, parecería que el principal fenómeno químico inductor de la actividad enzimática es la remoción del ligante $-\text{SH}$ de la cisteína (figura 3).

El mecanismo parece desarrollarse de la siguiente forma: en primera instancia, el zinc tetraédricamente coordinado en la proenzima (zinc de tipo estructural), se convierte en un complejo tricoordinado (enzimáticamente funcional) por medio del desplazamiento de la cisteína-92 que es reemplazada a su vez por una molécula de agua. La disociación del complejo zinc-monotiolato de las metaloproteinasas inactivas en sus constituyentes: cisteína más un complejo de zinc tricoordinado, forma la enzima activa.

En otro caso, la enzima activa puede atacar autolíticamente al péptido y removerlo. Probablemente la activación *in vivo* procede por una proteólisis con enzimas del tipo de la plasmina y tripsina. La autólisis asegura la producción permanente de las matrixinas catalíticamente activas (6).

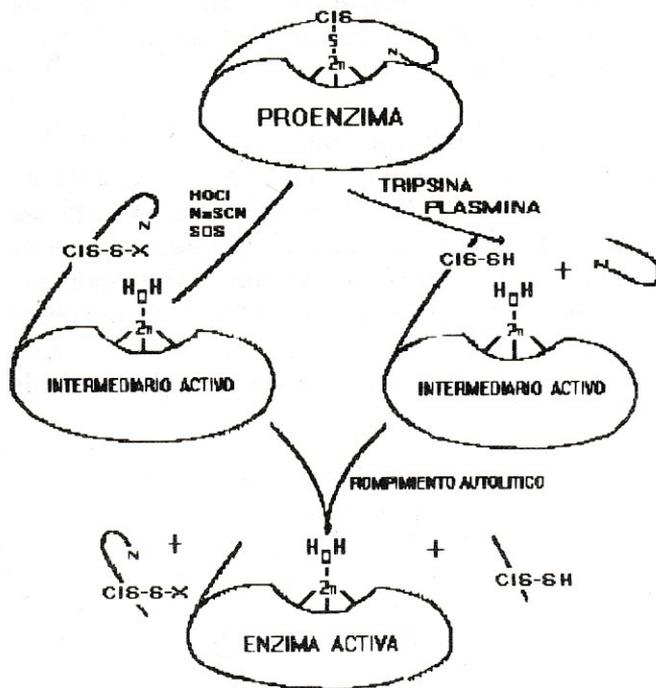


Figura 3. Mecanismo propuesto para la activación de las metaloproteinasas. Tomado de la referencia 6.

El proceso de activación enzimática descrito, representa un nuevo mecanismo bioquímico basado en la química de coordinación del zinc.

EL ZINC EN EL CONTROL TRANSCRIPCIONAL

El zinc es un nutriente esencial para el metabolismo de los organismos, su deficiencia resulta en una falla en el crecimiento y desarrollo, además de causar anomalías teratológicas (ver tabla I).

Aunque la característica del zinc de ser esencial para el crecimiento, desarrollo y diferenciación celular ha sido establecida perfectamente, los mecanismos bioquímicos por los cuales este metal ejerce su efecto aún se desconocen. Debido a que no todas las manifestaciones clínicas de la deficiencia del zinc pueden explicarse por la alteración y falta de actividad de una o la combinación de varias enzimas, se ha propuesto que debe haber otras interacciones, probablemente entre el zinc y la función del genoma, que expliquen las manifestaciones clínicas de la deficiencia del zinc.

Las observaciones histoquímicas realizadas en el año de 1954 por T Fujii mostraron que el núcleo celular, nucleolo y cromosomas contienen zinc. Los efectos de la deficiencia del zinc sobre la síntesis de DNA y RNA en varios tejidos, indican una estrecha relación entre el zinc y el metabolismo de los ácidos nucleicos (7). Esta hipótesis ha sido reforzada con la demostración de que varios factores de transcripción (activadores del proceso de la transcripción), requieren de zinc como cofactor.

El primer factor de transcripción descrito como dependiente de zinc fue el llamado factor de transcripción IIIA de *Xenopus laevis* (TFIIIA), este factor de transcripción se requiere para una correcta iniciación del proceso de transcripción de los genes 5S RNAr por la RNA polimerasa III. En células de eucariotes, tres RNA polimerasas nucleares diferentes transcriben varias clases de genes celulares particulares. Para la RNA polimerasa III, los productos de transcripción más abundantes son los RNA de transferencia y los RNA 5S ribosomales. La enzima en sí, no tiene especificidad sobre el reconocimiento de los genes para estos RNA, sin embargo, existen varios factores auxiliares de la transcripción que son capaces de dirigir la polimerasa a los genes "blanco" (8).

La transcripción de los genes 5S RNAr de *Xenopus* es regulada por un promotor interno, este une al TFIIIA que en colaboración con al menos otras dos proteínas (TFIIIB y TFIIC), se ensambla como un complejo estable sobre el gen 5S que actúa como "blanco" para llevar a cabo la transcripción por la RNA polimerasa III. El TFIIIA es una proteína de 40 Kilodaltones (Kda) que se une a una región de 50 pares de bases (pb) localizada en la secuencia codificante de los genes 5S RNAr (región de control interno). El TFIIIA se encuentra en grandes cantidades en los ovarios de los sapos inmaduros, almacenado como un complejo (denominado complejo 7S) con su propio producto génico, por lo que el TFIIIA puede unirse tanto al DNA como al RNA. La habilidad del TFIIIA para unirse al gen 5S DNA o a su producto de transcripción (5S RNAr) sugiere un mecanismo autorregulador, en el cual el RNA 5S controla su propia síntesis al secuestrar el TFIIIA (formando el complejo 7S) impidiéndole interactuar con el gen después de que se ha llegado a un nivel estacionario del producto génico (RNAr 5S) (8).

Hace aproximadamente una década, al tratar de mejorar los métodos de purificación del complejo 7S, el grupo de Klug encontró que la estabilidad del complejo 7S se mejoraba grandemente al excluir agentes quelantes del tipo del ditioneitol y EDTA de los reguladores, lo que sugirió que un metal participaba en la unión del TFIIIA al DNA así como al RNA (9).

Por análisis con espectrofotometría de absorción atómica se reveló que las partículas 7S purificadas, en ausencia de agentes quelantes, contenían de 7 a 11 átomos de zinc por molécula de partícula 7S. Este resultado se relacionó con el hecho de que el TFIIIA contiene un gran número de residuos de histidina y cisteína, los ligantes más comunes de zinc en las enzimas y otras proteínas-zinc (5). Estas observaciones explicaron también los hallazgos de Hanas y colaboradores (10), de que el zinc es necesario para la adecuada transcripción de los genes 5S RNAr.

El grupo de Brown, al realizar estudios de proteólisis sobre el TFIIIA mostró la presencia de fragmentos estables de 20 y 30 KDa, que al someterse a una proteólisis prolongada producían fragmentos de aproximadamente 3 KDa de tamaño. Estos estudios sugirieron que la porción de 30 Kda del TFIIIA contenía un arreglo periódico de dominios compactos y pequeños de 3 KDa, de tal forma que si cada uno de estos dominios contenía un átomo de zinc, entonces podía explicarse el contenido de zinc observado en la partícula 7S.

La hipótesis anterior se vio fortalecida al publicarse la secuencia primaria del TFIIIA, la cual contiene 344 aminoácidos. Un análisis por computadora reveló que de los 344 aminoácidos de la secuencia, los residuos 13 al 276 forman 9 repeticiones o dominios similares de aproximadamente 30 aminoácidos que contienen 2 pares de histidinas y 2 de cisteínas invariables (Fig 4). Posteriormente, el análisis de la secuencia del gen TFIIIA de *Xenopus laevis* apoyó la proposición anterior por la demostración de que la secuencia de bases en su DNA correspondió a las repeticiones de los aminoácidos publicados (11).

De las evidencias anteriores Klug y sus colaboradores propusieron que las repeticiones (constituidas cada una de 30 aminoácidos) se pliegan alrededor de un átomo de zinc para formar un complejo

tetracoordinado con los pares de aminoácidos cisteína e histidina para producir un pequeño dominio estructural independiente (9).

La figura 4 muestra también una representación esquemática del dominio TFIIIA plegado, en el cual la mayoría de los 30 aminoácidos forman una asa alrededor de un átomo central de zinc, unos pocos aminoácidos unen a los dominios formando así cadenas consecutivas (que en el TFIIIA contienen 9 repeticiones). De esta forma, el átomo de zinc constituye la base para el plegamiento del factor de

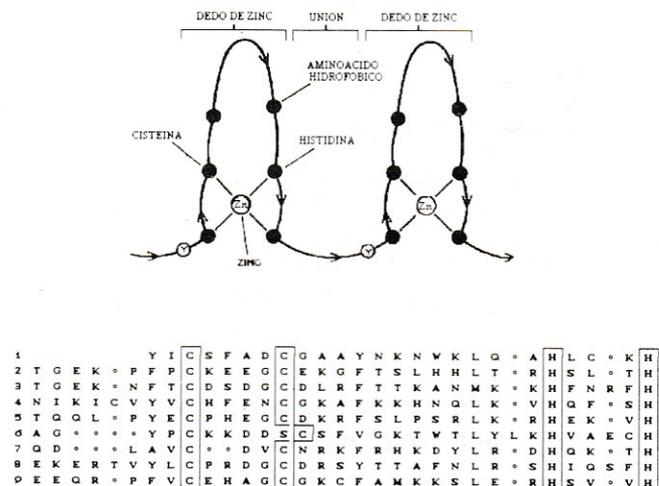


Figura 4. En la parte superior se muestra un diagrama de dos dedos de zinc, cada uno centrado por un átomo de zinc que a su vez se une a dos pares de cisteínas y dos pares de histidinas, formando un arreglo tetraédrico. En la parte inferior se muestra la secuencia de los aminoácidos presentes en el TFIIIA. Los aminoácidos alineados de esta forma permiten "visualizar" las repeticiones de las subunidades, estas se han numerado del 1 al 9 a la izquierda de la figura, también se muestran los pares conservados de cisteínas e histidinas. Tomado de la referencia 13.

transcripción 5S de *Xenopus* al coordinarse a los dos pares invariables de cisteínas e histidinas. Debido a su forma tan característica, estas estructuras han recibido el nombre de "dedos de zinc", todos con la misma arquitectura básica, pero químicamente distintos debido a la variabilidad de los aminoácidos que forman estas estructuras. Posterior al descubrimiento de los dedos de zinc, se propuso que los 12 a 14 aminoácidos localizados entre los pares invariables de cisteína e histidina podían interactuar con el DNA. Para probar la hipótesis anterior, varios investigadores realizaron estudios de huella digital

(footprinting). En estos ensayos se permite que una proteína se una al DNA y posteriormente se ponen en contacto con enzimas y otros agentes que lo atacan, los sitios resistentes al rompimiento catalítico o químico indican la presencia de una proteína unida y demuestran una interacción DNA-proteína. En el año de 1986, estos estudios confirmaron que el TFIIIA se une con el DNA.

No obstante que aún se encuentra en estudio la manera en que los dedos de zinc pueden interaccionar con el DNA, se han propuesto dos modelos de interacción con base en la siguiente observación: los 9 dominios del TFIIIA interactúan con aproximadamente 50 pb del gen 5S RNAr, de manera que cada dominio de la proteína puede en promedio unirse a 5 pb de la secuencia del DNA.

La primera pregunta que surgió fue si existía algún modelo en la secuencia de la región del control interno del gen 5S RNAr que pudiera aparearse con las repeticiones del TFIIIA. Una inspección cuidadosa de los patrones electroforéticos del gen 5S RNAr cortado con las enzimas de restricción DNAsa I y DNAsa II (proteínas capaces de romper la molécula de DNA en sitios específicos produciendo pequeños fragmentos de la molécula original), han revelado que dentro de la región del control interno ocurre un patrón regular cada 5 o 6 nucleótidos que contienen guaninas, por lo que parecería que existe un esqueleto para el reconocimiento del TFIIIA cada media vuelta de la doble hélice del DNA (11).

Dada la naturaleza repetitiva del DNA y la proteína, se han propuesto dos modelos posibles de interacción que producen contactos cada mitad de una vuelta de la doble hélice (Fig 5).

En el modelo I, los dedos de zinc sucesivos siguen la hélice por los surcos mayores, de tal forma que puede decirse que la proteína serpentea alrededor de la doble hélice del DNA. En este modelo, los dedos sucesivos hacen contactos estructurales equivalentes cada 5 pb.

En el modelo II, la proteína se dirige sobre una de las caras de la doble hélice del DNA, aquí los dedos de zinc hacen contactos equivalentes cada 10 pb. Sin embargo, sólo una cara de la doble hélice es accesible, mientras que la otra es protegida por la proteína.

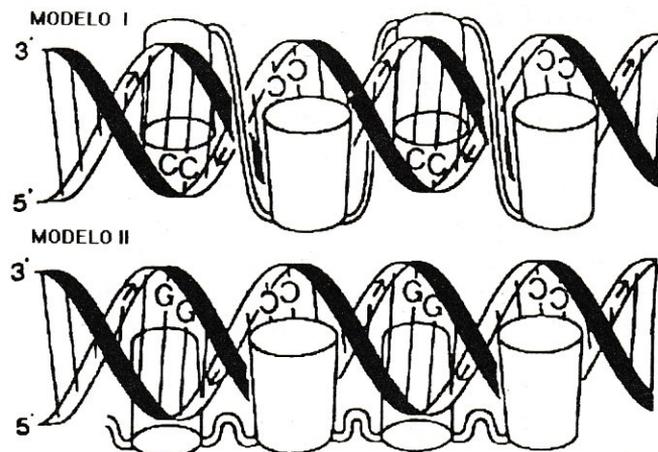


Figura 5. Representación de dos modelos de interacción del TFIIIA con la doble hélice del ADN. En el modelo I, cada dedo de zinc hace contactos con la doble hélice del ADN aproximadamente cada 5 pares de bases. En el modelo II, la proteína contacta en un solo lado de la doble hélice del ADN, en este caso, los dedos de zinc hacen contactos equivalentes cada 10 pares de bases. Tomado de la referencia 10.

Los estudios subsecuentes a los reportes iniciales de la presencia del zinc en el TFIIIA, han mostrado un gran número de secuencias de proteínas activadoras de la transcripción que contienen cisteínas e histidinas análogas o separadas por secuencias cortas y largas de aminoácidos como en el TFIIIA, las que han sido identificadas por estudios computacionales. Estas investigaciones han revelado más de 150 proteínas en las que se sospecha, aunque no se ha demostrado que el zinc está presente en su molécula.

Además de la secuencia característica del TFIIIA; Cis-Cis....His-His, de un gran número de secuencias publicadas, han comenzado a surgir otras subclases con probables propiedades ligantes para el zinc, sin embargo, la presencia de este metal sólo ha sido confirmada en pocos casos:

1. En el receptor de glucocorticoides, el cual contiene 9 cisteínas y 1 histidina junto con al menos 2 átomos de zinc.
2. El factor de transcripción GAL 4 que contiene 6 cisteínas y 2 átomos de zinc.
3. El factor de transcripción para el gen de la proteína 32, requerido para la duplicación del DNA del bacteriophago T4, contiene tres cisteínas, una histidina así como un átomo de zinc.

¿PORQUE EL ZINC?

La función del zinc en los factores de transcripción parece ser puramente estructural. El zinc puede ser ventajoso sobre las uniones disulfuro al mantener unidas 2 porciones de una proteína debido a que este ión no puede ser reducido por la atmósfera reductora del interior celular. Una propiedad característica del zinc, pero no de otros metales como el cobre y el hierro, es la ausencia de reacciones de oxidoreducción.

El zinc es una alternativa empleada por las células para evitar el desarrollo de reacciones de oxidoreducción que pueden llevar a la producción de radicales e hidrolizar al DNA, RNA e igualmente a las proteínas del medio (9).

LA RELACION DEL ZINC CON OTRAS BIOMOLECULAS: LA INSULINA.

En el año de 1934 Scott y colaboradores reportaron que la estructura proteica de la insulina cristalina contiene zinc en una proporción aproximada del 5%. La función del zinc en relación a la estructura y almacenamiento *in vivo* de la insulina sólo es especulativa, no obstante, se ha postulado una hipótesis en la cual el zinc juega un papel fundamental en su metabolismo.

La hipótesis postula que los gránulos de almacén de insulina en las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas, contienen un centro denso de material constituido por insulina y zinc. Al parecer, inicialmente este material está presente como un precipitado amorfo que posteriormente madura a una forma cristalina. Uno de los factores de gran importancia en el mantenimiento de la estabilidad de los gránulos de insulina es la presión osmótica interna de éstos y es en este aspecto en donde el zinc tiene una función importante al mantener baja dicha presión, esto gracias a que la insulina forma complejos insolubles con el zinc (14).

METALOTIONEINAS.

Las metalotioneínas son proteínas de baja masa molecular (menor a 10,000 Daltones) capaces de

atrapar zinc en su molécula. Estas proteínas presentan una estructura química muy particular y poco frecuente, contienen una alta proporción (33%) del aminoácido cisteína, uno de los ligantes del zinc (Fig 6). No obstante que su descubrimiento por Vallee y colaboradores data desde el año de 1957, actual-

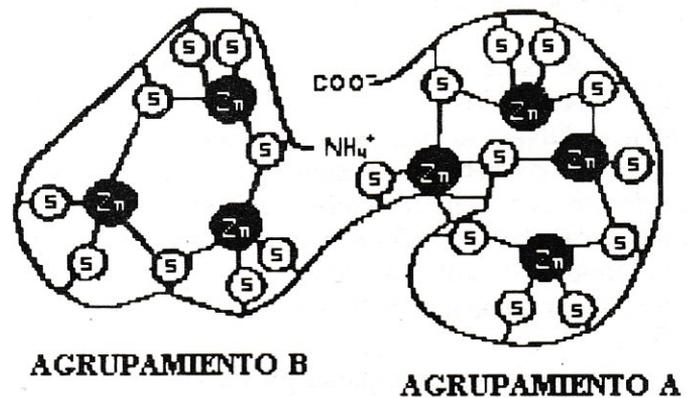


Figura 6. Agrupamientos metálicos de zinc en las moléculas de metalotioneína.

mente sólo podemos especular acerca de su función biológica en los organismos.

Las metalotioneínas son capaces de ligar una gran variedad de metales pesados, sin embargo, en el hombre no sujeto a exposición con metales contaminantes, básicamente se han aislado complejos de metalotioneína-zinc.

Con base en una gran cantidad de reportes, se ha postulado que las metalotioneínas pueden estar relacionadas con al menos dos funciones en el metabolismo celular. Una función de detoxificación de metales pesados como cadmio, mercurio, aluminio, etc, y de manera casi exclusiva para el zinc, una función de gran importancia en la regulación metabólica. Al parecer, los complejos del zinc con las metalotioneínas pueden estar relacionados con la modulación de muchos procesos bioquímicos importantes, por ejemplo; duplicación, transcripción, síntesis proteica, degradación y metabolismo energético. Su relación puede ser de manera directa, vía interacción del complejo con apoproteínas y apoenzimas inactivas o indirecta por la regulación de la concentración del zinc libre en el interior celular (15).

REFERENCIAS

1. Vallee BL (1977) Recent advances in zinc biochemistry. En *Biological Aspects of Inorganic Biochemistry*. Editores: Addison WR, Dolphin CD y James BR. John Willey and Sons Inc USA pp 38-70.
2. Prasad A S, Miale A, Farid Z, Sandstead H H, y Schubert H H (1963) Zinc metabolism in patients with the syndrom of iron deficiency anaemia, hepatosplenomegaly, dwarfism and hypogonadism. *J Lab Clin Med* 61:537-549.
3. Williams R J P (1987) The biochemistry of zinc. *Polyhedron* 6:61-69.
4. Vallee B L y Auld D S (1987) Short and longspace sequences and other structural features of zinc binding sites in zinc enzymes. *FEBS Lett* 257:138-140.
5. Vallee B L y Auld D S (1990) Zinc coordination, function, and structure of zinc enzymes and other proteins. *Biochemistry* 29:5647-5659.
6. Woessner J F Jr (1991) Matrix metalloproteinases and their inhibitors in connective tissue remodeling. *FASEB J* 5:2145-2154.
7. Wu F Y H y Wu C W (1987) Zinc in DNA replication and transcription. *Ann Rev Nutr* 7:251-272.
8. Pabo C O (1984) Protein-DNA recognition. *Ann Rev Biochem* 53:293-321.
9. Klug A y Rhodes D (1987) "Zinc Fingers": A novel protein motif for nucleic acid recognition. *TIBS* 12:464-469.
10. Hanas J S, Hazuda D J, Bogenhagen D F, Wu F Y H y Wu C W (1983) *Xenopus* transcription factor A requires zinc for binding to the 5S RNA gene. *J Biol Chem* 258:14120-14125.
11. Rhodes D y Klug A (1993) Zinc Fingers. *Sci Amer* 268 (2):32-39.
12. Jhonson P F y McKnight S L (1986) Eukaryotic transcriptional factor TFIIA. *Nucl Acid Res* 14:2187-2200.
13. Berg J M (1989) Nucleic acid-binding and gene regulatory proteins. En *Progress in Inorganic Chemistry*, Editores: Lippard, S J. John Willey and Sons, Inc USA Vol 37 pp 143-185.
14. Epanand R M, Stafford A R, Tyers M y Nieboer E (1984) Mechanism of action of diabetogenic zinc-chelating agents, model system studies. *Mol Pharm* 27:366-374.
15. Brambila C E M y Gonzalez V E (1993) Las metalotioneínas. ¿Cestos de basura o proteínas clave en el metabolismo celular? *Elementos* 19:3-9.

REGULACION DE LA ESTEROIDOGENESIS GONADAL POR LINFOCINAS

Jorge Morales Montor y Luis Ignacio Terrazas. Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México. A P 70228 México, D F, 04510 México.

RESUMEN

La regulación de la esteroidogénesis gonadal es regulada por medio de la comunicación directa y bidireccional entre los sistemas inmunológico y neuroendócrino. Las linfocinas juegan un papel primordial en esta interacción y a su vez su producción es influenciada por acción directa de hormonas y neurohormonas sobre las células inmunológicas. En este artículo se discute la acción de algunas de las principales linfocinas producidas por el sistema inmunológico sobre la regulación de la esteroidogénesis gonadal (ovario y testículo) y se resume lo que se conoce para cada una de ellas.

PALABRAS CLAVE: linfocinas, interleucinas, esteroidogénesis, gonadal, interacción inmunoendócrina.

ABSTRACT

Gonadal steroidogenesis regulation is achieved through the bidirectional communication between immunological and neuroendocrinological systems. Cytokines play a relevant role in this interaction, and in turn their production is influenced by a direct action of hormones and neurohormones on immunological cells. In this review, recent evidence is presented that indicates that gonadal steroidogenesis (ovary and testis) is influenced by cytokines.

KEY WORDS: cytokines, interleukins, gonadal steroidogenesis, immune-endocrine interaction.

INTRODUCCION

En años recientes, la interacción de los sistemas de un organismo para regular su homeostasis ha sido un tema que ha cobrado mucho interés. En este punto,

no ha quedado excluida la interacción que existe entre los sistemas nervioso, endócrino e inmunológico. Esta interacción, que se ha documentado sólidamente en poco tiempo, es bidireccional y se conocen hasta la fecha diversas sustancias solubles que son producidas por los tres sistemas y que actúan a nivel de varias células blanco por medio de receptores específicos y muchas veces comunes para diversos tipos celulares (1).

Entre estas sustancias solubles, podemos mencionar por parte del sistema nervioso a los neurotransmisores clásicos (como histamina, dopamina, serotonina y encefalinas), que actúan a nivel de diversas células inmunológicas estimulando o inhibiendo una función determinada. Por parte del sistema inmunológico, mencionamos a las linfocinas e interleucinas, que son productos solubles producidos por linfocitos y macrófagos ante un estímulo externo y que a su vez pueden modificar el funcionamiento del sistema nervioso y endócrino actuando sobre diversos tejidos blanco, de forma autócrina, parácrina y endócrina (1,2). Por parte del sistema neuroendócrino, existen dos diferentes tipos de hormonas que tienen diversos efectos sobre el sistema inmunológico: las hormonas peptídicas y los esteroides (2).

Estos dos tipos hormonales han sido ampliamente estudiados. Se sabe que son capaces de regular la secreción diferencial de interleucinas, promover la síntesis de anticuerpos, el cambio del isotipo de inmunoglobulinas, inhibir la expresión de antígenos del MHC, la expresión del receptor de células T, la maduración de linfocitos T, la expresión de moléculas de adhesión celular y por lo tanto la adhesión de las células para su comunicación, además de otras funciones que están por establecerse (2,3,4). Tal vez el más interesante avance conceptual que surge de

muchos de estos estudios de comunicación neuroinmunoendócrina es la idea de que una de las principales funciones del sistema inmunológico es la de ser un órgano sensor interno. Se ha propuesto, que el sistema inmune puede sentir estímulos que no son reconocidos por el sistema nervioso central y periférico. Estos estímulos se han denominado no cognoscitivos e incluyen aquellos fenómenos (como la presencia de bacterias, tumores, virus y antígenos en general), que podrían no estar siendo notados por el organismo si no fuera por el sistema inmunológico. El reconocimiento de tales estímulos no cognoscitivos por inmunocitos es entonces convertido en información, en la forma de hormonas peptídicas, linfocinas e interleucinas que estimulan al sistema neuroendócrino, lo que lleva a cambios fisiológicos (2,3). En contraparte, el reconocimiento cognoscitivo de estímulos por parte del sistema nervioso central y periférico resulta en información neurohormonal que es reconocida por los receptores en inmunocitos y entonces ocurre un cambio inmunológico (3,4). Así, parece ser que la función sensora del sistema inmunológico simula al sistema neuroendócrino en términos de que un estímulo dado, evoca una combinación particular de hormonas que resulta en cambios y respuestas fisiológicas (4). Si este es el caso, entonces las patologías que se asocian a un agente infeccioso particular, antígeno o tumor, podrían en parte estar relacionadas con el juego particular de hormonas que son producidas por el sistema inmune.

De esta forma, si la homeostasis interna del organismo se está alterando, el sistema nervioso es notificado por medio de la comunicación química de interleucinas y linfocinas, estimulando a responder al sistema inmunológico y una vez controlada la falla, el sistema neuroendócrino responde produciendo hormonas y neurohormonas para regular esta respuesta inmunológica lo que evita se torne agresiva para el organismo. De esta manera, el sistema inmunológico no sólo regula la magnitud de su respuesta a un estímulo antigénico por medio de señales intrínsecas de sus propias células, como son la secreción de linfocinas e interleucinas y la red idiotipo-antiidiotipo, sino que recibe señales extrínsecas por parte del sistema neuroendócrino para regular la magnitud de su respuesta (5,6). De forma análoga, se sabe que las sustancias del sistema

inmunológico como el $TNF\alpha$, IL-1, IL-2, IL-6, los interferones (en especial α -IFN y γ -IFN) y hormonas tímica regulan la secreción de diversos productos de glándulas neuroendócrinas, como son la secreción de factores liberadores en hipotálamo (CRF, TRH, GnRH), la secreción de hormonas peptídicas en hipófisis (prolactina, melatonina, ACTH, gonadotropinas), la secreción de las glándulas suprarrenales (glucocorticoides) y la secreción de las hormonas reproductivas en las gónadas (estradiol, progesterona y testosterona) (1,2,3,4,5). También las células del sistema neuroendócrino son capaces de producir citocinas (la hipófisis produce IL-6, IL-1 e interferón) (6) y a su vez las células inmunológicas tienen capacidades de células endócrinas (los macrófagos tienen capacidad de metabolizar testosterona a dihidrotestosterona). Por otra parte, las hormonas sexuales juegan un papel regulatorio en las respuestas inmunológicas humorales y celulares, las cuales en cambio pueden afectar los niveles hormonales. La sugerencia de que los esteroides gonadales pueden jugar un papel importante en la respuesta inmune, está basada en varios hechos: diferencias en el nivel de respuesta inmune entre machos y hembras, cambios en la respuesta inmune durante el embarazo, el cambio en la respuesta inmune observado después de la gonadectomía y el reemplazamiento con hormonas sexuales y la presencia de receptores para algunas hormonas gonadales en órganos linfoides y células inmunes circulantes (3,4,5)

Las linfocinas son polipéptidos solubles liberados de células del sistema inmunológico, principalmente macrófagos y células T activadas, las cuales son liberadas durante estados inflamatorios y de respuesta a un estímulo antigénico, actuando como coordinadores de respuesta local, además de ejercer su efecto sobre un número amplio de tejidos de una manera endócrina (2). Las linfocinas tradicionalmente se han dividido en varios factores específicos producidos por un tipo de linfocitos o alguna otra célula inmunológica con base en su acción en interleucina, y de acuerdo al orden en el cual han sido descubiertas se enumeran del 1 al 12 (que son las que se conocen hasta la fecha). En la tabla I se enlistan las linfocinas que tienen efecto endócrino conocido, su peso molecular aproximado con base en la secuencia de aminoácidos y las células que las producen.

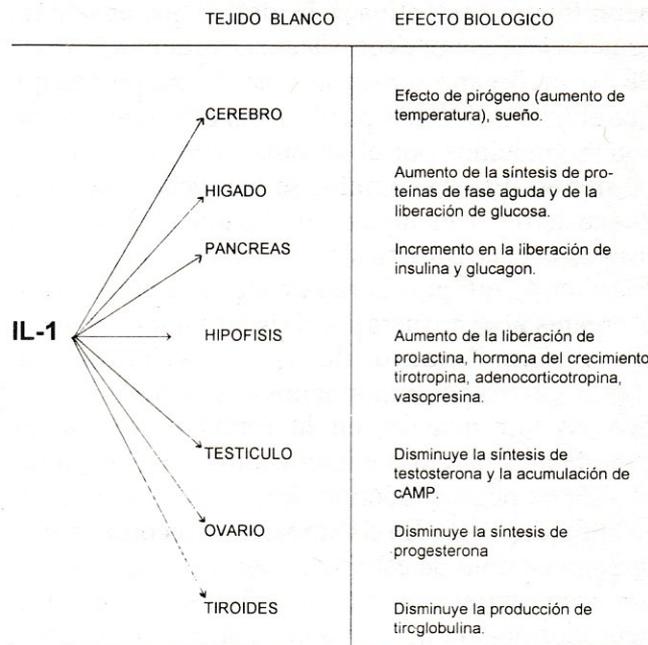
TABLA I.- Principales citocinas que tienen efecto sobre el sistema neuroendócrino.

CITOCINA	P.M. (Da)	CELULAS PRODUCTORAS	TEJIDO NEURO- ENDOCRINO BLANCO
IL-1	17,500	Macrófagos	Hipotálamo Hipófisis Tiroides Páncreas Ovario Testículo
IL-2	15,400	Linfocitos T Activados	Ovario Testículo
IL-3	16,500	Linfocitos Th1	Células de la granulosa
IL-4	20,000	Linfocitos Th2 Células cebadas	Testículo Páncreas
IL-6	22-30,000	Linfocitos Th2 Linfocitos B Monocitos Fibroblastos	Ovario Hipófisis Hipotálamo Adrenales
IFN- α	18-20,000	Leucocitos	Ovario Testículo Hipófisis Tiroides Páncreas
IFN- γ	20-25,000	Linfocitos T LGL	Ovario Testículo Tiroides
TNF- α	17,000	Macrófagos Linfocitos T Monocitos Células NK	Higado Ovario Testículo Cerebro

INTERLEUCINA 1 (IL-1)

La producción de IL-1 se incrementa durante la fase aguda de una infección en respuesta a un antígeno, a toxinas bacterianas y al daño a un tejido. La IL-1 media muchas respuestas en la enfermedad, incluyendo fiebre, sueño, leucocitosis neutrófila, síntesis de proteínas de fase aguda y cambios endócrinos, como son liberación incrementada de insulina, glucagon, hormona de crecimiento, prolactina, ACTH, TSH, y vasopresina (Tabla II) (7). Esta linfocina inhibe en el ovario la producción de progesterona, por un efecto directo sobre la enzima 20 α y 22 β esteroide hidroxilasa (P450sc), que estimula la transformación del colesterol a pregnenolona siendo ésta la vía de entrada del colesterol a la esteroidogénesis. Este efecto de la IL-1 se debe a la disminución del RNAm que transcribe esta enzima, además de modificar la afinidad de la enzima por su sustrato (8,9). Sobre células de Leydig tiene un efecto inhibitorio sobre la producción de testosterona, disminuyendo la acción enzimática de la 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa, que cataliza la conversión reversible de androstendiona a testosterona, compitiendo por el sitio de unión de la enzima con su sustrato, ya que el exceso de precur-

TABLA II.- Principales efectos biológicos de la IL-1 en tejido neuroendócrino.



sor restaura la actividad (8). También se sabe que disminuye la producción de AMPc en respuesta a hCG y en células de Leydig, inhibe la síntesis de testosterona estimulada por esta hormona (9).

INTERLEUCINA-2 (IL-2)

La IL-2 es un factor producido por los linfocitos T activados, que actúa sobre el crecimiento y diferenciación de las células T en forma autócrina y estimula a los macrófagos. Aumenta la actividad tumoricida *in vitro* de las células mononucleares periféricas sanguíneas e induce la formación de células T citotóxicas (NK) y células eliminadoras activadas por linfocinas (LAK). Administrada a largo plazo a ratas, eleva los niveles de ACTH después de intervalos largos de tiempo. La IL-2 es un potente inhibidor tanto de la esteroidogénesis estimulada por hCG como de la formación de AMPc en células de Leydig. Dado que bloquea la producción de testosterona inducida por forskolina y 8-bromo-AMPc, la producción de pregnenolona, progesterona, 17 α -hidroxipregnenolona y 17 α -hidroxiprogestero y no tiene efecto sobre la producción de dehidroepiandrosterona y androstendiona, la enzima específica que inhibe es la 17 α -hidroxilasa (10). Además, la adición de colesterol no revierte el efecto, por lo que también el P450sc puede estar afectado. Esto sugiere que el efecto de la IL-2 es

específico sobre el sistema enzimático esteroideogénico y no se debe a la toxicidad de la molécula sobre las células (11). La forma en la cual se da este efecto, podría ser impidiendo el reconocimiento estérico de las enzimas por su sustrato, ya que la IL-2 puede modificar el sitio de unión de manera no competitiva irreversible. Por otra parte, en los macrófagos, es capaz de estimular la conversión de testosterona a dihidrotestosterona, aumentando la actividad de la enzima 5 α -reductasa (12).

INTERLEUCINA-3 (IL-3)

Es una linfocina que participa en la inmunidad celular, siendo secretada por las células T ayudadoras (Th1). Promueve la generación ante una invasión microbiana, de neutrófilos monocitos y macrófagos en el lugar de la infección. También estimula los mecanismos de descarga respiratoria y fagocitosis de estas células. Se sabe que directamente sobre linfocitos T provoca una actividad enzimática exclusiva de las células esteroideas: aumenta la actividad de la 20 α -hidroxiesteroide deshidrogenasa. En células ováricas en cultivo, provoca un aumento en la producción de progesterona, estimulando la 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa (12).

INTERLEUCINA-6 (IL-6)

Esta linfocina es un factor de diferenciación de las células B y es producida por células T, aunque se sabe que puede ser producida por una gran variedad de células, incluyendo fibroblastos, células endoteliales, monocitos, células hipofisarias e hipotalámicas. Se incrementa en la respuesta de fase aguda, es un factor de crecimiento de células hematopoiéticas e incrementa la proliferación de las células T (Th2). Es sinérgica con la IL-1 y puede ser mediadora indirecta de algunas de las acciones de esta última. Se conoce que existen receptores a la misma en tejido neuroendócrino y su unión modifica la respuesta de estas células. Sobre la esteroidogénesis, la IL-6 tiene un efecto estimulador en la producción de estradiol, ya que puede estimular la aromatización de la testosterona a estradiol, aumentando la actividad de la enzima P-450 aromataasa en células de cáncer mamario en cultivo. Por otra parte, en cultivo de células de la granulosa, la adición de IL-6 y testosterona provocan la aparición de altos niveles de estradiol en pocas horas, los

cuales no se producen con la sólo adición de testosterona en el mismo lapso de tiempo.

De esta forma los posibles blancos enzimáticos de la IL-6 son las siguientes enzimas: estimula a la P-450scc y la 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa estimulada por FSH, aumenta la capacidad de la P-450 aromataasa (P-450 arom) sin conocerse exactamente cual es su mecanismo de acción (13).

INTERFERONES (α -IFN y γ -IFN)

En años recientes, ha quedado establecido que los interferones (IFNs) no sólo son un importante mecanismo de defensa del huésped en contra de infecciones virales y resistencia a tumores, sino que además regulan algunos procesos fisiológicos normales y tienen muchas otras acciones biológicas que son compartidas por los 3 tipos de IFN que existen (Figura 1). Los IFNs han sido detectados en el fluido

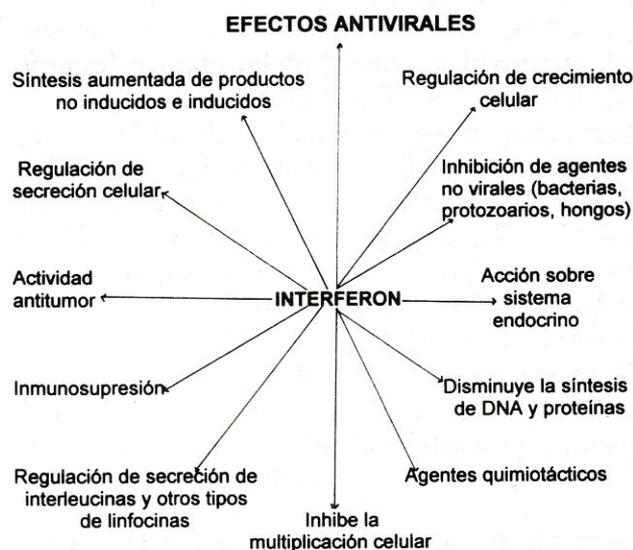


Figura 1. Diferentes efectos biológicos que producen los diversos tipos de interferón (α , β y γ) conocidos. Como se puede observar, tienen efectos sobre una amplia gama de sistemas en mamíferos, por lo que se piensa son una molécula importante en la regulación de varias funciones fisiológicas. De esta manera, son un mediador principal de la comunicación inmunoendócrina.

amniótico humano y la placenta de murino, aún en la ausencia aparente de infección viral o de cualquier otro tipo. Se ha sugerido su participación en la regulación del desarrollo fetal, o bien en la inmunoregulación de la aceptación del producto por

la madre. Se conoce que sobre el sistema endócrino los IFNs tienen una amplia gama de funciones (Tabla III).

Los IFNs tienen acción directa sobre la esteroidogénesis gonadal, ya que se ha encontrado que el tratamiento con α -IFN reduce las concentraciones séricas de progesterona y estradiol, sin un cambio aparente en los niveles de LH y FSH. El α -IFN inhibe la conversión estimulada por FSH de testosterona a estradiol por las células de Sertoli en cultivo. El pretratamiento de las células de Leydig con α y γ IFN suprime la subsecuente producción de testosterona estimulada por hCG en forma dosis-dependiente. En células de Leydig de porcino el tratamiento con α o γ IFN disminuye la esteroidogénesis y si el tratamiento es combinado el efecto es sumatorio. En estos sistemas se ha demostrado que la inhibición gonadal se da porque los IFN son capaces de inhibir la acumulación de RNAm que codifica las enzimas que rompen el carbono lateral de la cadena de colesterol (P-450_{scc}) y la que rompe en el carbono 17 (P450-c17). También se ha demostrado que impiden la fijación del sustrato (colesterol) por la enzima sin modificar su estructura. En ovarios disgregados en bioensayo, el α -IFN inhibe en una forma dosis dependiente y temporal, la producción tanto basal como estimulada por hCG de testosterona y estradiol. El efecto de inhibición por el α -IFN se debe a que impide la captación del sustrato (colesterol) por la enzima 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa y la acumulación del RNAm del P-450 aromataasa (P-450 arom) 1 y 2. Se ha demostrado que el γ -IFN puede estimular en testículo la esteroidogénesis, aumentando la actividad de la 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa y de la 5 α -reductasa (11, 12, 14).

FACTOR DE NECROSIS TUMORAL-ALFA (TNF- α)

El TNF- α es una molécula producida por los macrófagos en respuesta a una transformación tumorigénica en el organismo. Se parece en muchos de sus efectos a la IL-1, pero no son homólogos, ya que posee su propio receptor y no activa directamente a los linfocitos. La inyección de la citocina causa fiebre, hipotensión, respuesta a proteínas de fase aguda, inhibición de lipasas y liberación de hormo-

TABLA III. - Acción endócrina de los diferentes tipos de Interferón. Cada tipo de IFN fue probado en el mismo modelo animal experimental y se presenta su acción sobre cada glándula endócrina utilizada.

GLANDULA	EFECTO BIOLÓGICO	TIPO DE IFN QUE PRODUCE EL EFECTO
TESTICULO	Inhibe la secreción de T4 en células de Leydig. Disminuye la conversión estimulada de T4 a E2 por células de Sertoli en cultivo.	α -IFN α -IFN, β -IFN.
	Inhibe las concentraciones séricas de T4.	IFN- α
	Inhibe la producción de mRNA que codifica para las enzimas P450 colesterol-hidrolasa y P-450 aromataasa.	IFN- γ IFN- α
HIPOFISIS-ADRENALES	Incrementa las concentraciones de cortisol Incrementa los niveles de ACTH	IFN- γ IFN- α
TIROIDES	Inhibe la producción de hormona tiroidea. Baja las concentraciones séricas de TSH. Inhibe la producción estimulada de T3 por TSH en tirocitos humanos en cultivo.	IFN- γ IFN- α
		IFN- α
PANCREAS	Inhibición de la producción de pro-insulina e insulina en cultivo de células pancreáticas	IFN- γ

T4 = Testosterona E2= Estradiol ACTH= Hormona adenocorticotrófica TSH= Hormona estimulante de la tiroides T3= Triyodotironina

nas de estrés. En el ovario, se ha encontrado que produce alteraciones complejas dosis-dependientes, en la síntesis de progesterona y de androstendiona, pero no de estrógenos. En células de Leydig promueve la conversión de testosterona a dihidrotestosterona. Es interesante hacer notar que el TNF- α inhibe la diferenciación dependiente de gonadotrofinas de células de granulosa murinas aisladas. Por lo anterior, los blancos enzimáticos de esta molécula son: a nivel de la P-450-_{scc} y P-450 c17 inhibe su actividad en ovario, mientras que en testículo aumenta la actividad de la 5 α -reductasa. (11,15).

En resumen, la regulación tanto ovárica como testicular de la producción de sus principales esteroides depende no sólo de la compleja regulación endócrina normal del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, sino que ahora se agregan otras células más: los linfocitos (B y T), los monocitos, macrófagos y varios representantes de la estirpe leucocitaria que son residentes normales del ovario y del testículo y que por medio de la secreción de interleucinas regulan la esteroidogénesis gonadal (Fig 2).

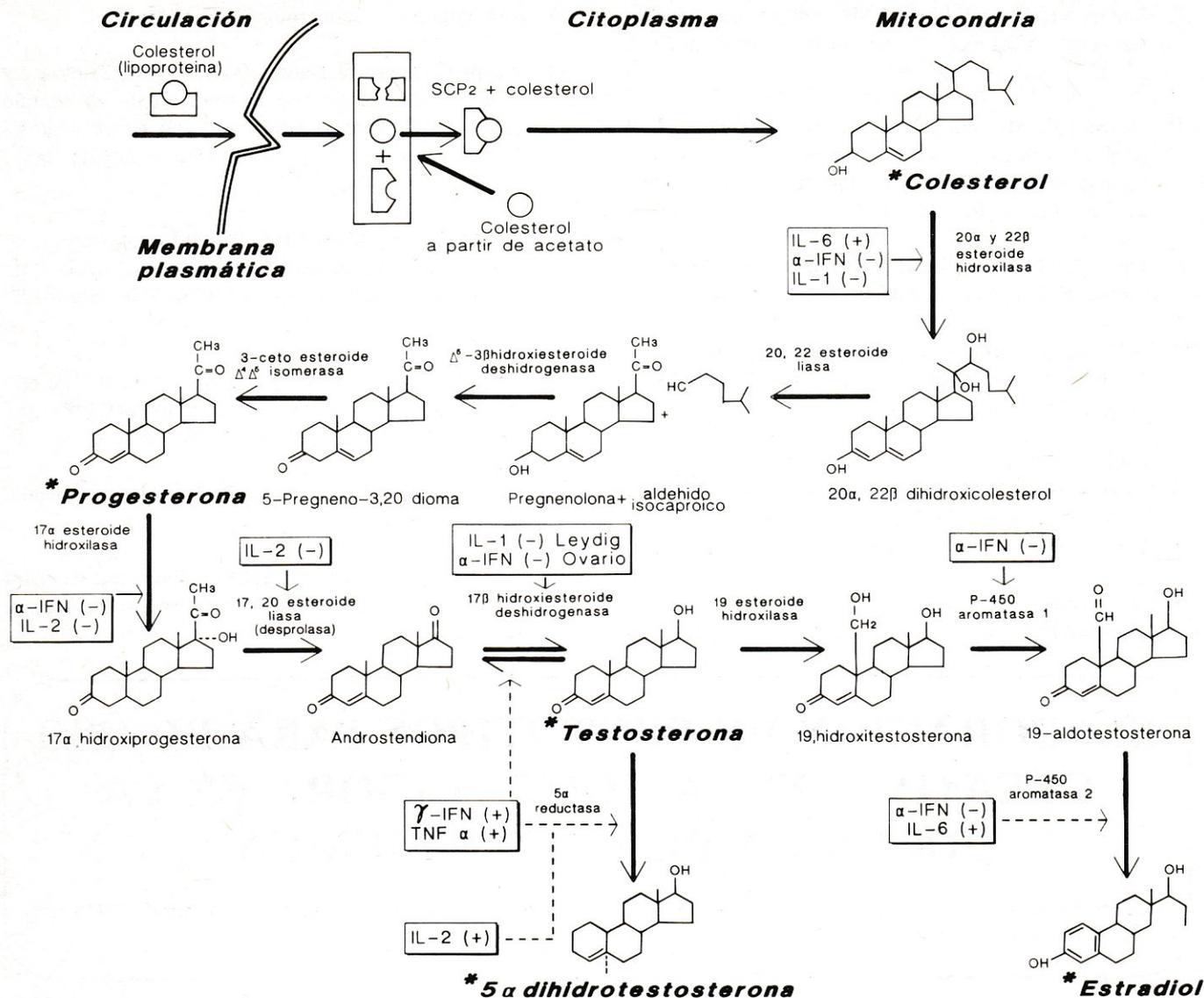


Figura 2. El colesterol puede ser tomado del medio extracelular de dos posibles fuentes: de la circulación como tal, en forma de lipoproteína, o ser sintetizado *de novo* a partir de acetato. Una vez en la célula, el colesterol es degradado de su parte proteica en el lisosoma y acoplado para ser transportado a una proteína transportadora (SCP₂) a lamitocondria. Una vez ahí, mediante la acción en cascada de varios sistemas enzimáticos, es biotransformado a los diferentes esteroides sexuales más activos: progesterona, testosterona, dihidrotesterona y estradiol. Se muestran los sitios de acción de las diversas citocinas que se conoce tienen efecto sobre la esteroidogénesis gonadal. Aquellas que tienen un efecto estimulador, se marcan con un signo (+), mientras que las inhibitorias se marcan con un signo negativo (-). Como se puede observar, la red de moléculas regulatorias sobre la formación de esteroides sexuales no se circunscribe sólo a hormonas y neurotransmisores, sino que se agregan un nuevo tipo de reguladores: citocinas y monocinas del sistema inmunológico.

REFERENCIAS

- Blalock J E (1989) A molecular basis for bidirectional communication between the immune and neuroendocrine systems. *Physiol Rev* 69: 1-32.
- Kennedy R L y Jones T H (1991) Cytokines in endocrinology: their roles in health and in disease. *J Endocrinol* 129: 167-178.
- Ansar-Ahmed S, Penhale J y Talal N (1985) Sex hormones, immune responses and autoimmune diseases. *Am J Pathol* 121: 531-551.
- Grossman C J (1991) Sex steroid regulation of autoimmunity. *J Steroid Biochem Mol Biol* 40: 649-659.

5. Shuurs A H W M y Verheul A M (1990) Effects of gender and sex steroids on immune response. *J Steroid Biochem* 35: 157-172.
6. Buzzetti R, Mc. Loughlin, L, Scavo, D y Rees, L H (1989). A critical assesment of the interactions between the immune system and the hipothalamo-pituitary-adrenal axis. *Endocrinol Rev* 120: 183-187.
7. Dunn, A J (1990) Interleukin-1 as a stimulator of hormone secretion. *Prog Neuro Endocrin Immunol* 3: 26-34.
8. Fukuoka M, Mori T, Taii S, Yasuda K (1988) Interleukin-1 inhibits luteinization of porcine granulosa cells in culture. *Endocrinol* 122: 367-369.
9. Khan S A, Schimdt K, Hallin P, Di Pauli R, De Geyter Ch y Nieshlag E (1988) Human testis cytosol and ovarian follicular fluid contain high amounts of interleukin-1-like factor(s). *Mol Cell Endocrinol* 58: 221-230.
10. Hong Guo J, Harrington C, Siegel M y Lin T (1990). Interleukin-2 is a potent inhibitor of Leydig cell steroidogenesis. *Endocrinol.* 127: 1235-1239.
11. Wayne A, Cardoso J, Dacosta N, Bishop K y Samlowsky W E (1992). Direct and indirect effects of murine interleukin-2, gamma interferon, and tumor necrosis factor on testosterone synthesis in mouse Leydig cells. *J Androl* 13: 437-443.
12. Gorospe, C W y Kasson, B G (1988) Lymphokines from concanavalin-A-stimulated lymphocytes regulate rat granulosa cell steroidogenesis *in vitro*. *Endocrinol* 123: 2462-2471.
13. Gorospe C W, Hughes M F y Spangelo, B L (1992) Interleukin-6: effects on and production by rat granulosa cells in vitro. *Endocrinol* 130: 1750-1752.
14. Orava, M (1991) Tesis Doctoral, Universidad de Helsinki. Helsinki, Finlandia.
15. Roby K F y Terranova P F (1988) Tumor necrosis factor alpha alters follicular steroidogenesis in vitro. *Endocrinol.* 123: 2952-2954.

ELABORACION DE PROTOTIPOS PARA EL USO CREATIVO DE LA COMPUTADORA EN LA DOCENCIA DE LA BIOQUIMICA.*

Leonor Fernández Rivera Río. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina UNAM. Apdo Postal 70-159, CP 04510, México D.F. Teléfono 623 2170, FAX 616 2419.

RESUMEN

La enseñanza de la Bioquímica es básica porque esta ciencia forma parte del *curriculum* de muchas carreras en el área medico-biológica. En los últimos años, la Bioquímica se ha desarrollado enormemente y a permitido el avance de otras disciplinas y tecnologías. La enseñanza de la Bioquímica es difícil porque es un conocimiento abstracto que se vale del uso de modelos para facilitar su comprensión y porque los alumnos tienen diferentes habilidades para manejar información. El uso de Instrucción Asistida por Computadora (IAC) podrá ayudar a los estudiantes en el aprendizaje de la Bioquímica por-

que permite la simulación y la representación gráfica de muchos fenómenos. En este trabajo se presentan los avances alcanzados en el diseño de «Los Aminoácidos», que es un prototipo para la enseñanza de la Bioquímica asistida por computadora; este tema fue tomado del Plan de Objetivos del Curso de Bioquímica que se imparte durante el primer año de la Carrera de Médico Cirujano de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

PALABRAS CLAVE

Enseñanza asistida por computadora, bioquímica, aminoácidos, cognición.

* Trabajo Presentado durante el II Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, AC.

ABSTRACT

Teaching Biochemistry is basic because this science is included in the curricula of many medical-biological area careers. Recently Biochemistry has developed widely and has contributed to the progress in many different disciplines and to technical development. To teach Biochemistry is difficult because it is an abstract knowledge that requires the use of models to improve its understanding and because students have different skills to handle information. The use of Computer Aided Instruction (CAI) may help students to improve their learning in Biochemistry because allows graphic representation and simulation of different phenomena. In this work advances in the design of the package «The amino acids» are presented. This subject is part of the first Biochemistry course given during the first year of the Medical School at the University of Mexico.

KEY WORDS Computer aided instruction, biochemistry, aminoacids, cognition.

ANTECEDENTES

La Bioquímica es una ciencia básica que forma parte de los planes de estudio de las carreras de Médico Cirujano, Médico Veterinario Zootecnista, Cirujano Dentista, Químico Farmacobiólogo, Tecnólogo de alimentos, Nutriólogo, Psicólogo, Biomédico, etc, por lo que la enseñanza de conceptos básicos de esta materia es muy necesaria. En los últimos años, la Bioquímica se ha desarrollado enormemente y en la actualidad, los conocimientos bioquímicos han permitido el avance de otras ciencias como son la Biología Molecular, la Fisiología, la Farmacología, la Nutrición, etc, lo que ha dado como consecuencia el desarrollo de nuevas tecnologías. Debido a este avance, la cantidad de información llega a ser demasiado grande para que un maestro pueda estar actualizado en todos los temas, además de que los libros de los que se toma la información, muchas veces son traducciones que tienen varios años de atraso.

Se requiere que los alumnos además de recordar los conceptos básicos de Bioquímica sean capaces de utilizarlos para resolver problemas específicos relacionados con el ejercicio de su práctica profesional. La Bioquímica es una ciencia abstracta, difícil de

enseñar ya que es imposible el poder ver a un átomo o a una molécula, por lo que el uso de modelos facilita su comprensión. Hasta ahora en nuestro medio no se ha usado a la computadora como herramienta auxiliar en la docencia de la Bioquímica; sin embargo, es posible que esta sea una ayuda de gran potencial para la enseñanza de la misma en el futuro ya que permite la simulación y la representación gráfica de muchos fenómenos.

Por medio del uso de la computadora se pueden simular muchos fenómenos bioquímicos que ocurren en la naturaleza, como ejemplos de esto podemos citar a las estructuras de las moléculas que intervienen en los procesos bioquímicos, el comportamiento de los sistemas amortiguadores de pH, la acción de las enzimas, el flujo de metabolitos a través de una vía metabólica, etc. La producción de modelos tridimensionales de moléculas sencillas, facilita el entendimiento de la relación entre la estructura molecular y su función. Los modelos tridimensionales de moléculas complejas como las proteínas y los ácidos nucleicos, facilitan la comprensión de algunos conceptos como el de complementaridad que se observan entre el substrato y la enzima o entre el antígeno y el anticuerpo.

La simulación de cambios en el pH del medio, podría permitir la comprensión de como una proteína mantiene su función debido a que tiene una conformación determinada por las interacciones iónicas, hidrofílicas e hidrofóbicas entre los grupos radicales de los aminoácidos que la forman. Otras ventajas son que el usuario podrá hacer uso del paquete las veces que él quiera además de que el programa de computación puede ser actualizado en forma más rápida y económica que los libros.

La enseñanza de la bioquímica nos plantea dificultades que podemos atribuir al alumno y otras que son dificultades propias de la materia. Las dificultades que plantea al alumno son las diferencias en estrategias y estilos de aprendizaje, y en la capacidad para manejar la información; prejuicios acerca de la dificultad de la materia, conocimientos previos insuficientes, incapacidad para manejar mucha información, grupos numerosos, etc. La materia nos presenta dificultades debido a que es un conocimiento abstracto que requiere de métodos indirectos que detectan cambios fisicoquímicos en las moléculas

para saber si una reacción se ha llevado a cabo; otro factor que enfrentamos es un aumento explosivo en la información derivada de las investigaciones en esta materia.

OBJETIVOS

Este proyecto intenta la elaboración de prototipos que usen creativamente la computadora para la enseñanza de la bioquímica. Para lograr este objetivo general se plantea: La elaboración de programas tutoriales de tipo interactivo en los que se desarrollarán los conceptos del Plan de Objetivos del Curso de Bioquímica que se imparte durante el primer año de la Carrera de Médico Cirujano de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Como un primer paso en este proyecto se presenta la unidad «Los Aminoácidos» en la cual se desarrollan los conceptos acerca de las propiedades fisicoquímicas de los aminoácidos, mismos que se imparten en el primer bloque de dicho curso de Bioquímica (1).

Las metas instruccionales parciales de este paquete son:

Que el alumno Identifique:

- Cuáles son las funciones que desempeñan los aminoácidos en los organismos vivos.
- Cuáles son los átomos y los grupos químicos que los forman.
- Qué es un isómero.
- Qué es un estereoisómero
- En qué consiste la actividad óptica.
- Cuáles son las características de los grupos radicales de los L a- aminoácidos.
- El comportamiento de los diferentes aminoácidos cuando son sometidos a distintos pH.

Para el desarrollo de este paquete se tomó como base el Paradigma del Procesamiento Humano de la Información, que plantea los siguientes puntos (2 a 5):

La adquisición de habilidades intelectuales requiere de dos etapas y de un proceso de transición; estas son :

1 - Conocimiento o aprendizaje declarativo que da cuenta de cómo son las cosas; estos conocimientos se codifican en forma de imágenes y de redes proposicionales.

2 - Conocimiento o aprendizaje procedimental que da cuenta de cómo se hacen las cosas y produce el aprendizaje de procedimientos para reconocer patrones visuales, auditivos y conceptuales.

3 - Etapa de transición en la que ocurre la compilación del conocimiento. En esta etapa, se construyen los procedimientos que aplican el conocimiento adquirido para llevar a cabo tareas específicas, o resolver algún problema.

El procesamiento humano de la información plantea que el individuo posee dos clases de memoria; la de corto plazo o de trabajo y la de largo plazo que a su vez se divide en declarativa y procedimental; en la primera se guardan los conocimientos declarativos como son hechos, imágenes, sonidos, etc; en la segunda se guardan los procedimientos para la solución de problemas o para llevar a cabo tareas específicas. Los procesos que se llevan a cabo en la mente para el procesamiento humano de la información son la codificación que permite transformar a la información que nos llega a un código que pueda ser almacenado; en seguida, la información se almacena en la memoria a largo plazo como un hecho, una imagen o un procedimiento, además, se compara con la información almacenada previamente, y se aparea; posteriormente, la información puede ser recordada para la solución de algún problema; a esto se le llama aplicación y ejecución. Los estadios de aprendizaje que propone el paradigma del procesamiento humano de la información son:

- La interpretación declarativa en la cual el sujeto solo recuerda los hechos y las imágenes aisladas.
- La compilación del conocimiento que consiste en la producción de procedimientos y la composición que se encarga de colapsar secuencias de procedimientos y permite la aplicación unitaria del conocimiento.
- El refinamiento de lo aprendido, que tiene varios aspectos, entre los que se encuentran la generalización, la discriminación y el refuerzo o fortalecimiento.

La compilación y el fortalecimiento mejoran la

eficiencia del sistema, pero no cambian a los procedimientos, en cambio, la generalización y la discriminación pueden facilitar la creación de nuevos procedimientos o producciones que permiten dar nuevas soluciones a los problemas, además de favorecer la imaginación.

PLATAFORMA

El proyecto se desarrolló en la plataforma PC ya que es la más usada en la UNAM. Para desarrollar los tutoriales se usa la herramienta de autoría Authorware Versión 2.0 (6); esta permite el diseño de programas interactivos y ramificados. En estos, el usuario puede elegir la parte que quiere revisar; además, el Authorware permite traducir los paquetes a la plataforma de Macintosh. Para que este programa funcione adecuadamente se requiere de una computadora PC 386 o mejor, equipada con disco duro y monitor a color VGA o mejor.

DESCRIPCION DEL PAQUETE:

La mayoría de los paquetes de software están organizados en forma de menús en los que se listan las diferentes secciones en las que está dividido el contenido del paquete como si fueran subtítulos de las diferentes partes de un capítulo de un libro, que permiten que el usuario escoja la parte que desea consultar.

El paquete «Los Aminoácidos» está organizado en varias secciones: la pantalla inicial tiene el título y un menú inicial que permite al usuario escoger una de las siguientes opciones: a) Información acerca del paquete, b) Objetivos generales, c) Instrucciones para el uso del paquete, d) Usar el paquete para aprender acerca de los aminoácidos y e) Salir del paquete (Fig 1 a). Cuando el usuario elige la opción de Los aminoácidos pasa a un segundo menú que aparece en la parte superior de la pantalla, aquí, el usuario puede escoger otras opciones (ver la Fig 1 b); que son:

a) Introducción, b) Características generales de los aminoácidos, c) Estereoisomería, d) Radicales, f) Comportamiento ácido-básico y g) Salir. El usuario puede visitar cada una de las secciones haciendo clic con el ratón encima del nombre de la sección el menú. Las secciones de Estereoisomería, Radicales y Comportamiento ácido-básico están subdivididas en secciones; como ejemplo se muestra la pantalla de

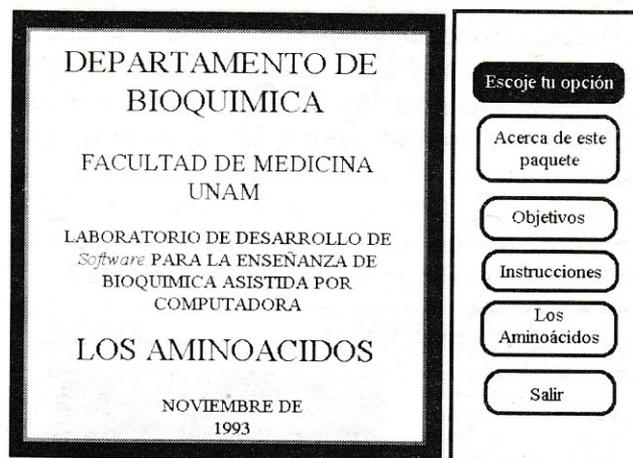


Figura 1a.

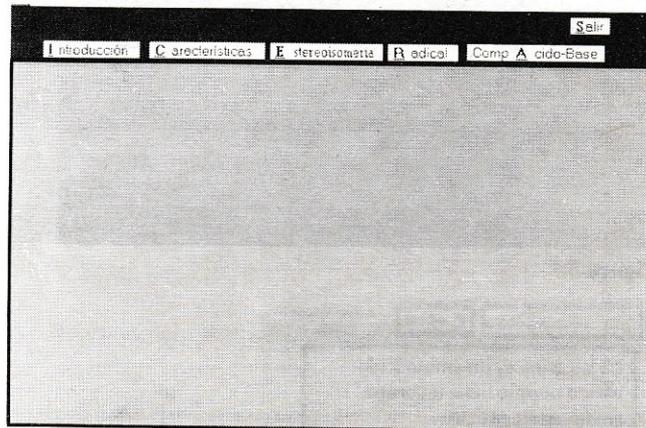


Figura 1b.

la sección de estereoisomería (Fig 2), en donde el usuario puede escoger entre ¿Qué es un estereoisómero? y ¿Qué es la actividad óptica, haciendo clic con el ratón sobre cada una de las opciones. Esto permite que el usuario pueda seleccionar lo que quiere revisar.

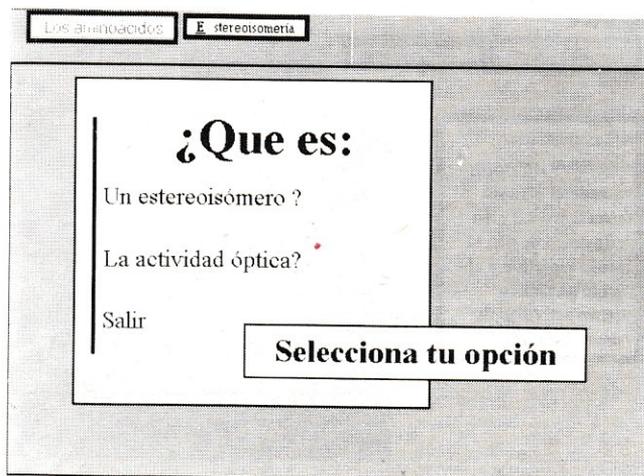


Figura 2.

Todas las secciones tienen una parte en donde se indican cuales son los objetivos de esa sección, seguidos de la exposición del tema; en las que se dan explicaciones apoyadas por gráficas como las que aparecen en las figuras 3, 4 y 5 y por dibujos animados para favorecer la comprensión de los conceptos; al final de cada sección hay un pequeño resumen como el que se muestra en la figura 6.

En resumen los aminoácidos mono-amino - di-carboxilo :

- Carga:
 - Una positiva a pH menor de 2.0,
 - Una positiva y una dos negativas a pH de 6 a 8,
 - Dos negativas a pH mayor de 10.
- pK $COOH$ entre 2.0 y 3.0.
 - pK NH_3^+ entre 9.0 y 10.5.
 - pK $Radical$ entre 3.8 y 4.3.
- Poder amortiguador en los pH cercanos a sus pK $COOH$ y pK NH_3^+

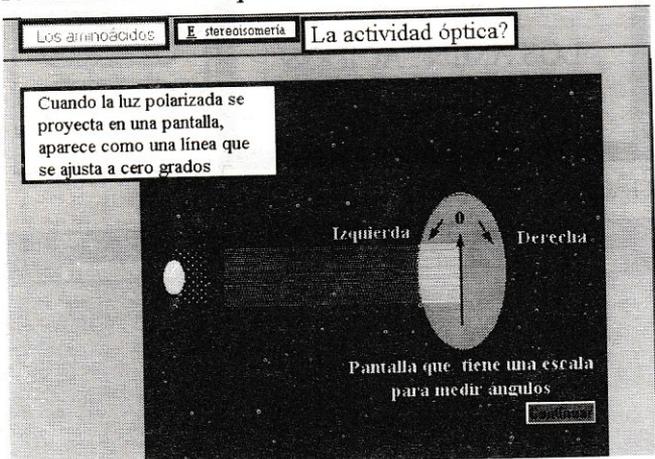


Figura 3.

Figura 6.

El paquete está diseñado para que el usuario pueda elegir libremente cuales son las partes que desea revisar; sin embargo se le sugiere que la primera vez que lo use siga el orden del menú. Para usar el paquete no se necesita usar el teclado y sólo se utiliza el ratón, lo que hace muy facil su uso y permite que el estudiante se concentre en el contenido del mismo.

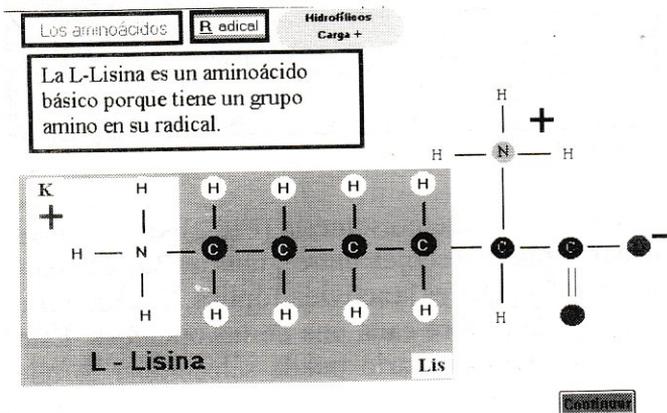


Figura 4.

EVALUACION:

Para evaluar cualquier paquete o programa de computación, se debe de analizar cuál es el objetivo general del mismo y hacer pruebas que conduzcan a medir cuantitativamente si este objetivo se cumple.

La hipótesis de nuestro proyecto es que el paquete de Instrucción Asistida por Computadora «Los Aminoácidos» es una herramienta útil para facilitar el aprendizaje de las propiedades fisicoquímicas de los aminoácidos, por lo que la evaluación de éste estará dirigida a responder las siguientes preguntas:

- ¿Es este paquete útil para facilitar el aprendizaje de las propiedades fisicoquímicas de los aminoácidos?
- ¿Es el paquete amigable (¿es facil de usar?)? El Paquete se evaluará permitiendo que los alumnos que cursan el primer año de la Carrera de Médico Cirujano lo usen en varias condiciones:
 - En grupo o individualmente.
 - Habiendo recibido clase del tema o sin haberla recibido.
 - Como ayuda para el maestro al dar la clase.

I. Se someterá a los alumnos que usen el paquete a un pre-examen y a un post-examen en los que se

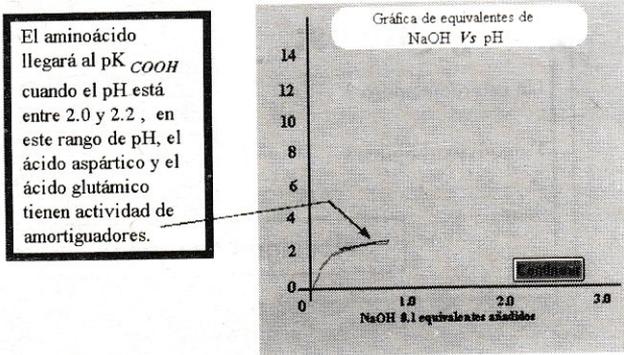


Figura 5.

explorará si el alumno es capaz de identificar:

- los grupos funcionales de los aminoácidos,
- la carga de los aminoácidos a los diferentes pH.
- las interacciones iónicas, hidrofílicas e hidrofóbicas de los grupos radicales de los aminoácidos.
- a los isómeros,
- a los estereoisómeros.

Se aplicará el mismo examen a todos los grupos antes y después de haber usado el paquete. Se medirá el número de respuestas correctas en las dos pruebas y la diferencia entre ambas. Se aplicará una prueba de "t" apareada para establecer el grado de significancia entre las diferencias que se obtengan entre el pre-examen y el post-examen. Esto se tomará como parámetro para saber la efectividad del paquete en cuanto a facilitación del aprendizaje. Además, se hará una valoración de la confiabilidad del instrumento de evaluación.

II. Se seguirá el desempeño de los alumnos en otros temas que requieren el conocimiento previo del contenido del paquete.

III. Para evaluar la efectividad del paquete en cursos de bioquímica de otras escuelas, se distribuirá una copia del mismo a diferentes maestros interesados en colaborar, a los cuales se pedirá que apliquen el examen previamente valorado y aplicado en los estudiantes de la Facultad de Medicina de la UNAM antes y después de aplicar el paquete a los alumnos. Con los resultados obtenidos de estas evaluaciones, se podrá medir si este tipo de herramienta es útil como auxiliar en la enseñanza de la Bioquímica.

La facilidad de uso del paquete se evaluará midiendo cuantas veces requiere el usuario de instrucciones para poder usarlo.

Se considera que en caso de que el paquete demuestre su utilidad en hacer que el aprendizaje de la Bioquímica se facilite, se podrá incorporar esta herramienta como auxiliar en la enseñanza de esta ciencia, con lo que se dará un paso importante, ya que esta materia representa alta dificultad para los alumnos y es indispensable para la práctica profesional en el área médico-biológica.

REFERENCIAS

1. Lehninger, A. (1985): Principles of Biochemistry. Capítulo 5, Worth Publishers, Inc, New York: pp 95 -120.
2. Anderson, J R, (1983) The architecture of cognition. Harvard University Press. Cambridge Ma. USA. pp 5 -25, 101-150.
3. Broggs L.J., (1977) Instructional design, principles and applications. New Jersey Educational Technology Publications, New Jersey NJ, USA. pp 128, 211, 275-277.
4. Castañeda, F S, López, O M Y Romero, J M (1987). Understanding the role of five induced learning strategies in science textbook comprehension. Journal of Experimental Education 55 : 3, 125-130.
5. Castañeda, F.S. Y López, O.M. (1989) Antología: La psicología cognoscitiva del aprendizaje: Aprendiendo a aprender. UNAM, México pp 13 - 112.
6. Authorware professional for windows. Versión 2.0, (1993). Macromedia Inc.

LA SORPRENDENTE VIDA DEL OXIDO NITRICO

(Feldman P L, Griffith O W y Stuehr D J. The surprising life of Nitric Oxide. Chem Eng News 71: (51) 25-38 (1993).

El óxido nítrico (NO) es un radical libre diatómico, potencialmente tóxico, relativamente inestable, que ha llegado a ser en los últimos años, una de las entidades más estudiadas y fascinantes de la química biológica. Este gas inorgánico se sintetiza por animales tan variados como percebes, moscas de la fruta, caracoles de jardín, cangrejos, pollos, truchas y seres humanos. Desempeña un papel como mensajero biológico en un importante número de procesos biológicos en seres humanos y otros animales. Su creciente variedad de funciones incluye la neurotransmisión, la coagulación de la sangre, el control de la presión sanguínea y juega algún papel en la capacidad del sistema inmune para eliminar células tumorales y parásitos intracelulares.

Pero el NO es más que otro mensajero biológico importante. Es una nueva clase de mensajero cuyo tráfico es en gran medida independiente de los transportadores o canales utilizados por otros mensajeros químicos. El NO parece difundir libremente en todas direcciones de su sitio de origen, haciendo del control de su síntesis, la clave para

regular su actividad. La reactividad de la molécula, el tamaño pequeño y la difusibilidad significan que más que para cualquier otro mensajero biológico, las acciones del NO dependen de sus propiedades químicas más que de su forma molecular.

Este artículo es extraordinariamente interesante, está muy bien escrito y tiene ilustraciones a color muy atractivas. Explica la biogénesis del óxido nítrico y la naturaleza de la "Sintasa del óxido nítrico" con todos sus componentes: calmodulina, FAD, FMN, hemo y la tetrahidrobiopterina.

Se recomienda especialmente para tener una idea muy clara de este radical libre, su función y su biosíntesis.

*Guillermo Carvajal Sandoval
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas,
Instituto Politécnico Nacional e
Instituto Nacional de Enfermedades
Respiratorias,
Secretaría de Salubridad y Asistencia.*

PREMIO AL DR ALBERTO HUBERMAN WAJSMAN

El Dr Alberto Huberman Wajzman, Socio Fundador de nuestra asociación e integrante de nuestro comité editorial, ha sido distinguido por el Instituto Nacional de la Nutrición Dr Salvador Zubirán, con el primer lugar del Premio "Esther Negrin de Schoenfeld" que le será entregado el día 10 de junio de 1994 en

una ceremonia especial que se llevará a cabo en el propio Instituto.

Felicitamos al Dr Huberman por este reconocimiento.

El Comité Editorial.

ANTONIO PEÑA DÍAZ, EL PRIMER INVESTIGADOR EMERITO DEL INSTITUTO DE FISIOLOGIA CELULAR DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

El martes 17 de Mayo de 1994, en la sesión del Consejo Universitario de la Universidad Nacional Autónoma de México, se aprobó el nombramiento de Investigador Emérito del Instituto de Fisiología Celular de esta Universidad, en favor del Dr Antonio Peña Díaz.

Una de las formas en que se puede analizar la trayectoria de una persona dentro de una institución como la Universidad, es la de aplicar el criterio de los fisiólogos clásicos, que se originó en el siglo pasado con Claudio Bernard, de que cuando se quiere conocer la importancia de alguno de los elementos que componen un sistema, se debe de extirpar ese elemento y así se obtiene una evaluación clara de su relevancia para el conjunto.

De acuerdo con este planteamiento se intentará demostrar que la trayectoria del Dr Antonio Peña Díaz, a través de las diferentes instancias en que ha participado en la vida de nuestra Universidad, ha sido, no sólo fructífera sino definitiva para la ocurrencia de varios acontecimientos que sin duda permiten comprobar que su desempeño marca una diferencia fundamental en el desarrollo de las áreas de investigación básica, de docencia, de planeación y aún de administración de nuestra Universidad.

Es obvio que son muchas las personas que están concientes del papel destacado y determinante que Antonio Peña ha tenido, a lo largo de su participación en las diversas tareas que le ha encomendado la Universidad, lo cual se puede constatar con el hecho de que la solicitud del nombramiento de investigador emérito, haya surgido de la comunidad del personal académico del Instituto de Fisiología Celular. Desde luego ésto no evita que algunas personas no compartan las opiniones y puedan criticar las actitudes de Antonio Peña, pero ésto es natural en cualquier

comunidad humana.

Un momento importante en la vida universitaria de Antonio Peña, se da en 1974, cuando se convierte en uno de los promotores de la reunión de varios investigadores de la Facultad de Medicina, con un grupo del Instituto de Biología, para constituir el Departamento de Biología Experimental, del cual fungió como jefe. En esta primera tarea, su preocupación principal fue la de conseguir los medios necesarios para que el trabajo en el Departamento se llevara a cabo en las mejores condiciones posibles, además se preocupó por promover y mantener el ambiente académico y la filosofía de trabajo, que todavía son característicos de nuestro Instituto. Aquí se puede plantear una pregunta: Sin la participación de Antonio Peña Díaz ¿se hubiera logrado llegar a esta integración?

En 1979, lo que se inició como un Departamento dentro de un Instituto, ha crecido no sólo en personal, sino también en alcances y por lo tanto en necesidades y es nuevamente la actitud de resolver los problemas de la comunidad académica a la que pertenece, la que lo lleva a encabezar un nuevo proyecto: la formación del Centro de Investigaciones en Fisiología Celular, que se logra después de múltiples esfuerzos. Ahora como director del Centro Antonio Peña Díaz tiene una nueva oportunidad de demostrar su compromiso con el trabajo académico y sus gestiones encaminadas a conseguir apoyos de todo tipo para las labores del personal del Centro, hace que éste se desarrolle hasta llegar a la masa crítica necesaria para pensar en que se puede iniciar otra etapa de aquel grupo original de doce investigadores, que ahora son más de 24 y se plantea la necesidad de constituirse en Instituto.

Seis años después de que se formara el Centro, se

hace realidad el proyecto de integrar un Instituto y como consecuencia lógica del papel que en éste jugó Antonio Peña Díaz, se le da el cargo de Director. Al terminar su segundo período al frente del Instituto, concluye una etapa de casi 15 años de trabajo dedicado por entero a la Universidad, en que como producto final de sus esfuerzos, hasta ese momento, deja un Instituto con más de 40 investigadores; con una productividad de las más altas en la Universidad, en el país y aún en el extranjero; con instalaciones adecuadas y de buena calidad, tan bien equipado como cualquiera del extranjero y que a pesar del crecimiento, no ha perdido ni su ambiente académico ni su filosofía de trabajo. Un Instituto que representa uno de los sitios en donde varios investigadores que se encontraban en el extranjero, se han decidido a venir a trabajar y el lugar donde muchos de los estudiantes graduados esperan regresar después de haber cumplido con los requisitos que el Instituto les pide.

Una de las últimas gestiones en que participa como Director del Instituto, es el Proyecto BID/UNAM, que hace poco tiempo es aprobado y pone al Instituto en posibilidades de expandir no sólo la planta física sino la del personal académico, con lo que se asegura que podrá seguir llevando a cabo sus funciones y dejando sentir su influencia en todos los ámbitos del quehacer universitario.

Durante esos 15 años, a pesar del tiempo y el esfuerzo que se requirieron para llevar a cabo todos los pasos necesarios en cada una de las etapas de evolución del Instituto, desde que se formó el Departamento de Biología Experimental del Instituto de Biología, hasta la actualidad, Antonio Peña Díaz no desatiende las tareas de investigación ni las de docencia, que incluyen la dirección de tesis y la formación de personal, así como las de difusión de la cultura, además de que cumple a cabalidad con todo aquello que la Universidad le encomienda. Entre estas tareas destaca su participación como coordinador de la mesa de Investigación durante el

Congreso Universitario, de la que muchos han opinado que fue una de las mejor coordinadas, de las que mejor trabajaron y de las más productivas, lo que sin lugar a dudas se debió al conocimiento profundo que Antonio Peña tiene sobre la Universidad y sus problemas, a su don de gente, a su inteligencia y claridad de pensamiento y de expresión oral.

La importancia de su trabajo en favor de las instituciones de educación superior y de investigación, es reconocida no sólo a nivel de la Universidad y del país, sino también por sus colegas extranjeros, que le confieren tareas importantes y puestos directivos de alta responsabilidad en asociaciones internacionales diversas, como la presidencia de la Asociación Panamericana de Bioquímica y Biología Molecular, desde donde también trabaja en favor de que mejoren las condiciones en que labora el personal académico en general. Son esas mismas características las que lo llevan a la presidencia de la Academia de la Investigación Científica, en donde promueve iniciativas importantes para mejorar esas condiciones.

Como se advierte en esta reseña, son muchas las ocasiones en que la participación de Antonio Peña Díaz, es importante e incluso crucial, para que la historia de nuestra Universidad se haya desarrollado como lo ha hecho, cuando menos en los últimos 15 años. Desde luego que no se puede decir que todo en lo que ha intervenido y a resultado positivo, se deba a la casualidad. En consecuencia se puede concluir, sin temor a estar equivocados, que Antonio Peña Díaz es uno entre los muchos universitarios que han tenido la honrosa tarea de ayudar a marcar el rumbo de nuestra Institución y por lo tanto merecen que ésta se lo reconozca con el nombramiento más adecuado, el de emerito, es decir por sus méritos.

*Jesús Manuel León Cázares
Instituto de Fisiología Celular y Facultad
de Ciencias de la Universidad Nacional
Autónoma de México*

DISCURSOS PRONUNCIADOS POR DOS DE NUESTROS SOCIOS FUNDADORES, EN LA CEREMONIA DEL DIA DEL MAESTRO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Aun cuando desearía encontrar un comienzo diferente, al igual de muchos de los que han sido invitados para expresar sus ideas ante un grupo especialmente distinguido, iniciaré mi plática haciendo ver mi agradecimiento por la oportunidad de estar aquí para manifestar a ustedes, a nombre de los 5 profesores e investigadores que hoy recibimos el diploma de emérito, lo que creo que pensamos del significado de esta distinción, con la que nos ha honrado nuestra Universidad, a través de su consejo universitario.

Considero que el nombramiento de profesor o investigador emérito es el reconocimiento de una participación especialmente activa, y fructífera, en el cumplimiento de la misión de la Universidad, que, independientemente de como se exprese es: "formar profesionales y graduados, quienes por su versatilidad, alta preparación y conciencia social atiendan con éxito las necesidades de generación de conocimientos y de producción de bienes y servicios, transformándolos para llevar la calidad de vida del país".

A continuación, ya más a título personal, presentaré a ustedes, no un ensayo formal, sino algunas reflexiones relacionadas al honor que hemos recibido y a nuestra vida académica en la Universidad.

Quiero hacer patente que cada uno de los pasos en el camino para la decisión final, me causó una gran emoción, pues fue la manifestación de reconocimiento y afecto de distintos grupos de universitarios con los que he compar-

tido diferentes etapas de mi vida en nuestra *Alma Mater*: alumnos, compañeros y amigos en la Facultad de Química y en la de Medicina; en el Instituto de Fisiología Celular; en la ahora FES-Cuautitlán, en cuya génesis y primeros cuatro años de vida pude participar; en el Consejo de Estudios de Posgrado, y en otras áreas de la UNAM. También fue el apoyo y la solidaridad, tanto de académicos con los que he tenido oportunidad de trabajar en tareas específicas o temporales, como de los miembros del Consejo Técnico y Comisión Dictaminadora de la Facultad, de las Comisiones del Consejo Universitario y del Pleno de éste, a todos y a cada uno de ellos les expreso mi agradecimiento sincero.

El ser profesor emérito de nuestra Universidad es el mayor satisfactor que he tenido en mi carrera académica, pero no sólo por la distinción y reconocimiento que significa, sino porque está indisolublemente asociado a uno de los componentes de la vida del profesor, que me es especialmente gratificante: la convivencia con los jóvenes, no únicamente en los aspectos formales de su preparación como futuros académicos o profesionistas, sino a través del trato y del apoyo mutuo en la labor cotidiana. Hago hincapié en el apoyo mutuo pues estoy convencido de que en el binomio alumno-profesor, la enseñanza y el aprendizaje va en las dos direcciones.

En el sentido bidireccional de nuestra labor en la Universidad tiene, desde mi punto de vista, otra connotación. En nuestro trabajo institucional hemos entregado una parte muy importante de

nuestro esfuerzo. ¿Por qué no decirlo?: hemos dejado parte de nosotros mismos. Dejamos, pero también recibimos.

Lo que recibimos es una serie de satisfacciones, no únicamente asociadas a la sensación del deber cumplido, sino más calurosas en el ámbito afectivo: el respeto de nuestros alumnos, compañeros y amigos; la formación y el estrechamiento de lazos de amistad; la crítica constructiva a nuestros planteamientos, y sobre todo la seguridad de que con el paso del tiempo, el entorno académico fortalece cada vez más nuestra capacidad de realización.

La convivencia con los jóvenes tiene otra faceta que también es motivo de legítimo orgullo: el ver que aquellos alumnos que iniciaron su formación se han convertido en académicos reconocidos, que a su vez están formando nuevos jóvenes, en una cadena en la que además de transmitirlo, el conocimiento científico se está generando y difundiendo, incorporándose cada vez más como una parte importante de la cultura de las nuevas generaciones.

Considero que en comparación con aquellos que iniciamos nuestra labor académica hace más de treinta años, las generaciones jóvenes, tanto de docentes como de investigadores, en

nuestra Universidad, y en prácticamente todas las instituciones de enseñanza superior en el país, pasan por una situación económica más apremiante. Esto hace más patente su vocación y da más valor a la entrega y dedicación a su labor.

En este sentido, creo que es de estricta justicia reconocer el esfuerzo que realiza la rectoría de nuestra Universidad para lograr la mejoría de esta situación, a través de programas de apoyo a los jóvenes profesores e investigadores, dentro de un plan de excelencia académica.

Respetuosamente planteo al Dr. José Sarukhan, que como rector de nuestra Universidad, impulse aún más el apoyo a los jóvenes académicos.

Finalmente, expreso con especial cariño mi recuerdo para aquellos amigos y compañeros universitarios, que ya no pueden estar físicamente presentes, pero de quienes nos acompañan constantemente las huellas de su fructífera labor.

Muchas gracias.

Jesús Guzmán García
Mayo 16 de 1994

Sr Rector, Sr Presidente en turno de la Junta de Gobierno, Sr Presidente del Patronato, Sres miembros del Presidium; compañeros y amigos universitarios todos; Sras y Sres:

Como una muestra más de esa gran suerte que me sigue, hoy añado y agradezco al Sr Rector la distinción de decir este discurso, que quiero aprovechar comentando algunas de mis experiencias y sentires respecto de la Universidad Nacional Autónoma de México; esta UNAM de la que siempre hay algo que decir, pero siempre mucho, mucho más bueno que malo.

Desde 1948 entré en contacto con la UNAM;

por mis estudios de secundaria y preparatoria en una institución afiliada a ella: el Instituto Juárez, hoy Universidad Juárez, de Durango, concebida también según la imagen materna; liberal, pública y por ende, más bien para estudiantes de escasos recursos, pero de gran calidad y espíritu. Luego, después de terminar la preparatoria, hace poco más de 40 años, tuve la fortuna de ser aceptado para ingresar a la Facultad de Medicina de la UNAM. No vi de inmediato lo que estaba sucediendo, y lo que éso significaría para mi vida toda; pero en sólo algunos meses empecé a comprender que había entrado a formar parte de una comunidad extraordinaria, que al mismo tiempo era reflejo cercano de nuestro

país, recibiendo a muchos jóvenes inquietos de todos los niveles sociales e intereses, y les ofrecía la oportunidad de ascender de nivel espiritual, intelectual y social, y hasta económico, y volver suyos todos los valores que, durante el bachillerato habíamos aprendido a estimar por las lecturas de los libros y las enseñanzas de los maestros. El límite era sólo la capacidad, la decisión y el trabajo de cada quien; ahí estaban los grandes maestros, los autores de los libros, los hombres famosos de la academia; la esencia cultural de México; el corazón de las cosas buenas del país. Esto todavía es válido para quienes ahora ingresan a ella como estudiantes o como profesores, y no debemos olvidarlo.

En 1958, todavía como estudiante, la suerte me llevó a ser aceptado para trabajar en el laboratorio de José Laguna y Jesús Guzmán, dos universitarios extraordinarios; había también otros excelentes; uno de ellos hoy cumple también 35 años como universitario, el Dr. Félix Córdoba: el «maestro» Córdoba. El mismo Dr. Breña, que hoy cumple 50 años de maestro, fue excelente tutor en mis primeros intentos docentes. Pero además, en esos años se iniciaba con éstos y otros actores, una época de renacimiento de la Facultad, con doble entusiasmo y gran actividad renovadora en la investigación y en la docencia. Luego, en marzo de 1959 recibí mi primer nombramiento como profesor de Fisiología y Bioquímica en la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia, y en 1960 fui aceptado como profesor de Tiempo Completo de la Facultad de Medicina. Este fue el inicio de una carrera académica siempre estimulante, que además de una razonable preparación, me permitió conocer, disfrutar y servir a la UNAM, incorporarme a un mundo rodeado de personas inteligentes y a sentir el gozo de hacer cosas interesantes y nuevas. Aprendí recetas simples de mi maestro, José Laguna: «Prefiere siempre reunirte con individuos al menos igual de listos que tú»; «aprende a conocer tus limitaciones (y las de los otros)»; «no te calles ni las unas ni las otras», y me llené de amigos brillantes, muy queridos y muy sinceros, y la UNAM se me convirtió en una especie de manía y en una gran componente de mi vida.

Para muchos miles de jóvenes, no es cuestión trivial ser aceptados para estudiar en una Universidad Pública como la UNAM, que seguirá siendo la opción más importante para la formación de nuevos mexicanos útiles a México. El balance de número y calidad tal vez no sea el óptimo, pero la Universidad pública tiene con frecuencia la tarea de salvar de la ignorancia a las víctimas de la educación pública y privada de este país. Así, y en gran parte por ello, la UNAM es la institución con mayor capacidad de formación de líderes, en especial en la gestión y la modulación de la actividad pública y la cultura; esto ocurre y seguirá ocurriendo en gran parte a través de la crítica, pero de esa crítica que adquiere validez en el conocimiento y consideración de la realidad, y no de ámbitos ni de esquemas teóricos, aplicables tal vez a otros países y a otras sociedades o circunstancias, o en muchos casos meramente utópicos. Ofrece la oportunidad de adquirir conocimiento, experiencia, conciencia del país en que vivimos, y proponer maneras de salir adelante con menor riesgo de fracasos o descalabros.

Tal vez lo más extraordinario de la UNAM es que una clase o un curso bien dados, una buena conferencia, un simple discurso, pero sobre todo el ejemplo, pueden alcanzar a un número de estudiantes difícil de igualar en ninguna otra institución. Por esa razón, así como pertenecer a la UNAM es motivo de orgullo, es también grave responsabilidad. La UNAM deberá ser nicho de crítica y conciencia del país, pero nunca prestarse como fábrica de fantasías, y menos que nada, como baluarte de defensa de los mediocres ni de los oportunistas. Ningún universitario deberá estar tranquilo mientras haya otro que no cumpla con su deber; no deberemos permitir estudiantes que no estudien, profesores que no enseñen, investigadores que no investiguen, ni empleados que no trabajen. Debemos criticar lo malo, pero reconocer lo bueno; pero sobre todo participar en la generación de lo positivo; es muy fácil criticar cuando no se participa. Mantener y mejorar lo que tenemos es labor de todos; mover esta enorme y compleja institución no es fácil; no podemos

esperar que un grupo de autoridades solo, haga todo, frente a una comunidad apática, y menos frente a grupos opositores a ultranza, que no hagan nada positivo.

Deberemos tratar de mejorar lo bueno que tenemos y luchar contra nuestros defectos; todo dentro del orden y el respeto. En el país hay una crisis en la aceptación de autoridades e instituciones que no debe permear a la UNAM. Se debe recuperar sobre todo el respeto y la admiración por los méritos académicos y por sus autores. Debemos evitar y condenar por todos los medios las tácticas que buscan invadir nuestro Consejo Universitario; deberemos recuperar hasta el respeto por nuestras instalaciones, que son nuestra casa, y decir a los sindicalistas que hay otras formas de convencer, en lugar de pintarrajar bardas y edificios. No es sólo cuestión de imagen ante la opinión pública; es la obligación que tenemos de conservar los recursos que nos otorga por diferentes vías el pueblo de México. Es la obligación que tenemos de predicar con el ejemplo y los hechos los caminos hacia el bien común.

Debemos evitar que la UNAM sea utilizada como ariete político. Todo universitario puede actuar en la política como mejor le parezca, pero ninguno tiene derecho a desviar abiertamente de sus fines a la más importante institución del país en la educación, investigación y difusión de la cultura; ya ha habido suficiente de esto. En esta época, y quiero puntualizar: este año en especial, deberemos defender a nuestra universidad. Si alguien quiere ser diputado o lo que quiera, que no utilice a la UNAM para sus fines; igual que si quiere que fulano o sutano sea Presidente. Todos podemos y hasta debemos hacer política, pero además de nuestras obligaciones académicas, no en lugar de ellas.

Debemos también aprender a defender a la UNAM de sus detractores, ya sean de la empresa privada que rechazan a sus egresados por su actitud crítica, o políticos, desconocedores de su realidad. Debemos difundir y ufanarnos pública y abiertamente de que tenemos las cifras

más elevadas de producción de profesionistas; tenemos el 30% del Sistema Nacional de Investigadores, pero casi la mitad de los niveles II y III, y cerca del 40% de la producción científica internacional de los últimos 10 años. En la UNAM se acumula la mayor parte de los premios Nacionales e Internacionales y miembros de Comités y consejos evaluadores. Fue la UNAM la institución que defendió y mantuvo durante la crisis con mayor ahinco los grupos de investigación más sólidos del país. Es la UNAM la que cuenta con la mayor capacidad de formación de doctores; y podríamos seguir abundando.... La heterogeneidad es grande, porque heterogénea es la población de alumnos que ingresa, y porque deficiente es la educación pública y la privada previas. No obstante, ninguna otra institución como la UNAM puede ufanarse de tanto; no se puede imaginar otra que cuente con tales medios para lograr lo extraordinario; los tiempos difíciles que corren nos muestran que lo que hemos logrado como país está todavía lejos de lo que se requiere y de lo que se decía. Estas son razones también para continuar luchando por la asignación de mayores recursos para la UNAM y en general para las universidades públicas y de mejores percepciones para quienes en ellas trabajan.

Deberemos hacer tantas cosas, que no podemos detenernos; ni huelgas ni vacaciones deberán interrumpir la marcha de nuestras labores; de hecho, yo creo que debíamos reducir las vacaciones. Necesitamos todo el tiempo; la reciente asociación con los países poderosos no ha acercado a nuestro país a la cabeza del mundo, porque perdió, no años ni decenios, sino siglos frente al progreso de la humanidad, y aún en fecha reciente, dejó de lado el gasto y el esfuerzo en educación e investigación, a tal grado que a la fecha no hemos logrado recuperarnos; pero más que nada, porque tenemos la capacidad, y porque la decisión y el acto colectivo de hacerlo es lo único que nos separa de volver a la UNAM algo todavía mejor, en beneficio de todos.

Necesitamos revisarnos todos los días, pero

inteligentemente y en busca de propósitos claros; debemos ver con reserva las críticas y propuestas que provengan de quienes poco o casi nada han hecho por la UNAM; a veces, la crítica y los movimientos universitarios provienen de individuos no sólo sin experiencia, sino de quienes ni siquiera han logrado una digna carrera académica propia. Hacen daño, proponiendo fantasías que arrastran a los jóvenes porque les ofrecen ventajas, opciones y aparentes caminos fáciles a corto plazo que poco tienen que ver con la realidad.

Es mi sentir que los que ahora cumplimos cinco, diez, veinte o más años de servir a la UNAM, podríamos repetir y repetir lo que hemos visto; lo que hemos vivido; lo que hemos tratado de hacer por el bien de nuestra institución; lo que algunos con, y otros tal vez sin mala intención, la han dañado; pero tal vez lo más importante sea el trabajo y la dedicación que todavía le debemos a esta extraordinaria institución que vale por sí mucho, mucho más que cualquiera de nosotros. Hay muchos experimentos ya hechos, que se proponen una y otra vez, porque se olvidan los fracasos; hay muchas propuestas bloqueadas por egoísmos personales; hay que mantenerse siempre alertas sobre los peligros que acechan a las estructuras académicas, lábiles e inestables de por sí, y que sólo se pueden mantener vivas y pujantes con una gran cantidad de esfuerzo y constancia.

Habremos de buscar un nivel académico cada vez más alto; no podemos sentarnos a disfrutar de un prestigio que muchos universitarios han logrado dentro y fuera del país; debemos igualarlos o superarlos; necesitamos trascender, pero en verdad; hemos de ser conscientes de que el reconocimiento académico universal significa un grupo grande y siempre creciente de universitarios que el mundo reconozca por sus obras,

y no por sus dichos o por su simpatía, ni por la más cuidadosa y prolongada labor de promoción personal, la publicidad o las relaciones públicas, tan en boga en estas épocas de economistas, políticos y comerciantes, en que frecuentemente se equivocan términos y conceptos. Hablamos de la «excelencia académica»; debemos estar conscientes de que, en todo caso, la gran mayoría estamos muy lejos de alcanzarla; y aún si la logramos, deberemos extenderla y compartirla; es muy posible que a algunos no nos toque ya llegar a ella, pero en especial para quienes llegamos a esta etapa de la vida, hay tareas aún importantes: La educación universitaria no es sólo compartir conocimiento y experiencia, sino también y tal vez sobre todo, el respeto por los verdaderos valores académicos y los mejores esfuerzos e intención de reconocerlos, el gusto por el trabajo intenso como el del camino mismo, independientemente del destino final, y la convicción de que nada se logra sin esfuerzo; la crítica constante, que empiece y se ensañe primero contra nosotros mismos y luego proponga soluciones viables; la inquietud de búsqueda, inteligente y sólida, que no la trivial del café, y mucho menos la demagógica; el afán por los descubrimientos y contribuciones al conocimiento universal; la exploración de las mejores maneras de extender los beneficios de la cultura y de contribuir al bienestar de México. Esa habrá de ser al menos parte de la herencia que deberemos entregar al mayor número posible de nuestros estudiantes, y en pocas instituciones de México es esto posible como en la Universidad Nacional Autónoma de México.

Muchas gracias.

Antonio Peña Díaz
Mayo 16 de 1994 .



DE NUESTROS LECTORES



INSTITUTO NACIONAL
DE SALUD PUBLICA

Centro de Investigaciones Sobre Enfermedades Infecciosas
DR. RAUL N. ONDARZA-VIDAURRETA
Director General

Mayo 10, 1994.

DR. JAIME MAS OLIVA
FACULTAD DE MEDICINA E INSTITUTO
DE FISILOGIA CELULAR. UNAM
P r e s e n t e.

Muy estimado Dr. Mas:

Deseo informarle que en el BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA vol. 13, No. 1 de marzo de 1994, el artículo editorial "La biología molecular y la genética en la medicina del futuro", he detectado una información errónea; el párrafo aparece como sigue:

Entre las enfermedades en las que la biología molecular ha encontrado aplicación se tienen: 1) La detección del virus como hepatitis, rotavirus y recientemente HIV, 2) La detección de parásitos como Plasmodium sp, responsable del paludismo; Leishmania sp responsable de la enfermedad de Chagas; y Trypanosoma sp, responsable de la tripanosomiasis.

Por lo anterior sugiero se anote la especie del Plasmodium; en México el más común es el P. vivax y raramente el P. falciparum, el cual frecuentemente se asocia con malaria cerebral debido a la aglutinación de los globulos rojos infectados que bloquean los capilares del tejido cerebral.

En lo que se refiere a Leishmania se debe aclarar que no es el agente causal de la enfermedad de Chagas como ahí se anota; existen varias especies responsables de distintos tipos de Leishmaniasis: la cutánea causada por L. mexicana (úlceras de los chichleros); la visceral por L. donovani y la mucocutánea por L. brasiliensis.

Por último hay que indicar que existen varias especies de Tripanosoma, el T. cruzi que causa la tripanosomiasis americana que es la enfermedad de Chagas, transmitida por insectos vectores que pertenecen a los triatomínidos y la tripanosomiasis africana en el hombre que es producida principalmente por Trypanosoma brucei gambiense y es transmitida por la mosca tsé-tsé (Glossina palpalis) y el Trypanosoma brucei rhodesiense el cual es transmitido por G. morsitans.

A t e n t a m e n t e

AV. UNIVERSIDAD 655, COL. STA. MARIA AHUACATITLAN, C.F. 62508 CUERNAVACA, MORELOS

TEL: (9173) 13 89 69

FAX: (9173) 17 54 85

Mayo 23 de 1994

Muy estimado Dr Ondarza:

Agradecemos su aclaración con respecto a nuestra falta al definir a los agentes causales tanto de los distintos tipos de leishmaniasis como de tripanosomiasis. Primero, quisiéramos resaltar que en nuestro editorial del número anterior del BEB evitamos la mención de especies tratando de resumir las aplicaciones de la biología molecular a la detección de agentes infecciosos no sólo en México sino en todo el mundo. De cualquier forma agradecemos la mención detallada que hace de las distintas especies relevantes para la parasitología en México.

En particular es lamentable nuestra confusión con respecto al agente causal de la enfermedad de Chagas. Su crítica es acertada al señalar que el *Trypanosoma cruzi* es el agente causal de la forma americana de la tripanosomiasis que corresponde a la llamada enfermedad de Chagas. Esta patología, endémica de América Central y del Sur fue descrita por vez primera en 1909 por el Dr Carlos Chagas y resulta en miocarditis, fiebre e inflamación del hígado y del bazo. Por otra parte los organismos *Trypanosoma brucei rhodesiense* y *Trypanosoma brucei gambiense* son los agentes responsables de la forma africana de la tripanosomiasis o enfermedad del sueño.

En cuanto a la aplicación de la biología molecular a la detección de agentes infecciosos queremos aprovechar esta aclaración para analizar la necesidad de generar sondas moleculares específicas de especie. En el caso de las distintas especies de *Trypanosoma*, cabe mencionar que por su distribución geográfica en América la detección por sondas moleculares del material genético de *Trypanosoma cruzi* no requiere de especificidad de especie ya que es la única especie presente. Para el caso del paludismo, causado por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* los esfuerzos por diseñar sondas capaces de discriminar entre ambas especies pueden ser de utilidad para el diagnóstico y para estudios epidemiológicos. Si bien en México la especie más común es *Plasmodium vivax* ha habido reportes de *Plasmodium falciparum*, cuya identificación puede ser de gran utilidad clínica ya que como usted lo destaca resulta en una patología mucho más severa. Algo similar ocurre en el caso de las distintas especies de *Leishmania*. En este caso existe la necesidad de desarrollar sondas específicas de especie para discriminar entre *Leishmania mexicana*, *Leishmania donovani* y *Leishmania brasiliensis*, ya que cada una de ellas da origen a una forma distinta de esta enfermedad.

A t e n t a m e n t e

Dra. María Teresa Tusié Luna
Dr. Alejandro Zentella Dehesa

AVISOS

II SEMANA DE EDUCACION BIOQUIMICA

**ASOCIACION
MEXICANA DE
PROFESORES DE
BIOQUIMICA, AC**

III CONGRESO

ULTIMO AVISO

Como se le comunicó en los dos últimos números del BEB, el III Congreso de nuestra Asociación se realizará en agosto de 1994.

Nos permitimos reproducir la convocatoria que en el BEB Vol. 13 Núm. 1 publicamos invitando a su participación.

Le comunicamos que la inauguración del Congreso será el domingo 28 de agosto a las 17.00 horas en el CENTRO DE CONVENCIONES DE LA CIUDAD DE MORELIA, MICHOACAN.

Yolanda Saldaña Balmori
Presidente

Ricardo Santiago Díaz
Secretario - Tesorero

Por este conducto se invita a todos los profesores de bioquímica o ciencias afines, a presentar el producto de su trabajo académico en el área docente, en el III Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica AC, que se realizará los días 28, 29 y 30 de agosto de 1994, en la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo en Morelia, Mich., durante la SEGUNDA SEMANA DE EDUCACION BIOQUIMICA.

Como ha sido avisado con anterioridad el tema central del congreso es EVALUACION DE LA EXPERIENCIA DOCENTE, mismo que se ha subdividido en varias áreas:

1. Planes y programas de estudio
2. Proceso enseñanza-aprendizaje
3. Métodos educativos
4. Comparación de aprendizaje entre varias disciplinas
5. Prácticas
6. Perspectivas
7. Otros

Para la presentación de su resumen se le pide lo realice dentro del recuadro que se anexa; sin rebasar los márgenes; utilizando máquina eléctrica o computadora con letra tipo Courier 12. El título deberá ir a mayúsculas en el rectángulo superior; en el siguiente deberá ir el o los nombres de los autores, institución, ciudad y país a mayúsculas y minúsculas y en el rectángulo inferior el resumen. Le pedimos cuidar su presentación y ortografía, pues de lo contrario no se podrá incluir en las memorias que se elaborarán en ocasión del congreso. El original de su trabajo no deberá tener borrones ni tachaduras y se enviará sin doblar junto con tres copias a nombre de:

Ricardo Santiago Díaz.
Secretario-Tesorero
Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, AC
Apdo Postal 70-281
Coyoacán, 04510
México, D.F.

o de: Yolanda Saldaña Balmori Departamento de Bioquímica Facultad de Medicina, UNAM Teléfono: 623-21-68

La fecha límite para la entrega de los resúmenes será el **15 de junio** del presente.

Las cuotas de inscripción al congreso son de N\$200.00, para los socios e incluye la renovación de su membresía por el año de 1994, su participación en el congreso y la suscripción del Boletín de Educación Bioquímica por el año, y para los no socios es de N\$250.00 e incluye su participación en el congreso y la suscripción del Boletín de Educación Bioquímica por el año de 1994. Su pago deberá realizarse con un depósito en la **cuenta No. 1153813-9 de Bancomer** y enviarnos al fax número 525-616-2419 (si su depósito es del interior del país y omita los tres primeros números si su envío es de la Ciudad de México), o junto con su resumen una copia de este documento y conservar su comprobante bancario para posibles futuras aclaraciones.

Si su pago lo realiza después del 15 de junio, el costo es de N\$250.00 para los socios y de N\$300.00 para los no socios.

Para la mejor organización del congreso le pedimos nos proporcione los siguientes datos:

A. Forma en la que desee hacer su presentación: Oral (), Cartel (), Indistinto ().

B. Area de su trabajo: 1 (), 2 (), 3 (), 4 (), 5 (), 6 (), 7 ().

C. Compromiso docente: Titular (), Adjunto (), Instructor de prácticas (), Otro ()
¿Cuál? _____

D. Es miembro de la Asociación: Sí (), No ().

E. Datos personales:

Nombre _____

Domicilio _____

Ciudad _____ Estado _____ País _____

Teléfono _____ Fax _____

Institución _____

XXI TALLER DE ACTUALIZACION BIOQUIMICA

ULTIMO AVISO

A TODOS LOS PROFESORES DE BIOQUIMICA DEL PAIS

Se les recuerda que en la semana comprendida entre el 28 de agosto al 2 de septiembre del año en curso, se celebrará la **“2a. Semana de Educacion Bioquímica”**, en la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en la ciudad de Morelia, Mich. Dentro de la semana se desarrollará el **XXI Taller de Actualización Bioquímica** los días 31 de agosto , 1 y 2 de septiembre.

Este año la inscripción al taller es de N\$200.00 además costará N\$5.00 un mapa metabólico, para uso didáctico, que estará a la venta.

Entre los temas que se tratarán se encuentran: Receptores de membranas por el Dr Ricardo Miledi de la Universidad de California; Canales iónicos por el Dr Arturo Liévano del Instituto de Biotecnología de la Universidad Autónoma de México; Segundos mensajeros en plantas por la Dra Eva Soriano del Instituto de Investigaciones Químico Biológicas de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo y la Dra Ana Cecilia Rodríguez de Romo del Departamento de Historia de la Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México quien hablará sobre el Origen y Desarrollo de la Bioquímica.

Para mayores informes sobre el Taller favor de dirigirse a los miembros del Comité Organizador: Dres Federico Martínez o Sara Morales del Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM FAX 616-24-29 o al Apdo Postal 70-159, CP 04510, México DF, y en Morelia, Mich, con el Dr Alfredo Saavedra al teléfono y FAX 91(43)16-74-36.

**HOTELES DE LA CIUDAD DE MORELIA, MICHOACAN, PARA LA SEGUNDA SEMANA DE
EDUCACION BIOQUIMICA**

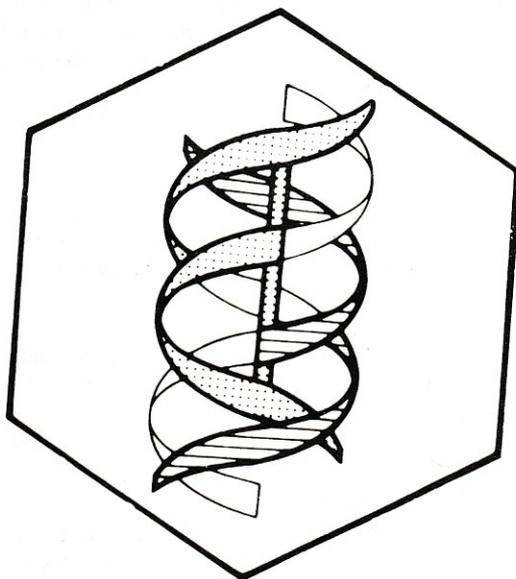
HOTEL	DIRECCION	TELEFONOS	HABITACION SENCILLA	HABITACION DOBLE	HABITACION TRIPLE
DE LA SOLEDDAD	IGNACIO ZARAGOZA 90	(43) 12-18-88 (43) 12-18-89 (43) 12-21-11 Fax	N\$ 115.00	N\$ 140.00	N\$ 175.00
CASINO	PORTAL HIDALGO 229	(43) 13-10-03 (43) 12-12-52 Fax	N\$ 120.00	N\$ 150.00	N\$ 175.00
VIRREY DE MENDOZA	AV. MADERO PTE. 310	(43) 12-06-33 (43) 12-49-40 (43) 12-67-19 Fax	N\$ 198.00	N\$ 264.00	
ALAMEDA	AV. MADERO PTE. 313	(43) 12-20-23 800-45000 (43) 13-87-27 Fax	N\$ 165.00	N\$ 186.00	N\$ 222.00
CATEDRAL*	IGNACIO ZARAGOZA 37	(43) 13-04-06 (43) 13-07-83 (43) 13-04-67 Fax	N\$ 120.00	N\$ 140.00	

Estos precios tienen vigencia hasta el mes de octubre de 1994.
* El precio en este hotel incluye un desayuno americano.

FE DE ERRATA

Debido a un error editorial involuntario, en la nota intitulada "Recordando a la Dra Aurora Brunner Liebshard" publicada en el Vol 13, núm 1, 1994, el nombre de la Dra Victoria Chagoya de Sánchez fue omitido en la lista de los autores.

Victoria Chagoya de Sánchez
Departamento de Bioenergética
Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México.



BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA (BEB), publicación trimestral de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, AC. Correspondencia: Comité Editorial, Apartado Postal 70-281, Coyoacán, CP 04510 México, D F. Certificados de: Licitud de Título No 6703; Licitud de Contenido No 6989; No de expediente 1/432"92"/8443; Reserva al título en derecho de autor No 6703. Impresa en los talleres Editorial Uno, SA de CV, 1er Retorno de Corregio No 12, México 03720 DF; tiraje 1,500 ejemplares.

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 de áreas afines. Está dirigido a profesores y estudiantes, por lo que se sugiere que la presentación de los trabajos se ajuste a sus lectores y sea clara y explícita. Serán bienvenidas las contribuciones en forma de artículos de revisión y otras comunicaciones. Se solicita a los autores se ajusten a los siguientes lineamientos para facilitar la labor editorial:

I. ARTICULOS DE REVISION

- 1) El artículo deberá enviarse en un disco flexible de 5 1/4 pulgadas de 365 KB de capacidad, escrito en los procesadores de textos "Word 5" o Write, sin ningún formato y con una extensión máxima de 18,000 caracteres. Este deberá ir acompañado de dos impresiones del artículo en el que se marcarán en color las palabras o líneas que deban ir en *cursivas* o **negritas**, así como todas las anotaciones necesarias. En el caso de no tener acceso a este procesador, el manuscrito podrá enviarse mecanografiado, con una extensión que no exceda de 12 cuartillas escritas a doble espacio (27 renglones por cuartilla y 70 golpes por renglón).
- 2) Se deberá incluir un resumen en idioma español y un abstract en inglés, de más o menos diez renglones, que irán seguidos por conjuntos de tres a seis palabras clave.
- 3) Se sugiere un máximo de quince referencias, tanto específicas como de lecturas recomendadas, numeradas en el texto de forma progresiva conforme vayan apareciendo. Cada una debe contener: nombres de los autores, año de publicación entre paréntesis, título del artículo, nombre de la revista, número del volumen en *cursivas* y antecedido por dos puntos el número de la primera y última páginas, de acuerdo con lo que se muestra en el siguiente ejemplo:

Miller, C O (1982) Cytokinin Modification of Mitochondrial Function. *Plant Physiol* 69: 1274-1277.

Los libros deberán citarse de la siguiente forma:

Larckins, B A, Pearlmutter, N L y Hukman, 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) Se aceptarán como máximo seis figuras o tablas, las cuales deberán estar dibujadas sobre papel albanene con tinta china o presentarse como fotografías en blanco y negro sobre papel brillante, cuya localización deberá

estar señalada en el texto. La limitación en el número de figuras, de tablas y de referencias, obliga a los autores a que se seleccionen aquellas que sean realmente importantes e informativas. Las figuras se deberán numerar con arábigos y las tablas con romanos. Las leyendas y los pies de figuras se deberán adicionar en una hoja aparte. Se deberá considerar que las figuras y las tablas se reducirán de tamaño, aproximadamente a la mitad o a un cuarto de las dimensiones de una hoja carta, las letras y números más pequeños no deben ser menores a los dos milímetros.

- 5) Se deberá evitar hasta donde sea posible los pies de página. Las abreviaturas poco comunes que se utilicen 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, avisos de reuniones académicas y cursos, bolsa de trabajo, etc.
- 2) El contenido deberá ser desarrollado en forma resumida y de una manera explícita.
- 3) El trabajo deberá enviarse igual que como se especifica en el inciso I-1.
- 4) Se aceptarán un máximo de dos referencias incluidas entre paréntesis en el texto. En casos de que se juzgue necesario se podrá incluir una figura o una 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 así como las pruebas de página se comunicarán al primer autor.

Los discos y las dos copias de los manuscritos se deberán enviar al Boletín de Educación Bioquímica, Apdo Postal 70-281, México 04510, D F, o bien a través del corresponsal del BEB en su localidad.