

# BEB 94

BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

VOL. 13

No. 4

DICIEMBRE 1994

## EDITORIAL

### EL PAPEL DEL PROFESOR EN LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA

El veinticinco de agosto del presente 1994, se cumplieron cuatro años de que ante la Notaría Pública No 155 de la Ciudad de México; el grupo de Editores del Boletín de Educación Bioquímica, terminamos de cumplir los requisitos previos, tales como la redacción de los Estatutos, los trámites ante la Secretaría de Gobernación, etc, y echamos a andar legalmente la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A C; casi un año después del 18 de agosto de 1989, fecha en la que quedó declarada su fundación.

Cuando esto ocurrió estábamos llenos de inquietudes acerca de lo que pretendíamos con ella: comunicar información relacionada con la bioquímica que aún no se encuentra en los libros de texto; conectar, a los profesores de las diferentes universidades que así lo deseen; servir a aquellos asociados que requieran alguna información para un mejor servicio docente;

difundir noticias de las actividades relacionadas con nuestra disciplina, etc, etc.

Uno de nuestros principales objetivos era y sigue siendo el asociar a los docentes de la bioquímica y de las ciencias relacionadas con ella en la República Mexicana, así como contar con la afiliación de profesores representantes de la enseñanza de nuestra disciplina, en algunos países de habla hispana. La inquietud para asociar a profesores, que como nosotros están inmersos en el compromiso cotidiano de ayudar a que las personas se formen para llegar a ser profesionistas del área biológica, se fundamenta en la pretensión que tenemos de participar, con un compromiso universitario, en su formación científica.

Esta inquietud se basa en la comunicación que entre muchos de nosotros ha existido desde hace

Pasa a la pág. 103

# 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"

**JAIME 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

# INDICE

**BEB 94 Vol 13 Núm 4 Diciembre de 1994**

## EDITORIAL

**EL PAPEL DEL PROFESOR EN LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA**

Yolanda Saldaña Balmori ..... 101

## ARTICULOS

**REVISION DE ALGUNOS DE LOS MODELOS UTILIZADOS PARA EXPLICAR EL COMPORTAMIENTO DEL CITOPLASMA CELULAR: ¿EXISTE EL COLOIDE CELULAR?**

Patricia Emma Díaz González y Ma del Refugio Valadez Rodríguez ..... 104

## INMUNOPARASITOLOGIA

Miguel Rubio Godoy ..... 111

**DOS GRUPOS DE ENZIMAS VACUOLARES; V-ADENOSIN TRIFOSFATASAS Y V-PIROFOSFATASAS**

Alejandro Sosa Peinado ..... 120

## OTRAS COMUNICACIONES

**SEMBLANZA DEL DR JESUS GUZMAN GARCIA**

María Dolores Lastra ..... 128

**PREMIO NOBEL 1994 EN FISIOLOGIA O MEDICINA**

Martha Robles Flores ..... 130

**ARMANDO GOMEZ PUYOU.**

**INVESTIGADOR NACIONAL EMERITO**

Antonio Peña Díaz y Jesús Manuel León Cázares ..... 131

**EL PAPEL DE LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA EN LA UNIVERSIDAD MEXICANA.**

**I. ¿COMO ENSEÑAMOS LA BIOQUIMICA?**

Antonio Peña Díaz ..... 133

**ANDRE MICHEL LWOFF, 1902 A 1994**

Jesús Manuel León Cázares y María Teresa

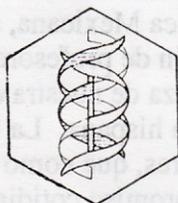
Elizabeth Flores Rodríguez ..... 137

**INFORME ANUAL DE ACTIVIDADES DE LA PRESIDENTA DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, AC**

Yolanda Saldaña Balmori ..... 139



Facultad de Medicina,  
UNAM



Asociación Mexicana de  
Profesores de Bioquímica, A.C.

**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.

Viene de la pág. 101

## EL PAPEL DEL...

poco más de veinte años, cuando el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, aceptando su compromiso nacional, convocó a los profesores de bioquímica para que asistieran a un taller, con la intención de revisar los avances más recientes de algunos tópicos de nuestra materia.

A partir de aquel inicio, la respuesta de nuestros compañeros en la enseñanza ha sido altamente satisfactoria, pues a través de los años, primero sólo con el taller anual y luego, además, con el Boletín de Educación Bioquímica y ahora con los congresos de la Asociación, nos hemos enriquecido unos con el conocimiento de los otros, algunos han planeado nuevas estrategias didácticas al conocer las experiencias de otro; a varios se le han ocurrido ideas de cómo comunicarse mejor con sus estudiantes; en general, hemos aprendido de aquel que más sabe y hemos crecido juntos, tanto en el conocimiento de la ciencia que nos ocupa como en las estrategias para enseñarla.

Con una actitud verdaderamente académica, de parte de todos los que a través de estos años hemos participado -de muy diferentes formas- en la realización parcial de estos proyectos; se está trabajando para llegar a conformar el mejor perfil del profesor que estamos necesitando en nuestras universidades; ya que si se parte de la base de que el estudiante del área biológica, una vez que alcanza su formación universitaria, está

comprometido con la sociedad, a nivel de abordar problemas que afectan en muchas ocasiones a la salud de la comunidad, al desarrollo científico y tecnológico de la misma y que es muy importante que su formación sea sólida e integral, por esta razón, es básico cultivar en él, el gusto por el aprendizaje, por la integración de sus conocimientos, para que sumado a toda su formación anterior, vaya pudiendo plantearse problemas y darles soluciones o bien resolver adecuadamente los que se le presenten.

Todos estamos conscientes de que una piedra angular en este proceso somos nosotros, los profesores, los que estamos obligados a tener actitudes positivas en la enseñanza al aceptar que el estudiante en ocasiones, no entiende la manera en que expresamos los conceptos y necesitamos explicarlos de otras maneras sin perder la calma, los que tenemos el compromiso de ayudar a que el estudiante se plantee preguntas y que sea él quien las conteste, los que debemos disfrutar realmente de lo que estamos enseñando, los que hemos asumido el compromiso de hacer viva la enseñanza y por lo tanto a no dejar de estudiar y preparar las clases, los que debemos educar e instruir con el ejemplo para que el alumno sea cumplido, puntual, responsable, respetuoso; en una palabra: que reconozcamos y aceptemos el compromiso que adquirimos con nuestras universidades y que tenemos con la sociedad de contribuir a que otros se transformen.

*Yolanda Saldaña Balmori  
Departamento de Bioquímica,  
Facultad de Medicina,  
Universidad Nacional Autónoma de México.*

# REVISION DE ALGUNOS DE LOS MODELOS UTILIZADOS PARA EXPLICAR EL COMPORTAMIENTO DEL CITOPLASMA CELULAR: ¿EXISTE EL COLOIDE CELULAR?

Patricia Emma Díaz González y María del Refugio Valadez Rodríguez. Colegio de Ciencias y Humanidades, Plantel Azcapotzalco, Universidad Nacional Autónoma de México, Aquiles Serdán 2060, Prados del Rosario, Azcapotzalco, 02410, D F.

*¡Cuán extraño es que nadie comprenda que toda observación debe estar en favor o en contra de cierta concepción para brindar alguna utilidad!*

*Charles Darwin*

## RESUMEN

El empleo de los modelos en la ciencia es un procedimiento de gran utilidad, pero algunas veces sus limitaciones pueden conducir a errores, que frecuentemente no son corregidos.

Al hacer una revisión sobre algunos de los modelos que han tratado de describir las propiedades del citoplasma, se puede apreciar que es común que la explicación de sus características se haga a través de las propiedades de los coloides, modelo que se propuso a mediados del siglo XIX y que se sigue aceptando como válido por diversos autores, a pesar de que numerosas investigaciones han demostrado que el citoplasma tiene una compleja e intrincada estructura que en nada corresponde a un coloide.

Con esto se ejemplifica que un modelo que fue adecuado al momento de ser propuesto, corre el riesgo de convertirse en dogma si los autores de los libros de texto de las diferentes disciplinas no tienen cuidado en actualizar su información y concepciones.

**PALABRAS CLAVE:** citoplasma, citoesqueleto, coloides, modelos.

## ABSTRACT

The application of models in science is a very useful procedure but sometimes its own limitation may lead us to mistakes that remain uncorrected.

We reviewed the most common models that have been developed in order to explain the cytoplasm structure. We noticed that the model that tries to explain cytoplasm's characteristics according to colloid's properties, which was proposed in the middle of the nineteenth century, is still accepted as truthful by several authors despite the fact that numerous researchers have shown that the cytoplasm has a complex and well-organized structure that resembles anything but a colloid.

We realize that a model that proved to be successful in its moment may turn into a dogma if the text book writers don't up date their information sources.

**KEY WORDS:** cytoplasm, cytoskeleton, colloids, models.

## INTRODUCCION

Durante el desarrollo del conocimiento científico, se ha tenido que recurrir en múltiples ocasiones a la utilización de modelos. Cuando un investigador hace observaciones sobre los fenómenos naturales, necesariamente percibe sólo una parte de lo que es la totalidad del fenómeno y es su mente la que tiene que crear una abstracción de la realidad, con el propósito de contrastarla posteriormente con la realidad misma. La meta es entender a la naturaleza, pero el conocimiento científico tiene un carácter limitado, pues depende fundamentalmente de las condiciones en las cuales ha sido logrado (1).

En la actualidad se afirma que un modelo es una imagen visual de un objeto o de una idea que permite simplificar la captación de tal objeto o tal idea, es en este sentido, una herramienta de la mente que genera

ella misma y con la que puede avanzar en el proceso de adquisición del conocimiento.

Esta afirmación es particularmente cierta en el campo de las ciencias naturales y en especial en el de la Biología. Al intentar conocer las unidades fundamentales de los organismos vivos -las células- es evidente que la percepción de su naturaleza está limitada no sólo por el proceso de percepción misma, sino por las dimensiones de estas estructuras cuya imagen sólo se observa cuando se emplean instrumentos que aumentan el poder de resolución del observador y las estructuras están modificadas por el hecho de haberlas extraído de su entorno, para su observación y estudio.

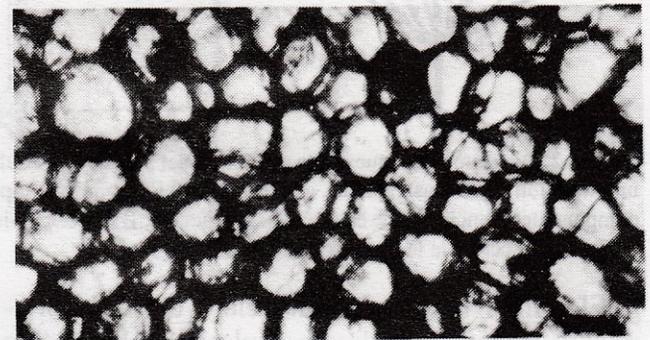
### EL DESARROLLO DE LA CONCEPCION DEL CITOPLASMA

Las ideas modernas sobre la estructura y funcionamiento de las células son el resultado de numerosas investigaciones y modelos que explican su comportamiento pero en algunos casos resultan interpretaciones falsas. La palabra “**celda o célula**”, fue empleada por vez primera por Robert Hooke (1635 a 1703) (2), quien en abril 13 de 1663, observó la estructura de los poros del corcho a través del microscopio. Según anota: “**la sustancia del corcho está llena de aire y ese aire está perfectamente encerrado en pequeñas cajas o células, distintas una de otra**”.

En su observación, que resulta prodigiosa, pues le permitió hacer un dibujo de tal precisión que una micrografía no consigue superar (Fig 1), acotó: “**...estos poros evidentes de cuerpos que parecen ser canales o conductos, a través de los cuales el *succus nutritus* o jugos naturales de las plantas son transportados y parecen corresponder a las venas, arterias y otros vasos de las criaturas sensibles. No he podido descubrir un pasaje que comunique a una cavidad con la otra, sin embargo, no puedo concluir que no los haya porque ciertamente los jugos deben atravesarlas. En algunos vegetales he descubierto que estas células o poros están llenos de jugos y en cierto grado los exudan...**”.

De acuerdo a esta descripción, Hooke no llegó a desarrollar un concepto de célula que se parezca al que se tiene ahora y aquí cabe aclarar que este

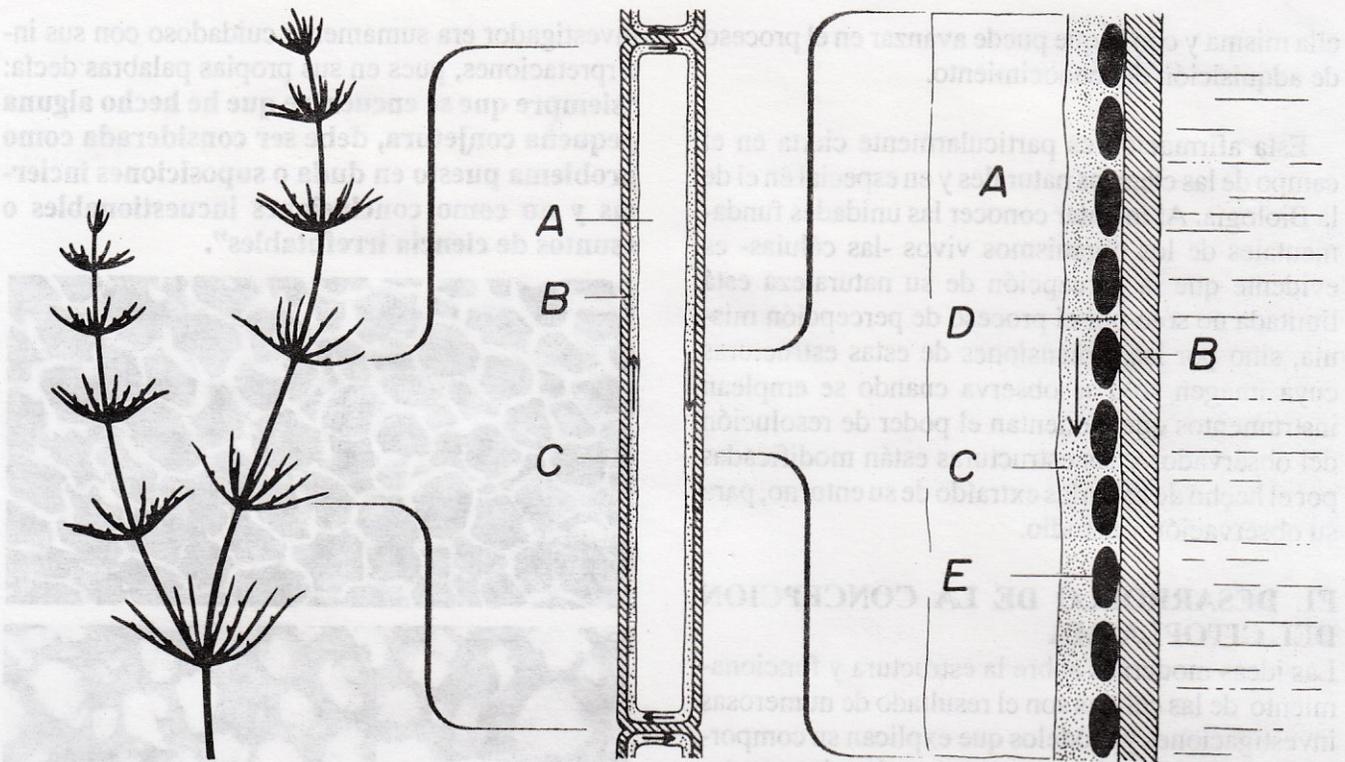
investigador era sumamente cuidadoso con sus interpretaciones, pues en sus propias palabras decía: “**siempre que se encuentre que he hecho alguna pequeña conjetura, debe ser considerada como problema puesto en duda o suposiciones inciertas y no como conclusiones incuestionables o asuntos de ciencia irrefutables**”.



**Figura 1.** Estas fotografías muestran un corte de corcho que Leewenhoek envió a la Real Sociedad de Londres en 1674. En la parte superior se muestra la imagen de microscopía electrónica de barrido y en la inferior una imagen fotografiada a través de uno de los microscopios originales de Leewenhoek que tiene una capacidad de aumento de 276 diámetros (tomado de 3).

En 1674, Marcelo Malpighi (1628 a 1694), mostró que las partes vivientes de las plantas estaban compuestas de pequeñas celdillas como las descritas por Hooke, pero éstas no estaban vacías, sino llenas de un cierto fluido viscoso. La observación de este fluido los llevó a proponer, a él y a sus contemporáneos, que estas células se solidificaban del fluido viviente al igual que los cristales de las soluciones se solidifican a partir de ellas.

En 1759, Kaspar Friedrich Wolff (1733 a 1794), al aplicar la microscopía al estudio de la embriología de los animales, estableció que: “**las partículas que constituyen a todos los órganos de un animal, en su forma mas incipiente, son pequeños glóbulos que pueden distinguirse bajo el microscopio**”.



**Figura 2.** Diagrama que muestra la estructura del alga de agua dulce *Chara australis*, donde se aprecia que presenta un tallo formado por una sucesión de células gigantes, una de las cuales se muestra ampliada al centro y en el extremo derecho se tiene la ampliación de los componentes principales de esta célula: A) vacuola, B) pared celular, C) citoplasma, D) plasmalema (membrana), E) cloroplastos. La flecha indica la dirección de la ciclosis (tomada de 4).

El primer reconocimiento claro del comportamiento del contenido de una célula parece haber sido hecho por el botánico Bonaventuri Corti (1729 a 1813), quien en 1772 observó movimiento en el interior de las células del alga filamentosa *Chara* (Fig 2).

En 1835, Felix Dujardin (1801 a 1860), estudió a los entonces llamados protozoarios y a los helmintos y precisó que: “**el material viviente**” de las células estaba dentro de ellas y lo denominó **Sarcoda**.

Esta proposición, aunada a la que hizo Mathias Jakob Schleiden (1804 a 1881) en 1838, de que las células de los vegetales provienen de otras células de los mismos y la confirmación que Theodor Schwann (1810 a 1882) hizo, de que esta tesis también era aplicable a las células de los animales, da como resultado que se cambie la concepción inicial de que la célula era algo estático e inerte.

Ya en 1833, Robert Brown (1773 a 1858) había observado el núcleo celular y propuso que esta era la parte más importante de la célula, asimismo, al observar granos de polen suspendidos en agua, se

dio cuenta de que éstos presentaban movimiento vibratorio continuo, al cual se le denomina movimiento browniano. Primero supuso que el fenómeno era debido a la “**materia viva**”, pero más tarde descubrió que las suspensiones de materiales inanimados, como los coloides, experimentaban el mismo tipo de movimiento, al parecer de esta asociación de observaciones surge la vinculación entre la composición de las células y los coloides (5).

En 1839, Johannes Purkinje (1787 a 1869) acuña el término protoplasma para referirse al contenido de la célula y pronto el empleo de este término se hizo natural entre la comunidad científica.

En 1859, Max Schultze (1825 a 1884), afirmó que la célula era una masa de protoplasma nucleado y consideró que el protoplasma era la base física de la vida. Fue con este planteamiento que se inició el proceso de investigación que condujo a buscar explicaciones fisicoquímicas a la función de las células.

La idea general que se tenía acerca de la célula era aquella que la consideraba una diminuta bolsa acuosa que contenía moléculas en dispersión y partículas

que actuaban libremente. Se afirmaba que el protoplasma era un estado físico en donde se encontraba una dispersión de sustancias en diferentes condiciones, que existía el estado granular, el alveolar y el fibrilar, todo esto apoyado en las observaciones al microscopio de que el protoplasma presentaba pequeñas estructuras parecidas a partículas en suspensión. Años más tarde se acuñó el término citoplasma para designar al protoplasma de la célula sin tomar en cuenta al núcleo.

En el Siglo XIX, la proposición de que el citoplasma era un coloide, satisfacía lo observado en el movimiento ameboide, la formación de pseudópodos en estos curiosos organismos era explicada, de manera lógica y clara por la transformación del estado de sol al de gel y de esta manera los avances en el conocimiento de los coloides eran fácilmente aplicables a las propiedades de la "materia viviente" (6).

Conforme se fue avanzando en el conocimiento de la composición química del citoplasma, se apoyaba más la aseveración de que éste era un coloide. Muchas propiedades del citoplasma, como la viscosidad, la elasticidad y la llamada "irritabilidad", es decir los cambios conformacionales que presenta la célula como respuesta a las variaciones en el medio -los estímulos- eran satisfactoriamente explicadas con la idea de su composición coloidal.

Se afirmaba que en él existían dos tipos principales de sistemas coloidales: 1) los de fase dispersa, formados por proteínas individuales dentro de una fase continua acuosa y 2) el tipo de emulsión formada por moléculas de grasa también en una fase continua acuosa (7).

Al comparar al citoplasma con la estructura de los coloides, se encontraban muchas coincidencias, por ejemplo: el sistema dispersor era el agua, parte alimentadora del medio discontinuo o dispersado; el pH y la composición de la sustancia dispersora, influían en la conformación o la estabilidad del sistema, tal era el caso del gel, que se suponía como el más parecido al citoplasma, que se incluye en la tabla I, en la que se muestran los tipos de dispersiones coloidales que se han descrito.

El citoplasma tiene aproximadamente un 75% de agua, por lo que los supuestos anteriores parecían

TABLA I

TIPOS DE DISPERSIONES COLOIDALES (7)

Fase dispersa	Medio dispersor	Nombre	Ejemplos
Sólido	Gas	Aerosol	Humos
Sólido	Líquido	Sol o suspensoide	AgCl, Au, As <sub>2</sub> S <sub>3</sub> o S en H <sub>2</sub> O
Sólido	Sólido	—	Vidrios coloreados con diversos metales dispersados (vidrio rubí)
Líquido	Gas	Aerosol	Nieblas, nubes
Líquido	Líquido	Emulsión o emulsoide	Dispersiones de H <sub>2</sub> O en aceite o aceites en H <sub>2</sub> O
Líquido	Sólido	Geles	Gelatinas, minerales con inclusiones líquidas (ópalo)
Gas	Gas	—	Desconocido
Gas	Líquido	Espuma	Crema batida
Gas	Sólido	—	Piedra pómez

cumplirse adecuadamente. El sistema dispersado presenta partículas o micelas, según el caso, que tienen una porción muy activa y en ellas se basa la acción y clasificación de los coloides. En el modelo del coloide citoplasmático se consideraba que las proteínas y los lípidos suspendidos eran las moléculas responsables de todas las actividades celulares.

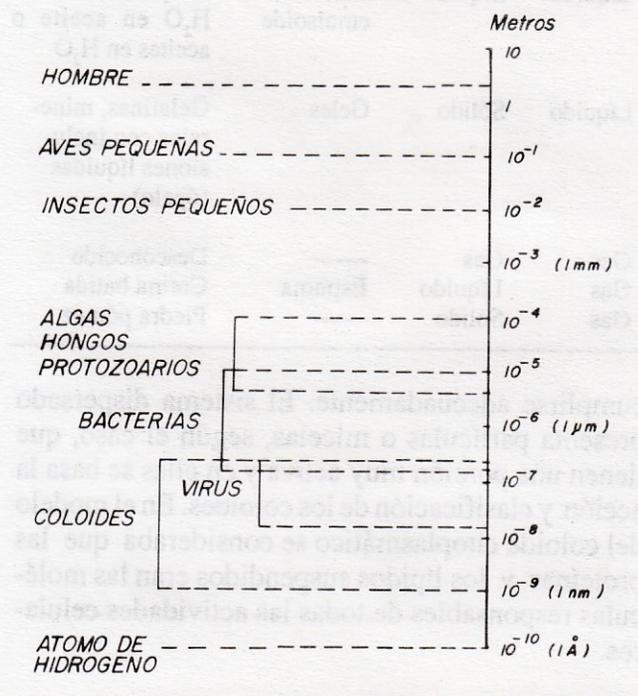
Debido a que por lo general los coloides tienen moléculas grandes, la presión osmótica que generan es baja; en ellos puede ocurrir la floculación, es decir, la pérdida de estabilidad entre sus componentes y la precipitación. Además las variaciones de temperatura producen cambios en sus propiedades.

Por contraste, en una célula la presión osmótica es alta, las variaciones de temperatura y los estímulos ambientales no provocan, dentro de ciertos límites, cambios en sus propiedades, pero en el Siglo XIX, con los avances tecnológicos de que se disponía y las concepciones que se manejaban, era muy difícil imaginar otro tipo de organización fisicoquímica celular que no fuera la de un coloide.

En la tabla II se incluye la comparación en magnitud que hay entre los organismos vivos y los coloides y como se ve dentro de su intervalo, sólo se podrían situar a los virus y algunas bacterias. Esto sería suficiente, aún sin mayor evidencia experimental, para lograr modificar el concepto de que el citoplasma era un coloide.

TABLA II

REPRESENTACION DE LOS INTERVALOS DEL TAMAÑO (ESCALA LOGARITMICA) DE LOS ORGANISMOS VIVOS Y DE LAS PARTICULAS COLOIDALES (8)



Años después, al mejorar las técnicas de tinción para las preparaciones que habían de ser observadas al microscopio, se fueron descubriendo los orgánulos y con esto la concepción de citoplasma quedó limitada a la “matriz gelatinosa” que se encuentra localizada entre la membrana celular y las membranas de los orgánulos, pero se seguía aceptando que su naturaleza era coloidal (9).

En la tercera década de este siglo, Keith Robert Porter, encontró dentro del citoplasma un sistema de membranas a las que denominó retículo endoplásmico; “A través de esta red de pequeños canales formados por la membrana mas externa de la célula hasta la

membrana del núcleo, se establece una comunicación en el citoplasma” (6).

Más tarde, con la ayuda del microscopio electrónico de barrido, se confirmó otra conjetura de los primeros citólogos: la de que el citoplasma tiene una organización muy compleja, un citoesqueleto.

Con la técnica de la inmunofluorescencia, se ha observado que en el citoesqueleto ocurren cambios incesantes, las células cambian de forma, sus contenidos se agitan y se mezclan, se generan corrientes citoplasmáticas, algunos de sus orgánulos se mueven de una manera continua y las membranas se doblan y distorsionan. La estructura se contrae, se estira, los componentes se acercan, algunos parece que se escurren, se forman vesículas, pseudópodos, se retraen, todo en un movimiento incesante con una perfecta orientación y propósito funcional (10).

Con este descubrimiento se tuvo que poner en duda seriamente el supuesto de la naturaleza coloidal del citoplasma, pues en un coloide las moléculas suspendidas están influenciadas por factores del azar y en el citoplasma las moléculas tienen una organización funcional coordinada muy compleja.

Sin embargo, quedaba por responder la interrogante de cuál era la naturaleza del fluido que se localizaba entre las microfibrillas, microtúbulos y microfilamentos del citoesqueleto; la respuesta que se encontró fue que ahí se localiza el citosol, esto es una solución de proteínas y otras moléculas en íntima relación con las estructuras del citoesqueleto.

La mayoría de los autores sigue afirmando que: “el citoplasma está constituido por una masa gelatinosa, el citosol, sostenida por un citoesqueleto y que contiene gran número de orgánulos en su interior”, pero los estudios recientes ponen en duda tal aseveración (11).

Diversos estudios bioquímicos habían propuesto la existencia de enzimas solubles en el citosol, puesto que no se había identificado un complejo anatómico en donde estuvieran localizadas. Se había supuesto que en algunas vías metabólicas las enzimas participantes y sus sustratos, se encontraban dispersas en solución y que de alguna manera, el azar determinaba el que ocurriera la reacción.

Sin embargo, los estudios de Porter y Tucker en 1981 (10), demostraron que el citoplasma no es una solución acuosa, sino un complejo sistema altamente organizado formado por una malla intrincada de fibras proteínicas que lo segmenta. Este sistema denominado red microtrabecular se extiende en todo el citoplasma desde la corteza de la membrana celular hasta la membrana externa de la envoltura nuclear y envuelve a los orgánulos que conforman una unidad morfofisiológica: el citoesqueleto.

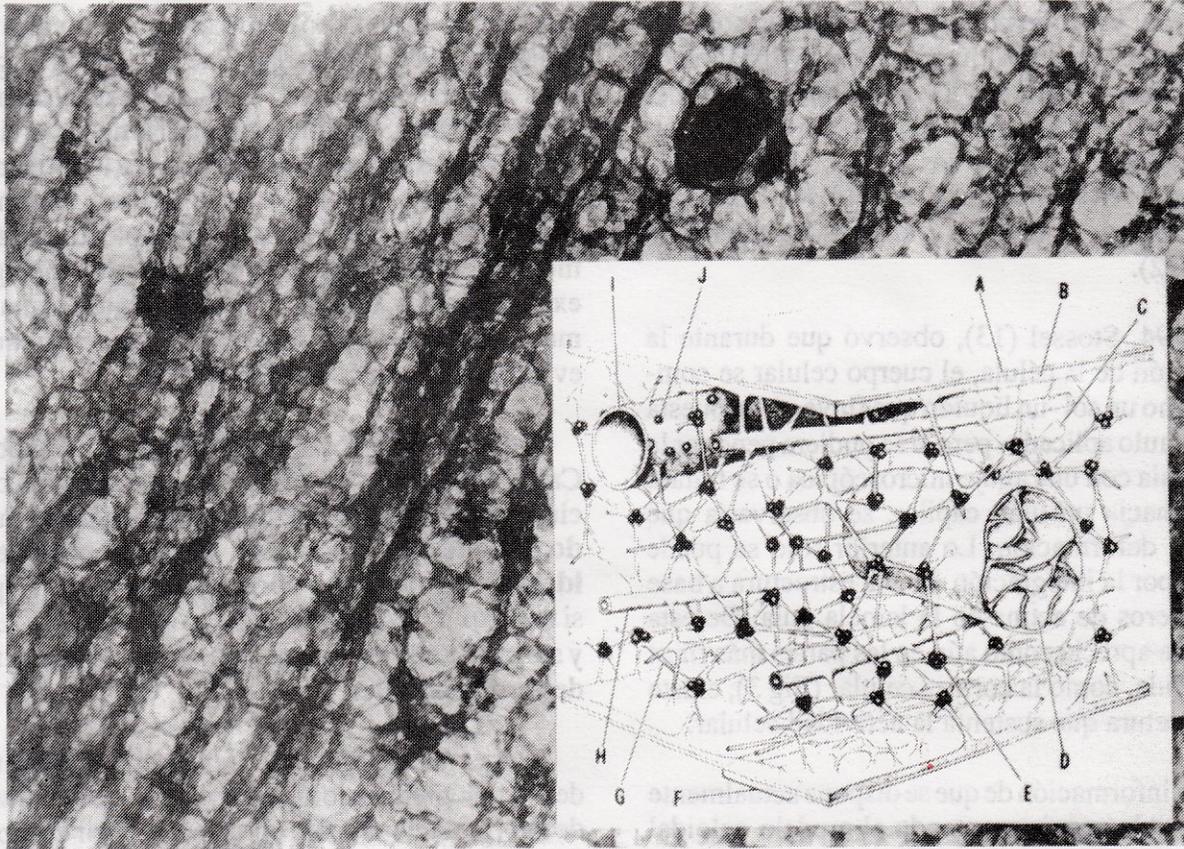
Por lo tanto, el citoesqueleto divide a la célula en dos fases: la polimerizada, rica en proteínas, y la fase acuosa que llena los intersticios de la red, es decir, los espacios intertrabeculares.

Más tarde, otros experimentos demostraron que los espacios intertrabeculares se expanden cuando el agua entra y se encojen cuando ésta sale, algo

comparable a un estropajo o una esponja que cuando se sumerge en agua se expande o cuando la pierde se encoje.

También se observó que si a una célula se le extraía toda el agua, pero ésta se reemplazaba poco después, la célula sobrevivía; por tanto, parece ser que la red microtrabecular preserva la viabilidad celular al protegerla de las variaciones del contenido de agua. Este fenómeno no sería posible en un coloide.

Ahora se sabe que existe una organización molecular compleja, desde el nivel de la red microtrabecular hasta el sistema de membranas que interconectan a los orgánulos celulares y que las propiedades fisicoquímicas de la célula tienen que ser explicadas a partir de su intrincada organización estructural.



**Figura 3.** Micrografía obtenida con el microscopio de alto voltaje en la que se muestra el citoesqueleto con los componentes que se identifican en el recuadro que representan un modelo amplificado 300,000 diámetros, en donde A) membrana celular; B) corteza celular; C) muñón de retracción de una microtrabécula; D) mitocondria; E) polirribosoma; F) sitio donde se polimerizan las fibras denominadas de tensión y los componentes de la lamela guía; G) microtrabécula del sistema de la sustancia fundamental; H) microtúbulo; I) cisterna del retículo endoplásmico rugoso y J) ribosoma adosado al retículo endoplásmico rugoso (tomado de 11).

Incluso en los procesos del metabolismo celular se ha demostrado que diversas enzimas que tradicionalmente se han considerado solubles, en realidad se encuentran asociadas al citoesqueleto. Ya en 1929, Peters había propuesto, sobre bases teóricas lógicas, que las reacciones bioquímicas complejas que suceden en el citoplasma, no podían depender de las colisiones al azar entre los sustratos y las enzimas en un medio líquido homogéneo, sino de **“una tenue red que coordinara las reacciones enzimáticas”** (10).

Recientemente se ha reconocido que así como existe un citoesqueleto, se encuentra también un nucleoesqueleto que tiene su anclaje en la denominada lámina interna, equivalente a la corteza celular, que está constituido por proteínas que se localizan por debajo de la cara nucleoplásmica de la membrana interna de la envoltura nuclear. A partir de ella se proyecta hacia el interior del núcleo un armazón insoluble denominado residual, porque permanece después del tratamiento de extracción con soluciones salinas concentradas que eliminan los fosfolípidos de la envoltura nuclear y la cromatina. Al parecer este nucleoesqueleto tiene un papel importante durante la duplicación de los ácidos nucleicos, la síntesis del ARN, el transporte del ARN heterogéneo nuclear y en algunos procesos de expresión génica (12).

En 1994, Stossel (13), observó que durante la locomoción de la célula, el cuerpo celular se comporta como un sol -un líquido que fluye en respuesta a un estímulo aplicado- pero si se pudiera penetrar la lamela guía con una aguja microscópica o se tratara de jalar hacia un tubo capilar, se observaría que resiste la deformación. Lo anterior sólo se puede explicar por la integración de una estructura a base de polímeros de actina en la lamela guía. De esta manera se aprecia como aún en las partes más finas de la célula, como la corteza celular (Fig 3), existe una estructura que sustenta la actividad celular.

Con la información de que se dispone actualmente no es posible seguir aceptando al modelo coloidal como explicación para las propiedades del citoplasma, esta parte de la célula tiene una compleja e intrincada estructura que organiza todas sus funcio-

nes, en ella nada se deja al azar y por el contrario en un coloide las partículas siempre están a merced del azar.

## CONCLUSION

La utilización de modelos en la ciencia y en particular en la biología celular, presenta muchas limitaciones. En más de una ocasión han conducido a elaborar concepciones equivocadas, por ejemplo Schwann pensaba que las células debían estudiarse desde el punto de vista de su estructura y su función, como un todo integrado, pero la mayoría de sus contemporáneos se limitaron a estudiar su forma e ignoraron el estudio de su función y eso hizo que por mas de 100 años, la citología fuera una ciencia incompleta (14).

Entonces los modelos están limitados por las concepciones, los datos que proporciona la observación y la experimentación, así como por la tecnología de la que disponen los investigadores.

El riesgo del empleo de modelos, es que estos sean utilizados indiscriminadamente y generen dogmas que sean aceptados por la comunidad académica como verdades absolutas, aunque las nuevas evidencias experimentales aporten datos que los pongan en tela de juicio, lo cual es una actitud totalmente carente de rigor científico. Por ejemplo, todavía hay muchos autores de textos de Biología que siguen explicando las características del citoplasma por medio de las propiedades de un coloide, aunque la evidencia en contra sea abrumadora.

Por último no habría que olvidar lo expresado por Carrel (14): **“...en el desarrollo de todas las ciencias, el concepto es más importante que el método. Las técnicas son sólo las sirvientes de las ideas. No tienen gran poder en sí mismas...”**, pues si una explicación válida en su momento no se revisa y se transforma en dogma, entonces se bloquea todo desarrollo posible.

A las explicaciones de los fenómenos y sobre todo de los fenómenos biológicos se les debe dar el valor de interpretaciones conceptuales, es decir de hipótesis de trabajo, de modelos y no de dogmas (15) y en este sentido seguimos en el mismo camino que proponía Hooke.

## REFERENCIAS

1. De Gortari E (1974) Introducción a la Lógica Dialéctica. 5a Edición. Editorial Fondo de Cultura Económica, UNAM. México. pp 17.
2. Hooke R (1665) Micrographia or some Physiological Descriptions of Minute Bodies made by Magnifying Glasses with observations and inquiries. Reproducción facsimilar publicada en 1961 de la edición original de 1665 de la Royal Society. Dover Publications Inc, N Y pp 112-116.
3. Anónimo. Science and the citizen (1982) *Sci Amer* 246 (1): pp 70-71.
4. Scott, BIH (1962) Electricity in plants, *Sci Amer* 207(4): pp 107-114.
5. Villanueva, R J (1970) La Célula Viva, Selecciones de Scientific American. 2a Edición. Editorial Blume. España pp 10-19.
6. Gómez-Pompa A, Halffter G, Russek M, Savín C, Gutiérrez-Vázquez J M, Riba y Nava Esparza R, Servín Massieu M, Villalobos Pietrini R, Yankelevich G, Barrera A, Beyer C, Comas J, García Castañeda M T, Gómez Lepe B, Kohashi J, Bojorquez L, Valdés J y De Garay A L (1973) Biología Unidad Diversidad y Continuidad de los Seres Vivos. Editorial CNEBAC. México pp 67-71.
7. Maron H S y Prutton F C (1975) Fundamentos de Físico-Química. Editorial Limusa. México pp 849-879.
8. Marshall K C (1976) Interfaces in Microbial Ecology. Harvard University Press. USA pp 6.
9. Llera Domínguez E (1990) Temas para un Futuro Biólogo. UNAM. México pp 169-196.
10. Porter K R y Tucker J D (1981) The ground substance of the living cell. *Sci Amer* 244(3): pp 40-51.
11. De Duve C (1984) A guided tour of the living cell. Scientific American Books Inc. W H Freeman & Co, New York, N Y, USA pp 19.
12. León Cázares J M (1987) Cinco Preguntas sobre Biología Celular. *Bol Educ Bioq (México)*. 6(2): pp 39-47.
13. Stossel T P (1994) The machinery of cell crawling. *Sci Amer* 171(3): pp 40-47.
14. Carrel A (1931) The New Citology. *Science* 73: pp 297-303.
15. León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E (1994) Información Integrada vs Información Aislada. *Bol Educ Bioq (México)*. 13(1): pp 4-8.

## INMUNOPARASITOLOGIA

Miguel Rubio Godoy. Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Apartado postal 70228, 04510 México, DF.

### RESUMEN

Se estima que cerca de una tercera parte de la población mundial es afectada por algún tipo de infección parasitaria. Los parásitos son notables por su capacidad para sobrevivir en sus hospederos a pesar de los mecanismos inmunológicos de rechazo de estos. Para lograrlo han desarrollado en el curso de la evolución una impresionante cantidad de mecanismos tanto de defensa como de evasión. En este trabajo se revisa la capacidad de los parásitos para alterar el sistema inmune de sus hospederos y para evadir e inactivar las funciones efectoras del mismo.

**PALABRAS CLAVE:** inmunología, parasitología, interacción hospedero/parásito, regulación inmune, evasión inmune, inactivación inmune.

### ABSTRACT

About one third of the world's population is supposed to be affected by some kind of parasitic infection. Parasites are remarkable for their capacity to survive in their hosts despite their immune rejection mechanisms. In order to do so they have evolved an impressive array of both defensive and evasive strategies. The parasites' ability to alter the host's

immune system, and to evade and inactivate their effector mechanisms are reviewed in this paper.

**KEY WORDS:** immunology, parasitology, host/parasite interaction, immunoregulation, immune evasion, immune inactivation.

## INTRODUCCION

El término parásito se emplea exclusivamente para aquellos agentes infecciosos que pertenecen al reino animal; protoctistas, helmintos y artrópodos ectoparásitos (chinchas, garrapatas, etc). Este tipo de organismos es particularmente prevalente en las regiones tropicales y subdesarrolladas del mundo y afecta tanto al ser humano como a los animales domésticos y de granja. El impacto de las parasitosis tanto humanas como animales es enorme. Se estima que cerca de un tercio de la población mundial sufre algún tipo de parasitosis, y que las muertes debido a ellas se cuentan por millones (1). Se han llevado a cabo estudios para relacionar las parasitosis con el bajo rendimiento intelectual de las personas infectadas, pero es aún prematuro concluir que las mismas afectan negativamente a los sujetos, pues no se puede descartar la influencia de otros factores en los procesos mentales. Las pérdidas económicas por parasitosis veterinarias también son considerables, pues ascienden a varios miles de millones de dólares al año (1). En esta revisión se estudiarán principalmente parásitos de humanos y se citarán los casos veterinarios o modelos experimentales en donde se hayan documentado ampliamente las estrategias empleadas por el parásito para colonizar a su hospedero.

En la tabla I se muestran las estimaciones de prevalencia global de los distintos parásitos de humanos y la mortalidad anual debida a ellos, según datos de la Organización Mundial de la Salud (1).

Es importante notar que la aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) da una nueva dimensión al problema de las parasitosis, pues algunos patógenos comúnmente controlados por el sistema inmunocompetente, como por ejemplo *Toxoplasma gondii* y *Leishmania* spp, ahora se hallan con frecuencia como agentes infectivos oportunistas. La notoria disminución de la capacidad restrictiva del sistema inmune debida al SIDA incluso permite la proliferación de parásitos no específicos de humanos, como *Taenia crassiceps*, en los

TABLA I

## PRINCIPALES INFECCIONES PARASITARIAS DEL SER HUMANO

Infección	Prevalencia global estimada (millones)	Mortalidad anual estimada
Malaria	300	1 millón
Esquistosomiasis	200	800,000
Filariasis	120	baja
Teniasis/Cisticercosis	900	50,000
Ascariasis	800	20,000
Enfermedad de Chagas	20	60,000
Leishmaniasis	12	5,000
Tripanosomiasis africana	1	5,000
Tremátodos	40	no determinada

pacientes afectados por esta enfermedad.

Muchos de los problemas parasitarios se podrían evitar, o por lo menos controlar, mediante medidas de salud pública y de higiene elementales, pero los países afectados no siempre cuentan con los recursos para solventar los gastos de tales campañas. Para combatirlos una vez implantados, existen algunos fármacos efectivos. Pero lo ideal sería evitar su propagación, por medio de la interferencia en su ciclo vital, o en su implantación en el hospedero. Es notable el hecho de que la vacunación, que con otros agentes patógenos ha dado buenos resultados, no haya servido hasta ahora como un medio eficaz en el control de los parásitos (2). Se cuenta actualmente con algunas vacunas veterinarias contra helmintos todavía en experimentación y una vacuna comercial contra *Toxoplasma gondii*. No hay por el momento ningún esquema de inmunización estandarizado contra ningún parásito de humano, pero sí se cuenta con una vacuna sintética contra las formas asexuales de *Plasmodium falciparum* (3).

## LA DIVERSIDAD BIOLÓGICA DE LOS ORGANISMOS PARASITOS

Los parásitos, vistos como organismos, difieren notablemente entre sí en su anatomía, su biología y las relaciones que tienen con sus hospederos.

Los protoctistas son seres unicelulares relativamente simples, y se pueden reproducir en el torrente

sanguíneo, el tracto digestivo o algún tejido del hospedero. Algunos se multiplican dentro de ciertos tipos celulares particulares. Aunque los protoctistas parásitos son en cuanto a estructura y contenido genómico más complejos que las bacterias y los virus, son similares a éstos en tanto que se duplican intra o extracelularmente dentro del hospedero (1). Dentro de este grupo de organismos podemos citar a *Trypanosoma*, *Plasmodium*, *Leishmania*, *Toxoplasma*, etc.

Los helmintos son un grupo de parásitos mucho más complejo. Son criaturas multicelulares, a menudo macroscópicas, y generalmente poseen órganos digestivos, nerviosos y reproductivos. A diferencia de los protoctistas, la mayoría de los helmintos no se multiplican en su hospedero vertebrado. En cambio producen gran cantidad de huevecillos o larvas que continúan con el ciclo vital ya sea en vida libre o en algún hospedero intermediario. Además, salvo la excepción de *Trichinella*, no presentan estadios intracelulares en sus ciclos de vida (1). Algunos helmintos conocidos son, por ejemplo, las tenias, las lombrices *Ascaris*, las triquinias, los esquistosomas, etc.

Gran parte de los parásitos de humanos dependen de hospederos invertebrados, llamados vectores, para su transmisión. El contacto del ser humano con estos vectores es crucial para que se complete el ciclo de vida del parásito y, por lo mismo, es susceptible a la intervención sanitaria o inmunológica. Por último, cabe citar que el tercer grupo de parásitos, los ectoparásitos, que como su nombre indica, parasitan al hospedero desde el exterior, también pueden fungir como vectores de infecciones parasitarias importantes, como la enfermedad de Chagas y la babesiosis (1).

A pesar de no ser los únicos agentes infecciosos que existen, los parásitos mantienen una relación poco usual, se puede decir que privilegiada, con el sistema inmune de sus hospederos vertebrados. Esto los hace modelos interesantes para estudios inmunológicos y también puede ser la explicación de la resistencia notable que ofrecen a la vacunación.

## **INMUNOPATOLOGIA ASOCIADA A LAS PARASITOSIS**

La estrategia biológica de los ciclos de vida complejos y los patrones de migración de los parásitos

dentro de un hospedero consiste en alcanzar una posición, ya sea estable o repetitiva, desde donde se produzca el próximo estadio infectivo en suficiente cantidad, y desde la cual se acceda al medio correcto para una transmisión eficiente al próximo hospedero. Al llevarse a cabo este cúmulo complejo de fenómenos, los parásitos desencadenan en el hospedero varias respuestas inmunes, que a menudo producen efectos patológicos más severos que los causados por el parásito mismo. Dentro de este contexto, se pueden citar la hipergamaglobulinemia, la formación de complejos inmunes de anticuerpos específicos contra el parásito o con otras especificidades que causan desde problemas circulatorios, hasta activación sistémica del complemento y una variedad de procesos inflamatorios, la formación de autoanticuerpos contra diversos tejidos y órganos, que conducen a un estado de autoinmunidad, la "amplificación" isotípica de algunas inmunoglobulinas, la detección en la circulación de niveles anormales de las sustancias secretadas por los eosinófilos, la presencia de granulomas alrededor de los huevos de algunos parásitos, la presencia de procesos fibróticos, etc, que frecuentemente siguen a la infección por varios parásitos. Por último, cabe señalar que muchos parásitos también inducen desarreglos en los patrones de secreción de algunas citocinas, lo que sin duda ocasiona, aunque todavía no esté bien documentado, varias afecciones (1).

## **MECANISMOS DE ALTERACION INMUNOLOGICA CAUSADOS POR EL PARASITO**

Muchas de las infecciones parasitarias son de carácter crónico. Esto significa que el hospedero se encuentra expuesto a los antígenos del parásito durante un periodo largo, por lo que tendría tiempo suficiente para montar una respuesta inmune efectiva contra el organismo invasor. El hecho de que no lo logre hacer significa que el parásito emplea mecanismos de distinta índole que le permiten o bien impedir y/o desviar esta respuesta inmune, o bien evitarla y/o contrarrestarla. La permanencia del parásito requiere un equilibrio delicado, pues debe alcanzar un estado de resistencia parcial, en el cual los efectos patológicos no sean demasiado severos. Cualquier exacerbación en ambos sentidos resulta contraproducente para el parásito. Por un lado, la resistencia debe ser parcial, pues de montarse una respuesta inmune efectiva será eliminado. Por el otro, los efectos patológicos de la infección deberán ser

moderados, pues en caso de conducir a la muerte del hospedero, el parásito se verá despojado del nicho biológico que requiere para su supervivencia y proliferación.

## 1. MECANISMOS INMUNOREGULATORIOS

Al respecto del impedimento o desviación de una respuesta inmune efectiva, se pueden mencionar la inmunosupresión generalizada y la inmunoregulación de tanto la resistencia contra un parásito, como de la patogénesis debida a éste. En ambos casos participan el control de los distintos subtipos celulares y de la secreción de ciertos isotipos de inmunoglobulinas, que puede conducir a mecanismos regulatorios mediante interacciones de tipo idiotipo/anti-idiotipo, y de las respuestas de tipo celular (4). A continuación se resumen los casos documentados de inmunosupresión causada por parásitos. Cabe destacar que la mayor parte de las inmunosupresiones generalizadas se asocian a infecciones parasitarias por protoctistas.

Los ejemplos de inmunosupresión mejor conocidos son de infecciones por *Trypanosoma*, *Leishmania* y *Plasmodium*, aunque con el paso del tiempo se han encontrado muchos otros. Esto señala que esta estrategia es de las más comúnmente empleadas por los parásitos para colonizar a sus hospederos y propagarse eficazmente.

La tripanosomiasis africana se encontró que conduce a una disfunción generalizada del sistema inmune. Se ha visto que las funciones normales de casi todas las células B, T y macrófagos se hallan trastornadas en modelos experimentales de la infección por *Trypanosoma* spp. El establecimiento de un estado de inmunosupresión generalizada obviamente es un proceso multifactorial y poco a poco se han ido descubriendo los protagonistas del mismo.

Uno de los primeros indicios de un estado de inmunosupresión es una respuesta baja de hipersensibilidad retardada (DTH) y una proliferación linfoide baja tras la estimulación con mitógenos inespecíficos, como la concanavalina A (ConA). Se han llevado a cabo estudios con tripanosomas africanos y americanos para tratar de identificar exactamente qué componentes del sistema inmune se encuentran alterados, y se han hallado semejanzas y diferencias entre ambos tipos de infección.

Los ensayos realizados con personas y animales infectados por tripanosomas africanos o *Trypanosoma cruzi* muestran, aparte de la baja respuesta de DTH y de proliferación inducida por ConA, una capacidad baja de respuesta de las células B, con una tasa de proliferación baja y de producción de anticuerpos heteroespecíficos, una producción relativamente alta de autoanticuerpos, una producción de interleucina-2 (IL-2) disminuida y una expresión deficiente de los receptores para esta interleucina (IL-2R). Un contraste inmunológico entre ambos tipos de tripanosomas es que modulan distinto la expresión del receptor de la célula T (TCR) de linfocitos de humanos activados; *Trypanosoma cruzi* disminuye la expresión del complejo TCR-CD3 mientras que los tripanosomas africanos no la alteran. Se detectó que la adición de IL-2 o IFN-gamma a cultivos *in vitro* de linfocitos de animales infectados mejora la capacidad de respuesta de éstos, pero no restablece todas las funciones que se encuentran afectadas, lo que indica que los niveles deficientes de estas citocinas no son la única vía que el parásito emplea para inducir la inmunosupresión (5).

La interpretación de los experimentos de reconstitución del IFN-gamma es muy compleja. Se ha reportado que *Trypanosoma brucei* libera un factor (TLTF) que actúa sobre las células CD8<sup>+</sup> y promueve la secreción de IFN-gamma, el cual estimula la proliferación del parásito. Se ha descubierto también que las células que participan en la inhibición de los linfocitos T son los macrófagos, pues éstos pueden inhibir a los primeros tanto *in vivo* como *in vitro*. Aunque todavía no se tiene certeza absoluta de los mecanismos inhibitorios que emplean los macrófagos, sí se sabe que utilizan prostaglandinas como mediadores de este efecto supresor. En pacientes con mal del sueño (tripanosomiasis africana) en estado avanzado, se encuentran en el líquido cerebroespinal niveles altos de la prostaglandina D<sub>2</sub>, que es una sustancia inhibitoria de la actividad de los linfocitos T (6).

También en el caso de la inmunosupresión por el protoctista *Leishmania* se obtuvieron reportes pioneros de una baja respuesta proliferativa de células de bazo a mitógenos inespecíficos. En 1982 se describió que en la leishmaniasis cutánea difusa había una inmunosupresión que parecía estar limitada a los antígenos específicos del parásito. Posteriormente se describió que la respuesta celular baja

a la estimulación con ConA sólo se da en las etapas tempranas de la infección, pero que a partir de las tres semanas únicamente se obtiene una respuesta baja al emplear antígenos del parásito como estimuladores. El curso de la infección por *Leishmania donovani* en hamsters sirios presenta una actividad normal de los linfocitos hasta las dos semanas siguientes al reto patogénico, pero las células ya no responden normalmente después de seis semanas. No se conoce bien hasta qué punto los macrófagos participan en el control de *Leishmania donovani*, pero se ha descubierto que un lipofosfoglicano de este parásito inhibe la transducción de señales en este tipo celular. En el SIDA se ha reportado con frecuencia la aparición de infecciones oportunistas por *Leishmania*. Se piensa que este parásito no ataca *de novo* a los pacientes con una inmunidad comprometida, sino que más bien se reactivan infecciones latentes que habían sido controladas por los sujetos cuando estaban sanos (6 y 7).

En 1978 se observó que la respuesta inmune a la vacunación contra *Salmonella typhi*, tétanos y meningitis se encontraba suprimida en niños con malaria aguda. También se encontró que esta inmunosupresión es más marcada en la respuesta contra antígenos específicos del propio *Plasmodium falciparum*. Se postula que el *Plasmodium berghei* produce un factor inmunosupresor (ISP). Se conoce también que algunas de las manifestaciones patológicas de la infección por *Plasmodium falciparum* se derivan de la sobreproducción de factor de necrosis tumoral (TNF) debida a la presencia del parásito, pero no se sabe hasta qué punto estas modificaciones del sistema de citocinas también tengan que ver con el curso de la infección por este protoctista (6 y 8).

La lista de organismos patógenos que causan estados de inmunosupresión ha ido en aumento y ahora se sabe que muchos emplean esta estrategia favorable a su proliferación. La enumeración de parásitos que suprimen inmunológicamente a sus hospederos es igual de extensa que la de las estrategias particulares que emplean para lograrlo.

En la infección por el tremátodo *Schistosoma mansoni* primero se manifiesta una buena respuesta inmune contra el parásito, pero después decae. Se sabe que el nivel de inmunosupresión correlaciona con la carga parasitaria y que parte de los mecanis-

mos empleados por el patógeno para lograr desarreglos inmunológicos es la secreción de péptidos inmunoactivos. Las filarias inducen un estado de capacidad de respuesta baja contra sus antígenos y aparentemente lo hacen mediante proteínas inmunosupresoras. El protoctista *Giardia muris* suprime la respuesta inmune primaria contra eritrocitos de carnero y el nemátodo *Toxocara canis* hace más susceptibles a los animales que infecta a las infecciones virales. La triquinelosis experimental en ratas produce un aumento de la corticosterona sérica que inhibe la respuesta inmune (6).

El céstodo *Mesocestoides corti* induce la secreción específica de IgM e IgG1 a través de mecanismos todavía no bien conocidos que afectan a los linfocitos T. El efecto de la infección por helmintos no sólo depende del parásito, sino también de factores genéticos del hospedero; se han encontrado grandes diferencias en la infección experimental por diversos nemátodos utilizando animales de distintas cepas. De estudios de la regulación del curso de la infección parasitaria por el platihelmintho *Echinococcus multilocularis* se desprende que las células CD8<sup>+</sup> juegan un papel importante, pues suprimen la respuesta inmune contra este patógeno (6).

Asimismo en la infección por el protoctista *Toxoplasma gondii* se ha demostrado la importancia de las células CD8<sup>+</sup>. Para reactivar una infección crónica hay que eliminar a este subtipo celular, pues el agotamiento de las células CD4<sup>+</sup> no es suficiente para lograr el desarrollo del patógeno (6).

Las tenias no son la excepción dentro de los parásitos y también existen reportes que apuntan a estados de inmunosupresión causados por ellas. En 1976 se describió que la infección intraperitoneal murina con larvas del céstodo *Taenia crassiceps* resultaba en la supresión de las respuestas primaria y secundaria de anticuerpos contra eritrocitos de carnero *in vivo*. También se ha encontrado una respuesta proliferativa baja a la estimulación con ConA de células de animales infectados por *Taenia taeniformis*, *Taenia solium* y *Taenia crassiceps*. Se postula que *Taenia solium* produce un factor inmunosupresor todavía no claramente definido, que inhibe la capacidad de respuesta ante un reto por *Salmonella typhimurium*. Finalmente, algunos trabajos apuntan a que *Taenia crassiceps* induce des-

arreglos inmunológicos en su hospedero experimental: Se detectan niveles bajos de respuesta a la estimulación inespecífica de los linfocitos con ConA y una reacción DTH deprimida, y los animales parasitados controlan menos efectivamente el crecimiento de células neoplásicas HeLa comparados con los controles, aunque todos los eliminan (6,9 y 10).

Así pues, la inmunosupresión parece ser una estrategia comúnmente empleada por los parásitos.

## 2. MECANISMOS EVASIVOS DE LA RESPUESTA INMUNE

Las estrategias empleadas por el parásito para evadir y/o contrarrestar los sistemas defensivos del hospedero son también diversas.

El sistema de evasión más sencillo es la exclusión anatómica, que consiste en permanecer en alguna región anatómica en donde escapen al sistema inmune. Ejemplos de esto serían *Plasmodia* spp, *Trypanosoma cruzi* y *Toxoplasma*, que escapan a la eliminación mediada por anticuerpos al emplear hábitats intracelulares. Otro método de exclusión, más efectivo que el anterior, es el enquistamiento practicado por *Trichinella*, *Entamoeba* y algunos céstodos (1). Sin embargo, más que simplemente esconderse del alcance del sistema inmune, los parásitos han desarrollado mecanismos evasivos más complejos, que se citan a continuación. Un mecanismo evasivo de gran importancia es la modificación de la antigenicidad. Los parásitos emplean a este respecto tres mecanismos; el enmascaramiento antigénico, la variación antigénica y el recambio antigénico (1). El enmascaramiento antigénico consiste en la adquisición y presentación de antígenos del hospedero por parte del parásito. El ejemplo más notable al respecto es el de los esquistosomas, quienes incluso llegan a presentar moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) del hospedero. Puesto que el genoma del parásito carece de secuencias homólogas al MHC del hospedero, es forzoso que adquiera estas moléculas del animal (1).

El mimetismo molecular es otra vertiente del enmascaramiento antigénico. Dada la fuerte presión selectiva que ejerce el sistema inmune del hospedero sobre el parásito, es razonable proponer que algunos antígenos superficiales mutantes del parásito hayan sido seleccionados por parecerse a componentes del

hospedero. La importancia de este mecanismo no se ha evaluado completamente, pero se supone se halla relacionada con el desarrollo de algunos tipos de autoinmunidad. Parte de la controversia que despierta este mecanismo se basa en afirmaciones de que las moléculas del parásito similares a las del hospedero son muy inmunogénicas, lo que podría representar un alto costo para su mantenimiento. Alternativamente se explica lo anterior diciendo que este tipo de moléculas se conserva pues cumplen una función vital. Incluso se ha postulado que el parásito emplea este mecanismo no sólo como defensa, sino como medio para modificar la respuesta inmune de su hospedero (1 y 11).

La variación antigénica es, sin duda, el mecanismo de evasión inmune mejor estudiado. Se notan diferencias estructurales en los principales epítopes superficiales en distintos niveles biológicos. Primero, entre diversas cepas de parásitos (sobre todo protoctistas) se observan importantes variaciones en antigenicidad. Se piensa que esta variación entre las cepas promueve la supervivencia de distintas especies de parásitos al permitir infecciones múltiples y/o prevenir el desarrollo de una inmunidad contra todas las cepas de la especie (inmunidad pan-específica). La variación antigénica es aún más notable durante la ontogenia de los parásitos. En varios casos se ha documentado la expresión estadio-específica de antígenos. Por ejemplo, los estadios infectivos de varios protoctistas, como *Plasmodium* y *Trypanosoma cruzi*, presentan antígenos superficiales distintos a los que se encuentran en etapas posteriores de sus ciclos de vida. En los tripanosomas africanos la variación antigénica ha adquirido una complejidad y efectividad asombrosas, pues sus principales antígenos de superficie presentan una variación continua y de esta manera no sucumben nunca a los anticuerpos que inducen (1).

Recientemente, en experimentos *in vivo* con *Plasmodium knowlesi* se ha documentado además la selección de antígenos inducida por la vacunación. *In vitro* se ha observado también este fenómeno al retar a *Giardia* con anticuerpos monoclonales (1).

El recambio antigénico es particularmente notable en *Entamoeba histolytica*, tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi* y esquistosomas recién transformadas. Las membranas de estos parásitos se

hallan en un estado dinámico y podrían evadir el ataque mediado por anticuerpos simplemente al internalizar los complejos antígeno/anticuerpo (1).

## **MECANISMOS EFECTORES DE LA RESPUESTA INMUNE CONTRA LOS PARASITOS**

Como se aprecia en las secciones anteriores, muchos parásitos inducen fuertes reacciones humorales y celulares en su contra. Sin embargo, un asunto crucial para el desarrollo de vacunas efectivas contra este tipo de patógenos, es que esta respuesta inmune sea la adecuada. Dadas las altamente complejas adaptaciones de los parásitos para enfrentar al sistema inmune y sus complejos ciclos vitales, el estudio de los mecanismos efectores empleados en su contra no es sencillo y en ocasiones, ha dado resultados contradictorios.

No es sorprendente que la mayoría de los parásitos casi nunca induzcan una inmunidad protectora en el hospedero si se utilizan vacunas con el patógeno inactivado. En general, sólo aquellos parásitos que están adaptados pobremente y se auto-limitan en su proliferación, son los que desencadenan las respuestas inmunes más potentes. En contraste, los parásitos bien adaptados que producen infecciones crónicas, casi invariablemente inducen respuestas inmunes poco protectoras (2 y 12).

### **1. MECANISMOS EFECTORES DEPENDIENTES DE ANTICUERPOS**

A pesar de que la mayoría de los parásitos inducen una respuesta humoral considerable, sólo hay casos contados en los que este mecanismo aislado haya demostrado ser eficaz en el control del patógeno. Se citan a continuación los ejemplos en que se ha demostrado un papel importante de la inmunidad humoral para controlar una parasitosis (1):

- En estudios de la malaria se han encontrado anticuerpos que bloquean la entrada de los plasmodios a las células que infectan, pues se unen a los receptores de las mismas que reconocen a estos protoctistas.

- Se postula que cierto tipo de anticuerpos pueden interferir con la proliferación de los parásitos al bloquear la citoadherencia.

- En algunos casos se ha documentado la inmunidad celular mediada por anticuerpos. Destaca aquí la

inmunidad contra helmintos mediada sobre todo por IgG e IgE, que une específicamente a eosinófilos y macrófagos.

- Se ha demostrado que ciertos fármacos requieren de alguna manera de los anticuerpos para funcionar eficazmente, pues animales sin células B no responden al tratamiento con ellos, mientras que animales intactos sí lo hacen.

### **2. INMUNIDAD MEDIADA POR CELULAS**

En los últimos años se ha ido reconociendo el importante papel que la inmunidad celular juega en el control de las parasitosis por protoctistas y helmintos (12).

Se sospecha que los linfocitos T citotóxicos (CTL) juegan un papel importante en el control del parásito veterinario *Theileira parva*, pero todavía no hay datos concluyentes al respecto. Los esquistosomas, que adquieren antígenos del MHC clase I, y que por lo tanto pueden ser reconocidos por las células CTL, son intrínsecamente resistentes a las mismas, pues no son destruidos por ellas a pesar de que sí son reconocidos (1).

Se piensa que la producción de citocinas es uno de los factores decisivos para que la inmunidad mediada por células sea efectiva. Recuérdese que las citocinas pueden hacer que los macrófagos se activen y así destruyan, o por lo menos limiten a los estadios intracelulares de parásitos como *Leishmania*, *Trypanosoma* y *Toxoplasma*. Muchas citocinas parecen participar en la activación de los macrófagos y demás células efectoras, pero la que tiene un efecto más amplio y mejor documentado es el IFN-gamma. Esto apoya la idea de que, en general, una respuesta celular de los linfocitos TH1 es más apropiada para controlar a los parásitos patógenos (1).

Hasta ahora no se ha establecido una relación firme entre una buena actividad de las células citotóxicas naturales (NK) y la inmunidad contra ningún parásito.

### **INACTIVACION DE LAS FUNCIONES EFECTORAS DEL HOSPEDERO**

Hasta aquí se han mencionado mecanismos empleados por los parásitos para evadir la respuesta

inmunológica que el hospedero monta en su contra. A continuación se citan algunos ejemplos de inactivación de los efectores inmunes del hospedero por parte del parásito, que es la segunda estrategia empleada por estos organismos para favorecer su propagación efectiva.

La lisis u opsonización del parásito por parte de la vía alterna del complemento es un mecanismo importante de protección innata del hospedero contra la infección. Puesto que la mayoría de las larvas parasitarias son sensibles a la destrucción mediada por suero, antes de la infección deben pasar por una etapa de pre-adaptación que modifique sus cutículas de modo que no activen al complemento. Se sabe que *Trypanosoma cruzi* sintetiza *de novo* glucolípidos análogos a los reguladores autólogos de la actividad del complemento (DAF), y así parece evitar el ataque mediado por éste. Además, se ha detectado un desprendimiento de las moléculas del complemento de la superficie del parásito debido a una actividad proteolítica (1).

*Leishmania major* no activa la vía alterna del complemento, sin embargo sí activa espontáneamente la vía clásica. A pesar de que la activa, escapa a la lisis, pues induce el desprendimiento rápido de los complejos C5b-9 terminales (1).

Algunos otros parásitos, como *Taenia taeniformis* secretan en una fase líquida activadores potentes del complemento, con lo que logran un estado de agotamiento de moléculas del mismo *in vivo* (1).

Otro mecanismo de inactivación de efectores inmunes es la fragmentación de inmunoglobulinas en Fc y Fab. Los tripomastigotes de la cepa CL de *Trypanosoma cruzi* cortan la sección Fc de los anticuerpos pegados en su superficie, evitando la activación del complemento o el pegado de células efectoras. Se ha observado el fenómeno reverso en larvas de esquistosoma, quienes unen inmunoglobulinas por el fragmento Fc, y desprenden los fragmentos Fab, con lo que, se supone, inhiben su destrucción mediada por macrófagos (1).

Varios parásitos son capaces de evadir la destrucción mediada por células inmunes. De particular interés son los parásitos que se multiplican en el medio intracelular hostil de los fagocitos

mononucleares, quienes obviamente tienen que evadir su destrucción en los lisosomas. *Toxoplasma gondii* sobrevive dentro de los macrófagos inhibiendo la fusión del fagosoma en el que entró a la célula con los lisosomas dentro de la misma. *Trypanosoma cruzi*, en cambio, lisa la membrana del fagosoma antes de que éste se fusione a los lisosomas, y escapa al citoplasma de la célula.

Las *Leishmania* spp son parásitos intracelulares obligados de los fagocitos mononucleares. Algunos estadios de este parásito sí son susceptibles a la destrucción por los macrófagos y causan en éstos un aumento respiratorio notable. Otros, sólo ocasionan una respuesta leve. El parásito sufre un cambio durante su desarrollo, que le permite unirse a los macrófagos mediante diferentes receptores en la superficie de éstos; dependiendo de cuál usaron para ingresar a la célula son destruidos o no. Los macrófagos sí son capaces de destruir, o por lo menos limitar, a los amastigotes intracelulares de *Leishmania* al ser activados por linfocinas. Este mecanismo, que ocurre junto con reacciones de DTH, es el responsable de que la mayor parte de las leishmaniasis sanen espontáneamente. Sin embargo, algunas cepas, como *Leishmania brasiliensis* y *Leishmania mexicana* producen una infección crónica y persistente a pesar de la DTH. No se conocen los mecanismos empleados por estos patógenos para burlar la repuesta inmune, pero algunos aislados clínicos de los mismos han demostrado ser resistentes al ataque de macrófagos activados por linfocinas. Existen además reportes de inmunosupresión inespecífica en ratones BALB/c infectados por *Leishmania tropica*, pero no se conocen los detalles de esta desregulación inmunológica (7 y 13).

A pesar de que este trabajo trata de parásitos, se mencionarán sucintamente algunos ejemplos bacterianos de organismos que escapan a la destrucción intracelular. Dentro de las bacterias capaces de sobrevivir una vez fagocitadas se encuentran *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophila* y *Salmonella typhimurium*. Emplean diversos mecanismos para evitar su destrucción. El caso de *Mycobacterium tuberculosis* es uno de los que se conocen en mayor detalle. Para que el fagosoma se pueda fusionar correctamente con el lisosoma, el primero tiene que acidificarse. Esta

micobacteria evita el proceso de acidificación de esta vacuola al no permitir que las ATPasas responsables del descenso del pH estén presentes en la membrana de la misma. Se desconoce todavía si las ATPasas son inhibidas al momento de fusionarse con la membrana o son removidas rápidamente de la misma. Es razonable suponer que los parásitos empleen mecanismos similares para evadir su destrucción dentro de las células (6 y 14). Por último, los parásitos también pueden liberar sustancias que interfieren con la función celular efectora en la región extracelular. Los esquistosomas excretan una sustancia llamada factor inhibitorio derivado de los esquistosomas (SDIF) que inhibe la proliferación linfoide y la degranulación de las células cebadas (1).

### PERSPECTIVA BIOLÓGICA DEL PARASITISMO

El parasitismo es una fuerza evolutiva de amplia repercusión tanto para el parásito mismo, como para sus hospederos. La coevolución de ambos ha originado numerosas modificaciones fisiológicas del hospedero (las modificaciones de sus sistemas inmunológico, endócrino y neurológico), ha estimulado el desarrollo de nuevos mecanismos de infección y favorecido la aparición de nuevas ramificaciones filogenéticas de los parásitos, etc. Sin embargo, todas estas manifestaciones no son exclusivas del parasitismo, sino que también han aparecido en otras asociaciones biológicas, como el comensalismo y el mutualismo. De hecho, la diferencia entre estos tres tipos de asociación es de grado y en algunos casos se puede pasar de uno al otro al modificar algunas condiciones.

El término "simbiosis" (la coexistencia de dos organismos) se acuñó originalmente por el botánico alemán De Bary en 1879, para describir tanto a las asociaciones parasitarias como a las mutualistas. Sin embargo, ahora se asocia preferentemente el término al mutualismo. Desde el punto de vista del hospedero una simbiosis se puede considerar como un *continuo* que va desde un extremo que es el mutualismo, con ventajas para ambos organismos, hasta el parasitismo, con desventajas para uno de ellos, en el otro extremo. El comensalismo, que se hallaría en medio de este *continuo*, aparentemente no presenta efectos sobre ninguno de los dos organismos (14).

Existen varios ejemplos de organismos que bajo condiciones favorables establecen asociaciones mutualistas, pero en condiciones adversas uno parasita al otro. Asimismo, hay un reporte de la transición de un patógeno de la *Amoeba proteus* a un simbionte obligado (14). Este asunto genera mucha controversia, pero lo que es innegable es que casi para cada tipo de organismo patógeno hay un ejemplo de organismo mutualista o simbionte que penetra a la célula por el mismo mecanismo y permanece en ella sin causarle daños. Claro está que el establecimiento final de un tipo de asociación o el otro se lleva mucho tiempo, pero no hay que olvidar que la transición de un organismo de vida libre a un simbionte es muy probablemente la responsable de la aparición de los organismos eucariotes. Recordemos que probablemente las mitocondrias de los animales y los plástidos de las plantas alguna vez se introdujeron a la célula y se convirtieron en simbiontes obligados (14).

En este contexto, un parásito que inicialmente sólo acarrea problemas para su hospedero, en algún momento puede pasar a conferirle ventajas diversas, como la adquisición de nuevas capacidades génicas o metabólicas. Incluso, a un nivel ecológico, mucho más amplio y ambicioso, se postula que los parásitos pueden modificar el comportamiento o el éxito reproductivo de los hospederos. Las ideas de la ecología también han permeado a la inmunología misma, pues se han llegado a considerar a los distintos órganos del hospedero como diferentes ecosistemas en donde los depredadores (células inmunes) y las presas (parásitos) logran un delicado equilibrio que determina el desenlace de la(s) infección(es) (15). Las interacciones complejas entre los parásitos y sus hospederos son las responsables de que esta increíble fuente de variación evolutiva no cese de generar diversidad.

### CONCLUSION

El estudio de la inmunoparasitología brinda la oportunidad de enlazar varias ramas de las ciencias naturales para generar conocimientos tanto básicos como aplicados. Además, permite ampliar notablemente la concepción global que se tiene de la biología como proceso evolutivo y dinámico, pues los ejemplos de las múltiples interacciones hospedero/parásito son un magnífico recordatorio del vigor de la vida para generar mecanismos que la perpetúen.

## REFERENCIAS

1. Sher A y Colley D G (1989) Immunoparasitology. En Fundamental Immunology, Second Edition, Editor: Paul, W E, Raven Press Ltd, New York, pp 957-983.
2. Sher A (1988) Vaccination against parasites: Special problems imposed by the adaptation of parasitic organisms to the host immune response. En The biology of parasitism, Editores: Englund PT y Sher A, Alan R Liss Inc New York, pp 169-182.
3. Patarroyo ME, Amador R, Clavijo P, Moreno A, Guzmán F, Romero P, Tascón R, Franco A, Murillo L A, Pontón, G y Trujillo G (1988) A synthetic vaccine protects humans against challenge with asexual blood stages of *Plasmodium falciparum* malaria. Nature 332: 158-161.
4. Sher A y Coffman R L (1992) Regulation of immunity to parasites by T cells and T cell-derived cytokines. Ann Rev Immunol 10: 385-409.
5. Sztin M B y Kierszenbaum F (1993) Mechanisms of development of immunosuppression during *Trypanosoma* infections. Parasitol Today 9(11): 424-428.
6. Rubio Godoy M (1994) Inmunosupresión parasitaria: Perfil y trascendencia de la inmunosupresión de ratones parasitados por *Taenia crassiceps*. Tesis de licenciatura. Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado, Colegio de Ciencias y Humanidades de la Universidad Nacional Autónoma de México, México, DF.
7. Scott P A y Farrel J P (1981) Experimental cutaneous leishmaniasis I. Nonspecific immunodepression in BALB/c mice infected with *Leishmania tropica*. J Immunol 127: 2395-2400.
8. Williamson W A y Greenwood B M (1978) Impairment of the immune response to the vaccination after acute malaria. Lancet I: 1328-1329.
9. Terrazas LI, Bojalil R, Govezensky T y Larralde C (1994) A role for 17-beta-estradiol in immunoendocrine regulation of murine cysticercosis (*Taenia crassiceps*) J Parasitol 80(4): 563-568.
10. Good A H y Miller K (1976) Depression of the immune response to sheep erythrocytes in mice infected with *Taenia crassiceps* larvae. Infect Immun 14: 449-456.
11. Grossman Z, Greenblatt C L y Cohen I R (1986) Parasite immunology and lymphocyte population dynamics. J Theor Biol 121(2): 129-134.
12. James S L y Scott P (1988) Induction of cell-mediated immunity as a strategy for vaccination against parasites. En The biology of parasitism, Editores: Englund P T y Sher A, Alan R Liss Inc New York, pp 249-264.
13. Aebischer T (1994) Recurrent cutaneous leishmaniasis: A role for persistent parasites? Parasitol Today 10(1): 25-28.
14. Bermudes D y Joiner K A (1993) The role of parasites in generating evolutionary novelty. Parasitol Today 9(12): 458-463.
15. Seed J R (1993) Immunoecology: Origins of an idea. J Parasitol 79(4): 470-471.

## DOS GRUPOS DE ENZIMAS VACUOLARES; V-ADENOSIN TRIFOSFATASAS Y V-PIROFOSFATASAS

Alejandro Sosa Peinado. Departamento de Bioenergética del Instituto de Fisiología Celular de la Universidad Nacional Autónoma de México, Apartado Postal 70-243, 04510, México, D.F. Tel 622- 5667 correo electrónico: asosa@ifcsun1.ifisiol.unam.mx

### RESUMEN

El presente trabajo trata de dar una visión de los puntos más relevantes que han contribuido a dilucidar aspectos de la estructura y la función de las adenosin trifosfatasa (ATPasas) y las pirofosfatasa (PPiasas) vacuolares. Ambos grupos de enzimas son

proteínas integrales de la membrana, que durante la hidrólisis del ATP o del PPI, respectivamente, generan un gradiente electroquímico de protones, que es la energía que se utiliza en diferentes procesos de transporte de solutos a través de la membrana de vacuolas y vías endocíticas. A partir de la compara-

ción de la estructura primaria de las F y las V ATPasas, se han evidenciado una serie de relaciones en el origen de ambas enzimas. Por ello este tipo de enzimas han originado un intenso campo de estudio tanto desde el punto de vista bioquímico como de la biología molecular.

**PALABRAS CLAVE:** H<sup>+</sup>-ATPasa, H<sup>+</sup>-PPiase, ΔμH<sup>+</sup>, homología de secuencia, vacuola de plantas, regulación del pH.

### ABSTRACT

The present work shows relevant aspects obtained on the structure and function of vacuolar adenosine triphosphatases and vacuolar pyrophosphatases. Both membrane-bound enzymes are coupled to the generation of an electrochemical gradient of protons, which is the energy used in the transport process through membranes. Sequence homologies in the primary structure of F and V type ATPases has revealed a common origin between them. Therefore, the V-ATPases and V-PPiases are intensively studied from a biochemical and molecular biology perspective.

**KEY WORDS:** H<sup>+</sup>-ATPase, H<sup>+</sup>-PPiase, ΔμH<sup>+</sup>, sequence homology, plant vacuoles, pH regulation.

### I. TRANSDUCCION DE ENERGIA EN LOS SISTEMAS VIVOS

Una de las propiedades más interesantes de los organismos vivos es su capacidad para almacenar la energía obtenida de sus alrededores y transformarla en energía útil para realizar trabajo. Por tal razón, los sistemas vivos requieren de un balance entre la obtención y gasto de energía que les permita encontrarse alejados del equilibrio termodinámico, de lo contrario, la muerte del organismo sería inminente. Los organismos eucariotes contienen orgánulos especializados en la obtención y transducción de energía que son las mitocondrias y los cloroplastos, en donde la energía derivada de la oxidación de substratos o de la luz, respectivamente, es utilizada en la síntesis de adenosín trifosfato o ATP, a través de la enzima denominada ATP sintetasa. La molécula de ATP tiene una importancia fundamental como reservorio de energía, ya que diversas reacciones químicas requieren del ATP, tales como la biosíntesis de macromoléculas (ácidos grasos, aminoácidos, nucleótidos) o bien procesos de transporte de solutos a través de la membrana.

La pregunta central de la bioenergética se refiere al acoplamiento de la energía generada en los procesos exergónicos y su consumo en los procesos endergónicos presentes en los sistemas vivos. Los postulados que han permitido explicar de una manera general esta transducción de energía constituyen la hipótesis quimiosmótica (1), la que plantea que la energía derivada de los substratos oxidables (respiración) o la que proviene de la luz (fotosíntesis) produce un transporte de electrones, que se encuentra acoplado al transporte de protones generándose así un lado electropositivo en la membrana (Fig 1).

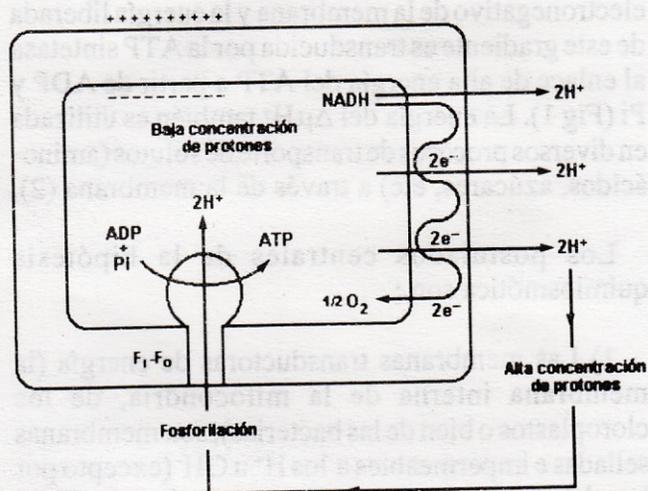


Figura 1. Acoplamiento entre la energía del gradiente electroquímico de protones y la síntesis del ATP, de acuerdo a la hipótesis quimiosmótica. F<sub>1</sub>-F<sub>0</sub> corresponde a la ATPasa +++ y --- corresponden a la región electropositiva y electronegativa de la membrana respectivamente (tomado de la referencia 5).

El arreglo topológico de las moléculas que acarrean electrones e hidrógeno es alternado, de tal forma que a una molécula acarreadora de electrones le sigue una de hidrógeno y así sucesivamente. El H<sup>+</sup> (protón) necesario para formar el hidrógeno, es tomado de un lado de la membrana y al encontrarse con un acarreador de electrones es liberado hacia la región electropositiva de la membrana, con lo que se genera una diferencia en la concentración de protones en ambos lados de la membrana; lo que se conoce como gradiente electroquímico de protones (ΔμH<sup>+</sup>). Este gradiente presenta dos componentes, uno químico por la diferencia en concentración de los protones (ΔpH), y otro eléctrico, el cual se debe a la diferencia en cargas del ion H<sup>+</sup>, definido como potencial de membrana (Δψ). Ambos componentes están relacionados por la siguiente ecuación:

$$\Delta\mu H^+ = \Delta\psi F - 2.3 RT \Delta pH$$

Donde F es la constante de Faraday,  $\Delta\psi$  es el potencial eléctrico,  $\Delta pH$  es la diferencia de pH en ambos lados de la membrana, R es la constante universal de los gases y T es la temperatura en grados Kelvin. Si se divide  $\Delta\mu H^+$  entre la constante de Faraday, se obtiene la fuerza protón motriz ( $\Delta p$ ) que está dada en unidades de voltios.

Una vez generado el  $\Delta\mu H^+$ , los protones tienden a regresar desde el lado electropositivo hacia el lado electronegativo de la membrana y la energía liberada de este gradiente es transducida por la ATP sintetasa al enlace de alta energía del ATP a partir de ADP y Pi (Fig 1). La energía del  $\Delta\mu H^+$  también es utilizada en diversos procesos de transporte de solutos (aminoácidos, azúcares, etc) a través de la membrana (2).

Los postulados centrales de la hipótesis quimiosmótica son :

1) Las membranas transductoras de energía (la membrana interna de la mitocondria, de los cloroplastos o bien de las bacterias), son membranas selladas e impermeables a los  $H^+$  u  $OH^-$  (excepto por los sistemas de transporte para estos iones); 2) La energía es almacenada en gradientes de protones ( $\Delta pH$ ) o eléctricos (potencial de membrana,  $\Delta\psi$ ); 3) El  $\Delta\mu H^+$  es generado por acarreadores alternados de hidrógenos y electrones; 4) El flujo de  $H^+$  está acoplado a la síntesis del ATP, por la ATP sintetasa y 5) Los agentes que desacoplan la transducción de energía entre la síntesis de ATP y el gradiente electroquímico de  $H^+$  deben ser sustancias que aumentan la permeabilidad de  $H^+$  u  $OH^-$  a través de las membranas.

## II. ATPasa F, V, P y PIROFOSFATASAS VACUOLARES

Una de las preguntas centrales en el área de la bioenergética es: ¿Cuáles son las características estructurales de las  $H^+$ -ATPasas que les permiten acoplarse al gradiente electroquímico de protones durante la síntesis o hidrólisis del ATP? De esta interrogante surge la importancia del estudio de estas enzimas tanto a nivel bioquímico como estructural.

Las ATP sintetasas, también denominadas ATPasas, según su direccionalidad, son enzimas

integrales de la membrana, que se han clasificado en tres grupos (3): a) Las F-ATPasas están presentes en mitocondrias, en cloroplastos y en la membrana plasmática de las eubacterias como por ejemplo *Escherichia coli*. No forman intermediarios fosforilados como parte de su mecanismo de reacción y su función *in vivo* es sintética; b) las V-ATPasas, que así se les ha denominado porque se descubrieron en sistemas vacuolares, son estructuralmente muy similares a las F-ATPasas y están relacionadas evolutivamente con las ATPasas de las arqueobacterias (4) su función es básicamente hidrolítica y no forman intermediario fosforilado como parte de su mecanismo de reacción; c) Las P-ATPasas reciben ese nombre debido al intermediario fosforilado que forman como parte de su mecanismo de reacción y se encuentran comúnmente en las membranas plasmáticas de las células. A diferencia de las F y V ATPasas, las P-ATPasas no sólo participan en el transporte de los iones  $H^+$  sino también de los iones  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  y  $Mg^{2+}$  (3).

En los últimos años ha crecido notablemente el campo de estudio de las ATPasas vacuolares (5), debido a que son las enzimas que generan el gradiente electroquímico de  $H^+$ , que es la energía necesaria para que los procesos de co-transporte de solutos a través de la membrana se lleven a cabo y mantengan un pH ácido en el interior de las vacuolas de plantas y hongos, de los lisosomas, de los gránulos cromafines, del complejo de Golgi, de vesículas sinápticas, y de vesículas cubiertas de clatrina (5), condición fundamental para que las reacciones degradativas se lleven a cabo dentro de estos orgánulos. Los DNA complementarios de los genes que codifican para las subunidades de estas enzimas se les ha clonado y secuenciado (6), lo que ha permitido el estudio molecular de dicha enzima.

Recientemente, se ha descubierto una pirofosfatasa de membrana que está ampliamente distribuida en las vacuolas de plantas que coexiste con la V-ATPasa (7), la cual genera un  $\Delta pH$  durante la hidrólisis del pirofosfato inorgánico (PPi) similar en magnitud al generado por la ATPasa. Schmidt y Briskin (8) lograron sintetizar ATP en vacuolas de betabel con la energía del  $\Delta\mu H^+$  generado por la PPi-asa vacuolar, por lo que ambas enzimas vacuolares han cobrado gran importancia en el área de la bioenergética.

### III. ESTRUCTURA DE LAS F-ATPasas y LAS V-ATPasas

Tanto las F como las V ATPasas son enzimas multiméricas. Estructuralmente son muy similares (9); ambas presentan una región hidrofóbica, que contiene los sitios catalíticos para el ATP denominadas  $F_1$  y  $V_1$  respectivamente (Fig 2). Estas regiones están unidas a la membrana por una región hidrofóbica formada por las subunidades que constituyen el canal de protones, denominada  $F_0$  y  $V_0$  (F-ATPasas o V-ATPasas respectivamente).

En las micrografías electrónicas, la porción  $F_1$  de *E coli* se observa como una estructura globular que mide alrededor de 9 nm de diámetro y en conjunto tiene un peso molecular de 360 kilodaltones (KDa); mientras que la porción  $V_1$  en *Neurospora crassa* (6) tiene un peso molecular de 467 KDa y un diámetro de 12 nm.

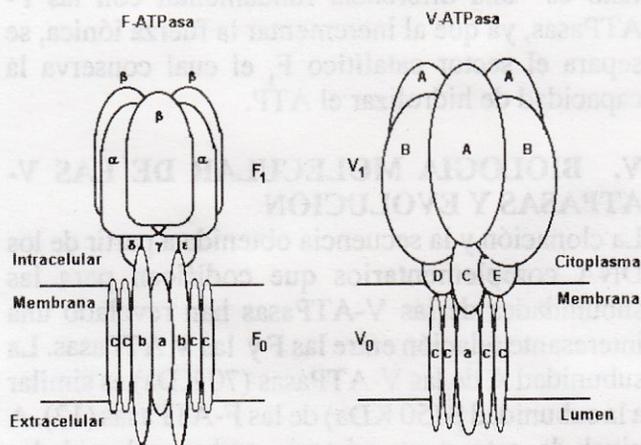


Figura 2. Estructura de la ATPasas tipo F y tipo V. Las regiones  $F_1$  y  $V_1$  son hidrofílicas y contienen los sitios de unión al sustrato. Las regiones  $F_0$  y  $V_0$  son hidrofóbicas y forman el canal de protones (tomado de la referencia 10).

El sector catalítico  $F_1$  de las ATPasas contiene varias subunidades en la siguiente proporción estequiométrica:  $3\alpha$ ,  $3\beta$ ,  $1\gamma$ ,  $1\delta$ ,  $1\epsilon$ , mientras que el sector hidrofóbico ( $F_0$ ) está compuesto, como mínimo, por las subunidades a, b y c en la siguiente proporción estequiométrica 1, 2, 6-12 respectivamente. La composición de subunidades de las V-ATPasas se ha estudiado en los últimos años de diferentes fuentes (5 y 6), lo que muestra una variación en el número de subunidades según la fuente (Fig 2). En estudios donde se utilizan agentes caotrópicos e inactivación de la enzima en frío, en presencia del sustrato Mg-ATP, se produce la

separación del sector catalítico ( $V_1$ ) de la membrana. Lo que demostró que este sector está formado al menos por cinco diferentes subunidades denotadas de la A a la E en orden decreciente de peso molecular (70 a 26 KDa respectivamente), con la siguiente proporción estequiométrica 3A, 3B, 1C, 1D, 1E. Los genes que codifican para las subunidades A, B, C y E en células de mamífero, en plantas y hongos han sido secuenciados (5 y 6). Las subunidades C y E no presentan homología con ninguna de las subunidades de las F-ATPasas (5). Las subunidades que contienen los sitios de unión al ATP son las A y B, sobre las cuales se ahondará más adelante.

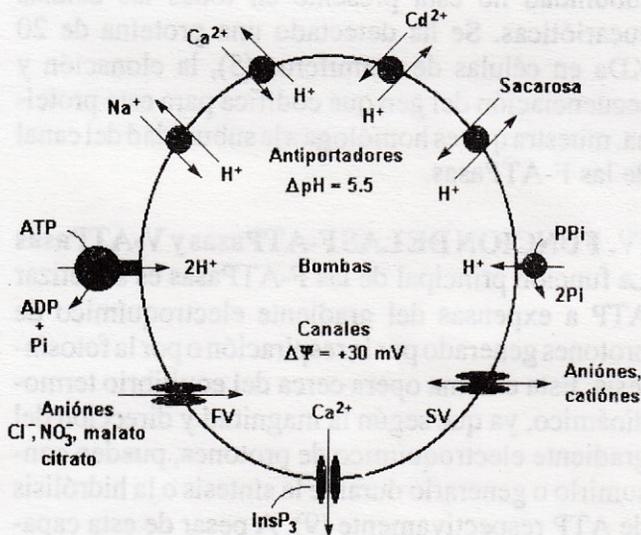
Las subunidades que conforman el canal han sido más difíciles de estudiar por su alto grado de hidrofobicidad. La subunidad que siempre está presente en todas las V-ATPasas es un proteolípido de 16 KDa. La estequiometría es de 6 subunidades por enzima. El gen que codifica para esta subunidad se ha clonado de diferentes fuentes y se ha secuenciado (5 y 6). Recientemente, se descubrió una subunidad de 100 KDa, que se requiere para el transporte de protones a través de la membrana. Sin embargo, esta subunidad no está presente en todas las células eucarióticas. Se ha detectado una proteína de 20 KDa en células de mamíferos (5), la clonación y secuenciación del gen que codifica para esta proteína, muestra que es homóloga a la subunidad del canal de las F-ATPasas.

### IV. FUNCION DE LAS F-ATPasas y V-ATPasas

La función principal de las F-ATPasas es sintetizar ATP a expensas del gradiente electroquímico de protones generado por la respiración o por la fotosíntesis. Esta enzima opera cerca del equilibrio termodinámico, ya que según la magnitud y dirección del gradiente electroquímico de protones, pueden consumirlo o generarlo durante la síntesis o la hidrólisis de ATP respectivamente (9). A pesar de esta capacidad reversible, la F-ATPasa mitocondrial se encuentra regulada por una subunidad llamada el inhibidor natural de la ATPasa (7,500 KDa), el cual inhibe la hidrólisis del ATP en condiciones de bajo potencial de membrana. De manera similar, en cloroplastos se presenta un mecanismo que incluye la desactivación de la reacción de hidrólisis del ATP en períodos prolongados de oscuridad (disminución del  $\Delta\mu H^+$ ) y se produce una activación en presencia de luz y aumento del  $\Delta pH$ , a través de la reducción

de la subunidad  $\gamma$  y de la porción  $F_1$ , vía el fotosistema I, tiorredoxina y ferredoxina. Por lo tanto, estos tipos de regulación le dan a las F-ATPasas una dirección sintética bajo condiciones fisiológicas.

En cambio, las V-ATPasas de células eucarióticas funcionan exclusivamente en la dirección de hidrólisis del ATP. La estequiometría  $H^+/ATP$  es de 1, lo que permite que esta enzima funcione como una bomba de protones, en contra de valores grandes de  $\Delta pH$  (3.5 a 5). La acidificación es importante a lo largo de las vías endocíticas y las vacuolas de plantas y hongos, debido al pH óptimo de las enzimas hidrolíticas que procesan y degradan diversas macromoléculas (11). Asimismo, la energía del  $\Delta\mu H^+$  generado es utilizada para procesos de co-transporte de solutos como por ejemplo:  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cl^-$ , malato, etc (Fig 3). Estas enzimas operan lejos del equilibrio termodinámico de manera que no pueden sintetizar ATP en condiciones fisiológicas. Se ha propuesto que un aumento en la permeabilidad de la membrana a los protones, es la causa posible de la direccionalidad en esta enzima (10).



**Figura 3.** Sistemas de transporte en la membrana vacuolar de plantas. La V-ATPasa y la V-PPiase son bombas electrogénicas que generan el gradiente de  $H^+$  que se utiliza como fuente de energía para el transporte secundario. SV canal vacuolar lento; FV canal vacuolar rápido;  $InsP_3$ , inositol trifosfato (tomado de la referencia 11).

#### IV. I. ATPASAS VACUOLARES DE GRANULOS CROMAFINES

Una de las V-ATPasas más estudiadas es la de los gránulos cromafines. Históricamente los gránulos

cromafines fueron la primer evidencia de que existía una protón ATPasa en sistemas vacuolares en células eucarióticas (10). Se demostró que el transporte de catecolaminas es dirigido por el potencial electroquímico de  $H^+$  que genera la V-ATPasa. Los experimentos más concluyentes sobre la estructura de las ATPasas vacuolares provienen de la inactivación en frío de la enzima (5,6 y 10). La incubación de estas membranas a  $0^\circ C$  en presencia de  $Mg-ATP$  y  $0.2 M$  de  $NaCl$ , produce la inactivación de la hidrólisis del ATP y de la conducción de protones debido a que el sector catalítico ( $V_1$ ) se desprende de la membrana. La inactivación requiere  $Mg^{2+}$  y ATP, la omisión de algunos de ellos o la adición de EDTA impide la liberación del sector catalítico de la membrana; además la adición de n-etil maleimida (NEM) evita la liberación del sector  $V_1$ . Por lo tanto, la liberación de esta porción depende del pegado apropiado del sustrato a la enzima (10). Esto es una diferencia fundamental con las F-ATPasas, ya que al incrementar la fuerza iónica, se separa el sector catalítico  $F_1$  el cual conserva la capacidad de hidrolizar el ATP.

#### V. BIOLOGIA MOLECULAR DE LAS V-ATPASAS Y EVOLUCION

La clonación y la secuencia obtenida a partir de los DNA complementarios que codifican para las subunidades de las V-ATPasas han revelado una interesante relación entre las F y las V ATPasas. La subunidad A de las V-ATPasas (70 KDa) es similar a la subunidad  $\beta$  (50 KDa) de las F-ATPasas (12). A nivel de estructura primaria ambas subunidades catalíticas (A y  $\beta$ ) presentan una alta similitud en los sitios de unión al sustrato (por ejemplo la región rica en glicina); también comparten la posición de una tirosina que participa en la unión del 4-cloro 3-nitrobenzo trifluoruro (Nbf-Cl). La subunidad B de las V-ATPasas presenta mayor grado de similitud (26%) con la subunidad  $\alpha$  de las F-ATPasas. Se ha considerado que la función y papel de ambas subunidades son similares (catalíticas y reguladoras). Dada la homología estructural y funcional entre las subunidades  $\alpha$ , B y  $\beta$ , A, se supone que se originaron a partir de un gen ancestral (10 y 12). La secuencia de las subunidades C, D, y E de las V-ATPasas, no presenta homología con las subunidades  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$  de las F-ATPasas, pero por su similitud estructural se sabe que son las subunidades pequeñas que unen la porción  $V_0$  con la porción  $V_1$ .

La subunidad C que se encuentra en la región hidrofóbica ( $V_0$ ) pesa 16 kDa, presenta cuatro cruces transmembranales y 6 copias por proteína. En cambio, la subunidad C de las F-ATPasas pesa 8 kDa, atraviesa dos veces la membrana y son 12 copias por proteína. Ambas proteínas presentan inhibición del transporte de  $H^+$  con la carbodiimida hidrofóbica DCCD que reacciona con un residuo de glutámico inmerso en el canal de  $H^+$ . La comparación de las secuencias de esta subunidad que se obtuvo a partir del DNA complementario de los gránulos cromafines y de la levadura (5, 6 y 10), mostró que la secuencia de la subunidad C de la F-ATPasa se encuentra duplicada en la enzima vacuolar, por lo que se produjo una duplicación y fusión génica a partir de un gen ancestral (Fig 4). De manera muy interesante, Mukoata e Ihara (4), han hecho notar con respecto a la estructura, que la secuencia del DNA de las subunidades catalíticas y reguladoras A y B de las ATPasas de las arqueobacterias, presentan una similitud mucho mayor con las V-ATPasas (aproximadamente del 50%), que con las F-ATPasas (aproximadamente del 25%). En cambio, con respecto a la función son más parecidas las ATPasas de las arqueobacterias a las del tipo F, ya que ambas presentan la direccionalidad fisiológica en favor de síntesis del ATP, resistencia a bafilomicina (el inhibidor específico de las V-ATPasas) y ambas conservan la actividad de hidrolizar el ATP cuando se libera el sector hidrofílico de la enzima (13). Por

lo tanto al tomar en cuenta estas similitudes estructurales y funcionales entre estas tres familias de ATPasas (F, V y A), es difícil suponer una convergencia evolutiva, sino más bien un origen común a partir de una ATPasa ancestral.

#### VI. IMPORTANCIA DE LA $H^+$ -ATPasa y $H^+$ -PPiase EN LOS SISTEMAS VACUOLARES

La vacuola participa en una gran variedad de procesos celulares que incluyen el transporte y almacenamiento de metabolitos, iones, osmorregulación y transducción de señales que son importantes para la comunicación celular, recambio de proteínas, regulación del pH y de la concentración del  $Ca^{2+}$ . Por lo tanto, el  $\Delta\mu H^+$  generado en plantas tanto por la  $H^+$ -ATPasas como por la  $H^+$ -PPiase (5 y 7), es la fuente de energía para el transporte secundario de solutos a través de la membrana de la vacuola.

En las plantas, la vacuola llega a ocupar hasta el 80% del volumen total de la célula, por lo que una de sus funciones principales es mantener la turgencia celular o presión interna de las células vegetales. Las células que permiten la apertura o cierre de los estomas por cambios en su volumen, son reguladas por cambios de presión osmótica, debidos a variaciones en la acumulación de  $K^+$  y de malato que a su vez depende del  $\Delta\mu H^+$  (7). Otra de las funciones de la vacuola es participar en la regulación metabólica del almacenamiento y liberación de iones como el  $NO_3^-$  y el  $Cl^-$ .

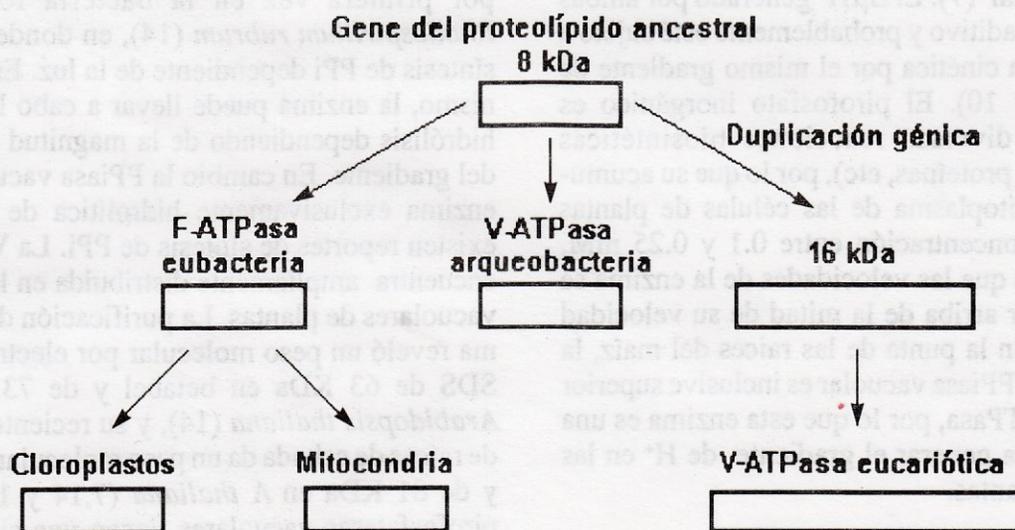


Figura 4. Diagrama de la propuesta de los fenómenos de duplicación y fusión génica que originaron la subunidad C en las ATPasas vacuolares y tipo F (tomado de la referencia 10).

La regulación de la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  es fundamental, ya que diversas reacciones metabólicas dependen de los cambios en la concentración de este ion. En el interior de la vacuola se almacena de 0.1 a 10  $\mu\text{M}$  de  $\text{Ca}^{2+}$ , mientras que en el citoplasma su concentración es de 0.3  $\mu\text{M}$ . El calcio es acumulado por un antiportador  $\text{Ca}^{2+}/\text{H}^+$  acoplado al gradiente de pH formado por la  $\text{H}^+$ -ATPasa. Las vacuolas participan en el almacenamiento de proteínas que funcionan como reservorio para la germinación. En su interior contienen una serie de hidrolasas, cuyo pH óptimo se encuentra en regiones ácidas, como son las fosfatasa, glucosidasas, nucleasas, lipasas, proteasas; responsables de la digestión de proteínas. En las vacuolas de levaduras, se ha visto que al neutralizar el pH interno con protonóforos como el CCCP o por el acetato de amonio se impide la inserción adecuada de las proteínas en las membranas de las vacuolas. El inhibidor específico de las V-ATPasas, la bafilomicina, produce una disminución de la acidez del pH interno de las vacuolas y una inadecuada inserción de proteínas hacia el interior de la vacuola (5,10 y 11).

## VII. DOS ENZIMAS TRANSPORTADORAS DE PROTONES EN LAS VACUOLAS DE PLANTAS

El transporte de solutos hacia el interior de las vacuolas es sustentado por la energía del  $\Delta\mu\text{H}^+$  (Fig 3) generado por dos bombas electrogénicas en la misma membrana del tonoplasto, la ATPasa y la PPiase vacuolar (7). El  $\Delta\mu\text{H}^+$  generado por ambas enzimas no es aditivo y probablemente esté sujeto a una regulación cinética por el mismo gradiente de protones (7 y 10). El pirofosfato inorgánico es producto de diversas reacciones biosintéticas (aminoácidos, proteínas, etc), por lo que su acumulación en el citoplasma de las células de plantas alcanza una concentración entre 0.1 y 0.25 mM, suficiente para que las velocidades de la enzima se encuentren por arriba de la mitad de su velocidad máxima (7). En la punta de las raíces del maíz, la actividad de la PPiase vacuolar es inclusive superior a la de la V-ATPasa, por lo que esta enzima es una alternativa para generar el gradiente de  $\text{H}^+$  en las vacuolas de plantas.

Una pregunta importante es ¿porqué los sistemas vacuolares de plantas contienen tanto una  $\text{H}^+$ -ATPasa como una  $\text{H}^+$ -PPiase para generar el

$\Delta\mu\text{H}^+$ ? Una posible explicación, es porque la concentración de PPi en plantas se mantiene constante a lo largo del tiempo, a diferencia de la concentración de ATP que disminuye en los periodos de oscuridad, por lo que la energía del PPi podría servir para mantener el nivel del  $\Delta\mu\text{H}^+$  cuando disminuye la concentración del ATP. También se ha sugerido que puede regular el pH citoplásmico, ya que durante el metabolismo fermentativo aumenta la acidez del citoplasma y dicha enzima podría bombear  $\text{H}^+$  hacia el interior de la vacuola a costa de la hidrólisis del PPi. La PPiase vacuolar juega un papel importante en el transporte de los iones  $\text{K}^+$ . Los estudios con base en la técnica electrofisiológica de fijación de voltaje ("patch-clamp"), han revelado que el transporte de  $\text{H}^+$  es dependiente de  $\text{K}^+$  y no es solamente una bomba de protones, sino que cataliza el co-transporte  $\text{K}^+/\text{H}^+$ , lo que es importante para la regulación del pH y la concentración del  $\text{K}^+$  (7,10 y 11).

## VIII. LA PIROFOSFATASA VACUOLAR

La pirofosfatasa de membrana es una enzima molecularmente más sencilla que las ATPasas, tanto en cuanto al sustrato como a la estructura de la enzima, por lo que es un modelo interesante de estudio de las reacciones donde se acopla la energía del gradiente electroquímico de protones, durante la hidrólisis de un compuesto de alta energía como lo es el PPi. La pirofosfatasa de membrana acoplada al gradiente electroquímico de protones, se describió por primera vez en la bacteria fotosintética *Rhodospirillum rubrum* (14), en donde se detectó síntesis de PPi dependiente de la luz. En este organismo, la enzima puede llevar a cabo la síntesis o hidrólisis dependiendo de la magnitud y dirección del gradiente. En cambio la PPiase vacuolar es una enzima exclusivamente hidrolítica de la cual no existen reportes de síntesis de PPi. La V-PPiase se encuentra ampliamente distribuida en los sistemas vacuolares de plantas. La purificación de esta enzima reveló un peso molecular por electroforesis en SDS de 63 KDa en betabel y de 73 KDa para *Arabidopsis thaliana* (14), y su reciente clonación de raíces de cebada da un peso molecular de 79 KDa y de 81 KDa en *A thaliana* (7,14 y 15). Ambas pirofosfatasa vacuolares tienen una similitud del 85.8% en su secuencia de aminoácidos. Es una enzima altamente hidrofóbica ya que el análisis de hidropatía sugiere entre 12 y 13 cruces transmembra-

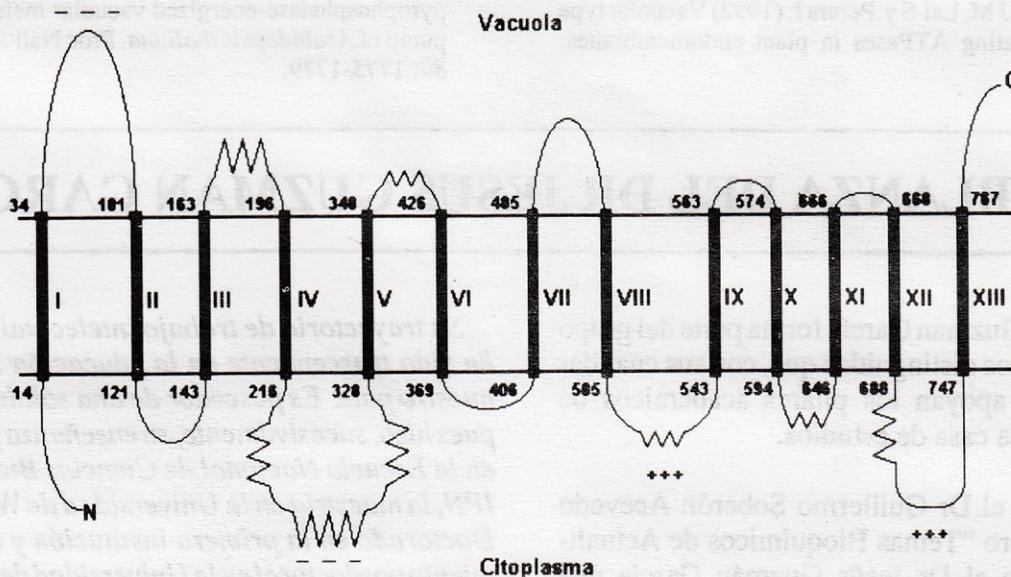
nales (Fig 5), y los segmentos entre las regiones transmembranales IV y V contienen residuos ácidos donde posiblemente se encuentren los sitios de unión para  $Mg^{2+}$  y  $K^+$  (7). Esta pirofosfatasa vacuolar no muestra homología con las pirofosfatasas citoplásmicas; los anticuerpos anti-PPiase vacuolar entrecruzan inmunológicamente con la PPiase membranal de *R rubrum* (14), lo que podría sugerir una similitud estructural entre estas enzimas y un posible origen común. Ambas se inhiben por diciclohexil carbodiimida, por NaF y análogos al PPI como son el imido difosfato (IDP) y el metilen difosfato (MDP).

## IX. CONCLUSIONES

La importancia energética del PPI en el metabolismo celular ha emergido como una opción a la del ATP,

al grado de que la naturaleza ha conservado dos sistemas que generan el  $\Delta\mu H^+$  en plantas: la ATPasa y la PPiase vacuolar, por lo que el papel de esta enzima en la conservación de energía en la célula, en la regulación del pH y el transporte de solutos, es un campo intenso de investigación.

Es interesante notar que los tres tipos de ATPasas F, V y de arqueobacterias tienen un origen común a partir de un gen ancestral y por lo tanto presentan similitudes estructurales. Sin embargo, funcionalmente las V-ATPasas son enzimas hidrolíticas, en cambio las ATPasas tipo F y de arqueobacterias son sintéticas. Por lo tanto, el determinar qué características bioquímicas y moleculares han llevado a tal especialización, es una pregunta interesante aún por resolver.



**Figura 5.** Modelo topográfico de la estructura secundaria de la pirofosfatasa vacuolar. --- Residuos de aminoácidos con carga negativa; +++ Residuos de aminoácidos con carga positiva; N y C extremos amino y carboxilo terminal de la estructura primaria de la enzima. I a XIII regiones con estructura  $\alpha$ -hélice que atraviesan la membrana (tomado de la referencia 7).

## REFERENCIAS

- Mitchell P (1961) Coupling of phosphorylation to electron and proton transfer by chemi-osmotic type mechanisms. *Nature* 191: 144-148.
- Kaback H R (1976) Molecular biology and energetics of membrane transport. *J Cell Physiol* 89: 574-575.
- Pedersen P y Carafoli E (1987) Ion motive ATPases. I. Ubiquity, properties and significance to cell function. *Trends Biochem Sci* 12: 146-150.
- Mukoata Y e Ihara K (1991) Situation of archeobacterial ATPase among ion translocating ATPases. En *Bioenergetics*. Editores Kim O y Ozawa T. Plenum Press, New-York, pp 205-216.
- Nelson N (1992) The vacuolar  $H^+$ -ATPase one of the most fundamental ion pumps in nature. *J Exp Biol* 172: 19-27.
- Bowman E J, Dishida W J y Bowman B W (1992) Vacuolar ATPase of *Neurospora crassa*: electron

- microscopy, gene characterization and gene inactivation/ mutation. *J Exp Biol* 172: 56-77.
7. Rea F P, Kim Y, Sarafian V, Poole R J, Davies J M y Sanders D (1992) Vacuolar H<sup>+</sup>- translocating pyrophosphatases: a new category of ion translocase. *Trends Biochem Sci* 17: 348-353.
  8. Schmidt A L y Briskin D P (1993) Reversal of the Reed Beet tonoplast of H<sup>+</sup>-ATPase by pyrophosphate-generated proton electrochemical. *Arch Biochem Biophys* 306: 407-414.
  9. Pedersen P L y Amzel M L (1993) ATP synthetase. Structure, reaction center, mechanism and regulation of one of nature's most unique machine. *J Biol Chem* 268: 9937-9940.
  10. Nathan N (1992) Organellar proton-ATPases. *Curr Opin Cell Biol* 4: 654-660.
  11. Sze H, Ward J M, Lai S y Perera I. (1992) Vacuolar type H<sup>+</sup>- translocating ATPases in plant endomembranes: subunit organization and multigene families. *J Exp Biol* 172: 123-135.
  12. Zimniak I, Dittrich P, Gogarten J P, Kiback H, y Taiz L (1988) The cDNA sequence of the 60 KDa subunit of the carrot vacuolar H<sup>+</sup>-ATPase. *J Biol Chem* 263: 9102-9112.
  13. Shōfer G, y Meyering-Vos M (1992) The plasma membrane ATPase of archeobacteria. A chimeric energy converter. En *Ion motive ATPases: Structure, function and regulation*. Editores: Scarpa A, Carafoli E y Papa S. *Annals of the New York Academy of Sciences*. Vol 671. New-York, pp 293-309.
  14. Baltscheffsky M y Baltscheffsky H (1992) Inorganic pyrophosphate and inorganic pyrophosphatase. En *Molecular Mechanism in Bionergetics*. Editor: Ernster L Elsevier, Amsterdam, pp 331-348.
  15. Sarafian V, Kim Y, Poole R J y Rea P (1992) Molecular cloning and sequence of cDNA encoding the pyrophosphate-energized vacuolar membrane proton pump of *Arabidopsis thaliana*. *Proc Natl Acad Sci USA* 89: 1775-1779.

## SEMBLANZA DEL DR JESUS GUZMAN GARCIA

El Dr Jesús Guzmán García forma parte del grupo de Universitarios distinguidos que, con sus cualidades humanas, apoyan los pilares académicos de nuestra máxima casa de estudios.

Ya en 1978 el Dr Guillermo Soberón Acevedo glosa en el Libro "Temas Bioquímicos de Actualidad", dedicado al Dr Jesús Guzmán García una semblanza de su labor académica hasta esa fecha, que dice:

*Espléndida idea la de publicar un libro para dejar constancia de la labor académica del Dr Jesús Guzmán García.*

*Jesús Guzmán es unánimemente estimado por quienes hemos tenido la suerte de compartir con él diversas faenas de docencia, investigación y administración universitarias, entre ellas la implantación de la bioquímica en México, Así pues, recoja el reconocimiento y afecto de las personas cuyos nombres se consignan a través de este volumen.*

*Su trayectoria de trabajo intelectual infatigable ha sido trascendente en la educación superior de nuestro país. Es poseedor de una sólida formación pues hizo, sucesivamente, su enseñanza profesional en la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN, la maestría en la Universidad de Wisconsin, el Doctorado en la primera institución y un entrenamiento posdoctoral en la Universidad de Minnesota. La docencia la inició, aún antes de obtener su grado profesional, en su escuela de formación y desde hace más de veinte años en las Facultades de Medicina y de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, tanto al nivel de licenciatura como de posgrado. Su obra de investigación cubre dos aspectos principales: bioquímica de la nutrición, en el que fue pionero en México junto con René Cravioto y Guillermo Massieu y el efecto de algunos esteroides sobre el metabolismo lípido.*

*Fue fundador en 1957, en unión de otras 13 personas entre las que se cuenta el que suscribe, de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. Esta asocia-*

*ción ha crecido consistentemente al tiempo que se ha diversificado. A propósito, cabe destacar que esta obra incluye los trabajos de un buen número de investigadores que pertenecen ya a la tercera generación de bioquímicos mexicanos, contada la primera a partir del año antes consignado. Los resultados de los trabajos de Guzmán han sido llevados, además, a otros ámbitos académicos: la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, el Colegio Nacional de Químicos Bacteriólogos, la Academia Nacional de Medicina y la Academia de la Investigación Científica, agrupaciones de las cuales ha sido miembro muy activo.*

*Ha sabido compaginar la cátedra y el laboratorio de investigación con tareas dirigentes académico administrativas: consejero técnico y jefe de departamento en la Facultad de Medicina; coordinador del curso de doctorado en bioquímica, en la Facultad de Química; director de la Escuela Nacional de Estudios Profesionales Cuautitlán y ahora, Secretario Ejecutivo del Consejo de Estudios de Posgrado. Todos estos cargos en la Universidad Nacional Autónoma de México.*

*En esta época de tremendos apremios a la educación superior en México -demanda social de educación y requerimiento de industrialización y tecnología propia a la cabeza de ellos- se hace imperativo expandir y hacer más efectivos los sistemas Nacionales de Educación y de Ciencia y Tecnología. Para este fin, que es uno de los verdaderos desafíos nacionales, se precisa contar con muchas personas del corte y pujanza del Dr. Jesús Guzmán cuyo lúcido sendero ahí queda como ejemplo a seguir.*

Los párrafos que se presentan a continuación añaden algunos aspectos de su trayectoria institucional.

En las Facultades de Medicina y de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, forma con los primeros doctorados nacionales en Bioquímica, el grupo de profesores más notable en la especialidad. Son sus discípulos las personalidades más distinguidas de la Bioquímica actual.

Participa en la Facultad de Medicina de la UNAM, en la estructuración académica del Departamento de Bioquímica en licenciatura, y como parte de ella

contribuye al desarrollo de los grupos piloto de excelencia que integran los contenidos de Bioquímica, Fisiología y Farmacología.

Posteriormente participa en el grupo que estructura la primera Maestría y Doctorado en Bioquímica de la Universidad, entre las Facultades de Medicina y Química. Coordina académicamente este programa por un tiempo prolongado en la Facultad de Química. La participación, además de las dos Facultades mencionadas, del Instituto de Investigaciones Biomédicas, del Departamento de Biología Experimental del Instituto de Biología, actual Instituto de Fisiología Celular, y de los grupos de Bioquímica del Instituto Nacional de la Nutrición, del Hospital Infantil de México y del Instituto Nacional de Cardiología, conforman este proyecto como el primer esfuerzo multiinstitucional de integrar un posgrado en bioquímica.

Como Secretario de Ciencias Básicas de la Facultad de Medicina, funda la estructura que da origen a una estrecha relación académica entre el área de ciencias básicas y el área aplicativa en la propia Facultad, que ha sido modelo dentro de la Universidad.

Posteriormente como director de la primera Escuela Nacional de Estudios Profesionales (Cuautitlán), desarrolla el programa más ambicioso de interdisciplinariedad, en su época, entre las carreras de Química, como centro y Veterinaria, Ingenierías y Administración. Fue notable en este momento su participación en defensa de los principios fundamentales de la valoración del docente en la Universidad. Promueve la creación de las carreras de Ingeniería en Alimentos y Agrícola e implanta planes de estudio nuevos y avanzados en las carreras de Químico Farmacéutico Biólogo, Ingeniero Mecánico Electricista, Veterinario, Contador y Administrador. Todo esto concibiéndolo dentro de la filosofía de interacción directa en el área de influencia en la población, en las comunidades e industrias, dentro de un profundo contenido social. Es este un proyecto moderno, ambicioso y valiente, fue esta una época y un movimiento revolucionario en la docencia.

En el Consejo de Posgrado de la Universidad, cuando estuvo a su cargo como Secretario Ejecutivo, logró la identificación de este organismo con una personalidad propia, confiriéndole por primera vez,

independencia académica, y en ese entonces organiza la estructura del posgrado de la Universidad, cuyos principios rigen hasta la fecha.

Sus labores académico administrativas se han extendido más allá del ámbito de la UNAM, siempre en estrecha conexión y colaboración con nuestra Universidad. Como Director General de Investigación en la Coordinación de Servicios de Salud, de la Presidencia de la República, inicia un sistema de información en salud, incluyendo la realizada en la UNAM y en otras instituciones de enseñanza superior en el área. Continúa esta labor en la entonces Secretaría de Salubridad y Asistencia, donde establece los nexos con el Programa Indicativo de Salud en CONACyT. Otra faceta de su labor en la Secretaría de Salubridad y Asistencia es el establecimiento de convenios para incrementar la creación de unidades de investigación biomédicas con participación de la UNAM y algunos de los Institutos Nacionales de salud.

En el CONACyT, como Director Adjunto de Desarrollo Científico, en su responsabilidad de dirigir el apoyo a la investigación, mantiene vínculos estrechos con las dependencias académicas en las instituciones de enseñanza superior e investigación, entre ellas con nuestra Universidad.

Para cerrar un ciclo de actividad y servicio a la comunidad universitaria, se reincorpora a la Facultad de Química como Coordinador de la Especialización en Bioquímica Clínica, primer posgrado de su tipo en el área, cuyo prestigio es reconocido en el

ámbito, tanto de los Institutos de Salud como de las Instituciones de Educación Superior, por su excelencia. Fortifica y establece, como en ocasiones anteriores en su carrera, los vínculos con el sistema de salud, extendiendo el aula a las clínicas, hospitales y laboratorios de investigación clínica de nivel superior y lleva el laboratorio clínico a nivel internacional.

El Dr Guzmán emprendió en la Universidad el difícil camino que significa el inicio de programas y proyectos innovadores y de apertura. Sus acciones se reflejan en cambios que favorecen la participación del alumno en las actividades cotidianas del campo profesional ligadas a su área de conocimientos, así como en la organización académica de programas que dan base y solidez a nuestra estructura actual.

La senda del Dr Jesús Guzmán García ha estado ligada, a lo largo de su trayectoria a la formación de estudiantes en todos los niveles. Ha sido una vida entregada a la Universidad, cuyos frutos se pueden palpar en el desarrollo de los grupos más prestigiosos de Bioquímica, Biotecnología y Biología Molecular, entre otros. En las interacciones de la docencia ligada al desarrollo social. En relación afectuosa y deferente, los más prestigiados especialistas se enorgullecen de llamarlo "Maestro", su maestro.

*Ma. Dolores Lastra Azpilicueta  
Facultad de Química,  
Universidad Nacional Autónoma de México*

## PREMIO NOBEL 1994 EN FISILOGIA O MEDICINA

Este año, el premio ha sido concedido a los doctores Martin Rodbell y Alfred Gilman por el enorme impacto que han tenido en esta área sus trabajos sobre las proteínas G y el papel que éstas juegan en los mecanismos de comunicación celular.

¿Por qué son tan importantes las proteínas G?

Como se sabe, todas las células tienen la capacidad de recibir y de procesar la información que reciben de su entorno. Señales externas diversas dadas por ejemplo por hormonas, neurotransmisores y factores de crecimiento, sirven como mensajeros químicos entre células distantes o vecinas. Cuando por su naturaleza química el mensajero no entra a la célula,

su interacción con receptores específicos localizados en la membrana plasmática constituye el factor crucial para desencadenar su efecto en la célula blanco. Esta interacción sin embargo, representa sólo el primer paso en la cascada de fenómenos moleculares que responden a la necesidad de generar una señal en el interior de la célula llamada segundo mensajero. En este proceso, denominado transducción, las proteínas G heterotriméricas, con su actividad de GTPasa, son las encargadas de transformar la señal extracelular captada por el receptor en otra señal intracelular al activar a la molécula efectora que produce el segundo mensajero.

Los primeros datos sobre la participación de una proteína G en la transducción de señales hormonales fueron obtenidos por Martin Rodbell. Usando preparaciones de membranas, Rodbell observó que las hormonas no eran capaces de activar a la adenilato ciclasa a menos que se agregara GTP al ensayo. Sugirió entonces que no sólo se requería al receptor y a la adenilato ciclasa para que se produjera la activación de dicha enzima, sino que participaba un tercer elemento igualmente localizado en la membrana, una proteína que une GTP y que acopla la activación del receptor con la formación del segundo mensajero.

Las proteínas G han sido muy estudiadas en los últimos diez años por varios grupos de investigadores y en especial, los trabajos de Alfred Gilman y su grupo, han contribuido enormemente al avance en el

conocimiento de la estructura y función de las proteínas G. Mucho de este progreso ha sido posible con el empleo de la poderosa herramienta de la biología molecular, que ha permitido el conocimiento de la estructura primaria de las subunidades componentes de las proteínas G. De hecho, el número de subunidades de proteínas G identificadas continúa creciendo actualmente y la tarea de desentrañar la complejidad de los diferentes circuitos celulares regulados por proteínas G, se expande exponencialmente. Adicionalmente, descubrimientos recientes de Gilman y de otros investigadores, han revelado ahora papeles funcionales sorprendentes de las subunidades individuales de proteínas G. Así, las subunidades  $\alpha$  que unen al GTP, y el complejo  $\beta\gamma$  pueden modular la actividad de moléculas efectoras de manera independiente o simultánea, ya sea sinérgica o antagónicamente, para producir una constelación compleja de fenómenos celulares.

El desarrollo explosivo que ha tenido en los años recientes el estudio de los mecanismos de comunicación celular ha rebasado sus fronteras originales proyectándose a numerosas disciplinas cognitivas y representa una de las áreas de investigación más activas y apasionantes de la ciencia contemporánea. Enhorabuena a los doctores Gilman y Rodbell.

*Martha Robles Flores  
Departamento de Bioquímica  
Facultad de Medicina,  
Universidad Nacional Autónoma de México*

## **ARMANDO GOMEZ PUYOU INVESTIGADOR NACIONAL EMERITO**

El 25 de Octubre de 1994, Armando Gómez Puyou, Investigador Titular del Departamento de Bionergética del Instituto de Fisiología Celular de la Universidad Nacional Autónoma de México, e integrante del grupo fundador de dicho Instituto, recibió de manos del actual Secretario de Educación, José Angel Pescador Ozuna, la distinción de *Investigador Nacional Emérito*, por parte del Sistema Nacional de Investigadores.

Armando Gómez Puyou inició su carrera académica como asistente de profesor en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México en 1956, mientras cursaba la carrera de Médico Cirujano y obtuvo el título correspondiente en 1960. En 1975 recibió el grado de Doctor en Ciencias (Bioquímica), en la Facultad de Química de la misma Universidad.

Desde 1961, en conjunto con Marietta Tuena de Gómez Puyou, inició sus investigaciones sobre la conservación y transformación de la energía en las membranas biológicas y en la actualidad también estudia las interacciones de los solventes y las proteínas, en especial la manera en que esas interacciones afectan las características y las propiedades de las enzimas. También ha desarrollado un nuevo proyecto sobre las relaciones entre la estructura y la función de la triosa-fosfato isomerasa, con miras a controlar el paso metabólico de esa importante enzima en el *Trypanosoma*.

Los resultados de sus investigaciones han sido reportados en más de un centenar de artículos formales, de los que la gran mayoría están publicados en revistas del mayor prestigio y distribución internacional. La mayor parte trata sobre el proceso de síntesis del ATP, en particular en la fosforilación oxidativa en la mitocondria. En sus primeros trabajos se dedicó a caracterizar la reacción en las mitocondrias íntegras y la manera en que el ambiente iónico y el transporte de cationes afecta dicha función. Fue uno de los primeros en describir la forma en que el transporte de iones a través de la membrana mitocondrial afecta la respiración en este orgánulo, el transporte de metabolitos y la síntesis del ATP. Más adelante estudió los mecanismos que participan en todos estos fenómenos. En varias publicaciones describió como los iones afectan la traslocación del adenin nucleotido a través de la membrana interna de las mitocondrias y cómo los cationes influyen sobre la respiración mitocondrial y la conservación de la energía.

Sus investigaciones sobre la fosforilación oxidativa lo llevaron a estudiar los mecanismos de conservación de la energía, a nivel de la ATP sintetasa de la mitocondria y sus contribuciones al esclarecimiento de este asunto, abarcan desde la descripción de varios métodos para el aislamiento de uno de los componentes de la enzima, hasta la reconstitución de la misma, en particular la forma en que se ensambla la unidad catalítica de la molécula, así como su regulación por nucleótidos o bien por una proteína de masa molecular baja. Estas conclusiones han llevado a una comprensión más completa de los distintos factores que controlan la síntesis y la hidrólisis del ATP en las membranas transductoras de energía. Otros resultados no menos importantes,

demuestran que en el centro catalítico de la enzima, la síntesis del ATP es un proceso de tipo espontáneo y según las condiciones de solvatación, puede comportarse como un compuesto de baja energía.

Sus investigaciones sobre el papel del agua en la síntesis y la hidrólisis del ATP, lo hicieron interesarse en las interacciones solvente-proteína, en especial en cómo es que éstas afectan el comportamiento y por lo tanto las características de las enzimas.

Estos estudios tienen un alto grado de originalidad, pues es en su laboratorio donde se han desarrollado los métodos para estudiar las propiedades de las enzimas en condiciones en que el contenido de agua que las rodea es cercano a una capa monomolecular del solvente, además de que se han abordado preguntas y se han desarrollado planteamientos que nunca se habían formulado. Por ejemplo en los últimos años ha investigado la posibilidad de que en los distintos pasos de un ciclo catalítico existan diferentes requerimientos de agua y también sobre la cantidad de agua que se requiere para que una enzima adquiera y mantenga su estructura tridimensional. Además, es pertinente señalar que sus investigaciones han permitido postular que las características de la catálisis enzimática pueden ser moduladas por medio de las interacciones entre la proteína y el solvente.

Las aportaciones de Armando Gómez Puyou han sido muy citadas en la literatura; así en el período de 1983 a 1993 se encontraron más de 500 referencias a sus publicaciones. El valor de sus contribuciones originó la invitación de las revistas *Archives of Biochemistry and Biophysics* y *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, para formar parte de sus comités editoriales, así como para intervenir en diversas y numerosas reuniones internacionales, como en el VI Congreso de la Asociación Panamericana de Sociedades de Bioquímica, que se llevó a cabo en Sao Paulo, Brasil, en 1992, donde impartió una de las conferencias magistrales.

La mayor parte de sus investigaciones las ha llevado a cabo en la Universidad Nacional Autónoma de México, sin embargo también a colaborado con investigadores en el extranjero, como por ejemplo: con Albert L Lehninger, en la Escuela de Medicina de la Universidad de Johns Hopkins; con

Ernesto Carafoli, en el ETH en Zurich; con Lars Ernster en el Laboratorio Arrhenius de la Universidad de Estocolmo; y con Leopoldo de Meis en el Departamento de Bioquímica de la Universidad Federal de Rio de Janeiro en Brasil. Desde luego también ha colaborado con muchos investigadores mexicanos.

Desde la década de 1960 ha sido profesor de Bioquímica tanto en el nivel de licenciatura como de maestría y doctorado, en la Facultad de Medicina y en la Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado del Colegio de Ciencias y Humanidades, de esta Universidad. Además, ha organizado cursos y reuniones internacionales que han sido patrocinadas por instituciones como la Organización de Estados Americanos, la Organización Mundial de la Salud, la Organización de las Naciones Unidas para la Educación la Ciencia y la Cultura, la Unión Internacional de Bioquímica y la Sociedad Mexicana de Bioquímica. Estos cursos han estado dirigidos a los jóvenes hispanoamericanos interesados en el campo de la Bioenergética y en 1992 organizó una reunión internacional sobre las biomoléculas en solventes orgánicos. Bajo su dirección se han formado más de 20 maestros y doctores

en ciencias, entre los que se encuentran varios de los líderes en el campo de la Bioenergética en México y por su laboratorio ha pasado más de una decena de posdoctorales extranjeros y un sinnúmero de visitantes que acuden para hacer consultas y para conocer las técnicas y los enfoques de su campo de investigación.

En 1989 compartió con Marietta Tuena de Gómez Puyou, el premio Universidad Nacional Autónoma de México, en el área de Investigación en Ciencias Naturales.

Después de esta breve reseña de la trayectoria y de los logros alcanzados por Armando Gómez Puyou, sólo es posible concluir que la designación de Investigador Nacional Emérito, no es más que un merecido reconocimiento a quien ha hecho de su vida una cadena interminable de aportaciones tanto al conocimiento de los fenómenos naturales como a la formación de las nuevas generaciones de investigadores.

*Antonio Peña Díaz y Jesús Manuel León Cázares  
Instituto de Fisiología Celular,  
Universidad Nacional Autónoma de México.*

## **EL PAPEL DE LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA EN LA UNIVERSIDAD MEXICANA. I. ¿COMO ENSEÑAMOS LA BIOQUIMICA?\***

Ante el riesgo de aburrirlos, hay algunas experiencias que, aunque tienen que ver con mi desarrollo personal, pueden servir de base para algunas consideraciones en torno a la enseñanza de la Bioquímica. En 1958 buscando un lugar donde hacer mi tesis de licenciatura que requería para obtener el título de médico, tuve la fortuna de ingresar a un grupo extraordinario de profesores, en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de

Medicina; pero en la realidad fui lanzado a la docencia a principios de 1959. Más que nada por la necesidad de un pequeño sueldo, acepté dar un curso de Fisiología y Bioquímica en la Escuela de Enfermería de la UNAM. El curso me sirvió más para darme cuenta, mucho más de lo que no, que de lo que sí sabía, y de la necesidad urgente de aprender al menos un poco de Bioquímica; al menos debería tratar de cultivarme lo suficiente para no hacer el

\* Conferencia inaugural del III Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, AC, realizado en Morelia, Michoacán del 28 al 30 de agosto de 1994.

ridículo por mi ignorancia. Hay un concepto importante detrás de esto; para aprender algo, debe uno buscar un grupo en el que las personas sean del más alto nivel posible.

En esa época de inicio en el Departamento de Bioquímica, decidí asistir al curso que ofrecía el Dr José Laguna, y esa fue una de las enseñanzas más importantes que recibí, no sólo por los conocimientos, sino por la forma de impartir la clase, e inclusive, por la dedicación del Maestro para preparar su clase. Pocas veces se ve ahora a un profesor invertir tanto tiempo en dar una clase; es frecuente que el profesor llegue unos segundos antes de la hora (si no es que muchos minutos después), y se lance sin más a ofrecer una clase que no ha preparado. Esta es otra lección importante: No se puede concebir a un profesor que no haya buscado y hasta ensayado modelos o estilos de dar su clase, pero más que nada, de entender la responsabilidad que un grupo de alumnos, del nivel que sea, representa.

Empecé luego a participar como ayudante de profesor de Bioquímica, pero en la realidad, como aprendiz de dos de los viejos profesores de la época, el Dr Gilberto Breña y el Dr José Suárez Isla. Esta fue nuevamente una experiencia muy interesante; Breña era inquieto, curioso, ansioso; todo quería saber; nadie debía saber más que él; había leído todos los libros de Bioquímica; sin duda que era y es todavía, un personaje en el Departamento. Pero ambos me dejaban una que otra clase, a la que asistían siempre; yo la preparaba y la daba, y luego ellos me corregían errores y hasta el hablar, el parado, etc. Este sistema se practica aún en muchos lugares, pero no es raro que se equivoquen los términos, y que el profesor titular entienda que el ayudante es para evitarle trabajo; resulta entonces que se dividen las clases, y así ninguno aprende del otro nunca nada, sin contar el perjuicio para los alumnos.

Al mismo tiempo, la inclusión en ese grupo fue mi inicio en la investigación, también como tutores, con estos dos personajes extraordinarios: Laguna y Guzmán, de dos estilos diferentes; Laguna en general alegre, irónico, pero que podía ser terriblemente serio; su ironía era su arma más importante. Chucho Guzmán, serio, sencillo, respetuoso, pero de una preparación básica extraordinaria, a quien se le podía preguntar cualquier cosa, y de seguro la sabía.

Desde luego que la participación activa en un grupo de investigación y la opción de enfrentar un problema de investigación son elementos que abren posibilidades enormes a los profesores. Pero esto no es todo; idealmente, la enseñanza por un investigador debiera tener lugar en el aula, combinada con el laboratorio.

Fueron estos dos pares de personajes un tanto contrastantes las influencias más importantes de toda una época, que duró por fortuna casi 15 años. Con ellos pudimos vivir, no la teoría, sino el ejemplo vivo de estilos un tanto contrastantes, pero complementarios; de individuos que por ser diferentes se complementaban y llegaron a formar un grupo que pronto fue reconocido como uno de los más importantes de la ciudad y del país. Pero eso no era todo; aunque estos eran los personajes centrales, todos nos movíamos en un grupo mucho más amplio, en el que destacaba Félix Córdoba, comunista, radical, pero de gran solidez académica, así como otros dos investigadores, Ondarza y Del Río y un buen grupo de jóvenes, entre los que en el principio destacaban Piña, Gómez, luego apareció Victoria Chagoza; después Marietta Tuena; luego fueron llegando otros jóvenes.

Quizá lo más importante es, en primer lugar, puntualizar la necesidad de que para la docencia se requiere trabajar en grupo y buscar la incorporación de profesores entusiastas, trabajadores, creativos. También es necesario señalar que una gran creatividad; la misma genialidad, no son al final nada, si no se acompañan de trabajo y de mucho trabajo.

### **¿Cómo debe ser y formarse un profesor?**

Se tiene la impresión de que la enseñanza es una tarea secundaria a la investigación o a la actividad profesional; no hay nada más equivocado. La enseñanza es una de las actividades más demandantes de esfuerzo y de imaginación; desde luego que para enseñar algo, lo fundamental es saber el tema y conocer el área, no sólo en cuanto a los conceptos centrales, sino también en cuanto a las posibles repercusiones en cuantos aspectos se puedan imaginar; el conocimiento central, siendo esencial, requiere de adornos que la cultura, la imaginación o la capacidad profesional de cada profesor pueden llevar a niveles muy variados; ésta puede ser la diferencia central entre un profesor bueno y uno malo. Pero también es fundamental la forma de enseñar; nunca es demasiado

insistir e insistir que un profesor debe, en primer lugar, tener el tiempo y la disposición a invertirlo en **preparar la clase**. Que ningún profesor tiene derecho, en absoluto, ni a faltar, y ni siquiera a llegar tarde; estas fueron enseñanzas primordiales de nuestros maestros.

Hay profesores que creen saber todo, y ésto puede inclusive ser casi cierto; sin embargo, hay una diferencia entre saber y exponer algo de manera congruente e inteligible; pero también es importante la amenidad. Un ejercicio conveniente, es hacer un recuento de los profesores que hemos tenido y clasificarlos por sus conocimientos primero, luego por su capacidad, pero finalmente por su amenidad. También es interesante no sólo situarse uno mismo dentro de cada grupo; sino también considerar si es posible encontrar la forma de mejorar, sin desvirtuar el oficio; de paso, muchos son los profesores que exageran tanto en los chistes y los adornos, que los alumnos luego recuerdan los chistes y anécdotas, pero no la materia!

#### **Los programas:**

Es una arraigada tradición en todo México, que cuando un sistema educativo no funciona, se organizan los más diversos sistemas para... modificar el programa. Hay una exageradísima tendencia a adjudicar al programa vigente los problemas que ocurren y a esperar que con el sólo hecho de cambiarlo, se habrá de componer todo. Yo he tenido la oportunidad de ver en la Universidad Nacional Autónoma de México, cambios de programas por decenas; tal vez centenas. Hay facultades o escuelas en las que con cada cambio de director hay un cambio de programa; a la vuelta de unos años.. otro cambio más. Y así se continúa y parece que se continuará hasta el final de este siglo y este milenio, y luego de otros siglos y otros milenios que vengan. El resultado final: se cambia el programa, se agrupan y desagrupan temas, se alarga el tiempo de algunos, se acorta el de otros, etc, etc, pero nada realmente fundamental, y peor aún, nada efectivo.

El resultado de cada cambio de estos es un documento voluminoso que, por otra parte, suele traer otra vez, como barajado, lo mismo. En los años que he tenido oportunidad de participar en la revisión de planes de estudio de materias, o de carreras completas, hay omisiones que suenan casi increíbles:

primero una buena razón o serie de razones para cambiar el plan de estudios y segundo, un buen análisis del material humano con que se cuenta de una y otra parte: los profesores y los alumnos.

Pero además, la historia no termina ahí; el nuevo plan que se suele elaborar, tampoco trae estas consideraciones; suele tratarse de una especie de entelequia construida como un castillo en el aire, en que no están claras las obligaciones de cada uno de los participantes, las necesidades para cumplir con el plan, de personal, la calidad de los alumnos que se esperan, los medios materiales, el tiempo que debe dedicarse a cada actividad, tanto del docente como del alumno, los medios de evaluación, no sólo de los alumnos, sino de los profesores; los elementos que deberán considerarse a la vuelta del (ni siquiera cuánto) tiempo.

Es perfectamente posible actualizar un curso sin ponerse a elaborar un programa; de hecho, los cursos son y deben ser diferentes cada vez que se ofrecen. Un profesor tiene la obligación, en especial en una materia como la Bioquímica, de agregar nuevos conceptos cada año o semestre. Es esencial que se hagan constantemente cambios que no tienen por qué aparecer en el programa general; se pueden elaborar guiones, como una especie de recordatorios para que no se nos olvide nada; ahí es donde hay que tener cuidado de cambiar cada vez que sea necesario, y ésto suele ser casi cada día y cada clase.

Pareciera también que desde la preprimaria no parece haber una idea clara de lo que sigue, la primaria; luego la secundaria, la preparatoria, la licenciatura, el posgrado, el posdoctorado... la vida misma. Cada quien se encierra en su nivel, y no procura ver hacia atrás ni mucho menos hacia adelante; en especial en la Bioquímica, el posgrado se vuelve difícil; las licenciaturas parecen evitar cualquier actividad que haga referencia a un posgrado. Hay carreras, como la Física, la Biología, las Matemáticas, que preparan a los alumnos para un posgrado. Pero curiosamente, no hay sino unos cuantos lugares en que hay variaciones sobre la carrera de Bioquímico; resultado: los posgrados en Bioquímica, centrales para el país, están despoblados.

Es necesario que las escuelas, además de los cursos, organicen otras actividades para los alumnos

(y no es necesario hacer programas especiales para ello), de tal forma que éstos cada vez más se vuelvan conscientes de la existencia de la investigación y de los posgrados. Es más que desalentador que los estudiantes, en el mejor de los casos llegan a pensar en una maestría; en este país es extremadamente raro encontrar quien considere en edad temprana seguir un doctorado. Aunque hay, y en parte por falta de otro camino, excelentes profesores y servidores de las universidades que han hecho papeles excelentes con sólo una licenciatura, es necesario considerar en serio que en el futuro se popularice la tendencia a hacer un doctorado.

Este Congreso y el Taller que le sigue, son dos reuniones que representan tal vez las principales actividades alrededor de la enseñanza de cualquier materia. Es fundamental que todos nos comuniquemos experiencias, pero con el afán de colaborar y de buscar entre todos volvernos cada día mejores.

El caso especial de la Bioquímica, con la Biología Molecular y la Biología Celular, es desde hace mucho años una de las más importantes disciplinas que existen. Ante los avances de los últimos decenios, es cada vez parte más fundamental de la medicina, la veterinaria, la agronomía, la odontología moderna, la ciencia de los alimentos y la química desde luego, que pueden difícilmente concebirse sin un amplio y sólido conocimiento de Bioquímica; la Biotecnología no es nada sin la Bioquímica. En cualquiera de las ciencias es indispensable mantenerse actualizado; pero en la Bioquímica, la enorme cantidad de publicaciones que surgen todos los días, es tal vez más que en ninguna otra disciplina necesario mantenerse al día. Esta reunión y el Taller que viene a continuación, son actividades básicas, en especial para quienes se dedican a la enseñanza, que trae implícita la obligación de mantenerse enterado de los últimos acontecimientos, de las aplicaciones que se encuentran constantemente en las distintas áreas que cultivamos; de las técnicas para la docencia. Es obligación ineludible de los profesores, no sólo comunicar a los estudiantes sus conocimientos,

más o menos extensos, sino atraerlos a la búsqueda de otros nuevos. Es difícil que en cursos de un semestre o de un año, un estudiante adquiera un barniz sólido de conocimientos sobre la materia; más difícil aún es que perdure. Tal vez deberemos aspirar más bien a que los jóvenes, los profesionistas del futuro, se entusiasmen sobre los conocimientos de Bioquímica.

Queriendo ser congruente con este Congreso, trataré de hablarles de la historia de la bioenergética, no para mostrarles lo que ya saben, sino como un ejemplo de un método para interesar y volver más atractivo un tema en clase: Ya en 1960, existía una gran cantidad de conocimientos sobre la respiración celular, que incluía el control respiratorio, el efecto de los desacoplantes, la inhibición por la antimicina, la oligomicina y sus efectos combinados. Sin embargo, se había planteado apenas la teoría (hipótesis) quimiosmótica, que nunca llegó a encontrar sustentación para explicar lo conocido hasta esa fecha. Peter Mitchell, un microbiólogo apenas conocido entonces, planteó una hipótesis, que parecía lógica, pero de tal novedad, que sólo encontró oposición en muchos de los grandes investigadores de su tiempo en el área. Su teoría, sin embargo, dio lugar a toda una serie de experimentos, muchos planeados para demostrar que estaba equivocado. Al paso de los años demostró cada vez con mayor certeza sus ideas, y en un período de casi diez años, afirmó su teoría. El proceso representa uno de los grandes ejemplos de un solo hombre que inició un verdadero movimiento que revolucionó la ciencia y dejó establecidos los mecanismos básicos, válidos de manera universal, de los sistemas de transformación de la energía y el transporte en los seres vivos. El escrito sobre ese tema será motivo de una comunicación posterior.

*Antonio Peña*

*Instituto de Fisiología Celular,*

*Universidad Nacional Autónoma de México.*

*Apartado 70-242, 04510 México, D F.*

*E-mail: apd@ifcsun1.ifisiol.unam.mx.*

## ANDRE MICHEL LWOFF, 1902 A 1994

El famoso microbiólogo francés, que fuera el primero en aclarar en que consiste el fenómeno de la lisogenia bacteriana y quien en 1965 compartiera el premio Nobel de Medicina o Fisiología con Jacques Lucien Monod (1910 a 1976) y Francois Jacob, por sus "*descubrimientos relativos a la regulación genética de las enzimas y la síntesis viral*" dejó de existir, a la edad de 92 años, en Octubre pasado. Según el Diccionario biográfico de los premios Nobel en Medicina o Fisiología, editado por Daniel M Fox, Marcia Meldrum e Ira Rezak (1990, Garland Publishing, Inc), Lwoff ingresó al Instituto Pasteur en 1921, después de haber terminado, en la Universidad de París, el primer año de la carrera de Medicina, de la que obtuvo el título en 1927. Más tarde, en 1932, recibió el doctorado en ciencias.

En 1938 fue nombrado jefe del Departamento de Fisiología Microbiana del mismo Instituto y en 1959 obtuvo el nombramiento de profesor de Microbiología en la Sorbonne. En 1968 dejó temporalmente el Instituto Pasteur para asumir la dirección del Instituto de Investigaciones Científicas sobre el Cáncer, dependiente del Centro Nacional de la Investigación Científica, del cual se retiró en 1972, para regresar al Instituto Pasteur.

Fue Elie Metchnikoff\* (1845 a 1916), el que alen-  
tó el profundo interés que André tenía por microbios y por los laboratorios de investigación; sin embargo, es indudable que fue su propio talento el que le permitió dominar los campos de la protistología, bacteriología, evolución, biología molecular y virología.

A los 19 años inició sus investigaciones, que lo ocuparían la mayoría de los veranos por los siguientes 15 años, en el laboratorio del zoólogo Edouard Chatton, donde estudió el crecimiento y comportamiento de los ciliados, lo que originó que escribiera su tesis de Médico sobre protozoarios. Los trabajos realizados por Chatton y Lwoff, los llevó a desarrollar el concepto de evolución bioquímica, que se convirtió en el tema central de la tesis de doctorado de Lwoff. Dicho trabajo se elaboró en el laboratorio de Felix Mesnil, en el Instituto Pasteur, donde

estudió el crecimiento y la nutrición de varios protozoarios, en los que observó que sus requerimientos nutricionales cambiaban de generación en generación, de una manera que podría describirse como debida a la pérdida de una serie de funciones bioquímicas. La idea de la evolución como "*la pérdida de funciones*" ahora se considera como uno de los aspectos de un tipo de curva multifacética de evolución, que también incluye el aumento en la diversidad, pero que en la década de 1930 encontró poca aceptación. Sin embargo André y Margerite, casados desde 1925, continuaron estudiando las evidencias y afinaron su teoría por medio de un análisis exhaustivo de los factores de crecimiento en los microorganismos.

Entre los años de 1932 y 1933 ambos investigadores estuvieron un año en el laboratorio del bioquímico Otto Fritz Meyerhof\*\* (1884 a 1951), en Heidelberg, Alemania y en 1936 pasaron algunos meses con David Keilin en Cambridge, Inglaterra. Durante este último período la pareja concluyó que un nutriente poco entendido, que era esencial para la bacteria *Hemophilus influenzae* denominado "Factor V", era una coenzima que funcionaba como una vitamina y fueron capaces de probar que este nutriente era idéntico al NAD, que había sido descubierto por el bioquímico Otto Heinrich Warburg\*\*\* (1883 a 1970) unos cuantos años antes. Estos resultados fueron publicados en varios artículos en los *Proceedings of the Royal Society of London*, entre 1936 y 1937 y con ellos quedó demostrado que no obstante los aspectos poco comunes de su teoría, los esposos Lwoff se encontraban en la frontera del conocimiento de la fisiología. La culminación de estas investigaciones sobre la fisiología evolutiva fue la publicación de su obra *L'evolution Physiologique* en 1944; sin embargo este libro recibió poca atención debido a las exigencias de la II Guerra Mundial y no fue traducido al inglés. Durante esta guerra, Lwoff se ganó la admiración de sus conciudadanos por su heroísmo como integrante de la Resistencia en París.

Al término de la guerra André Lwoff ya se había interesado en el estudio de la lisogenia bacteriana y

fueron los resultados de estas investigaciones, los que le valieron el Premio Nobel. Entre las aportaciones resultantes de estos estudios, está el concepto de "profago" que designa al material genético del virus, cuando está integrado al genóforo bacteriano. Al principio de la década de 1950, Lwoff y sus asociados Louis Siminovitch y Niels Kjelgaard, demostraron la naturaleza viral del profago, al exponer a las bacterias a la luz ultravioleta y conseguir la inducción del mismo. Estos resultados dieron origen a una gran cantidad de avances en el conocimiento de los aspectos moleculares del fenómeno, que incluyeron los generados por Jacob y Monod, quienes lograron relacionar la inducción del profago con la estimulación de la síntesis de enzimas y en última instancia con los mecanismos de control génico.

Lwoff dio por terminadas sus investigaciones sobre los protozoarios con la publicación, entre 1951 y 1953, de su obra en dos volúmenes, sobre la fisiología y la bioquímica de estos organismos, cuya segunda edición, editada por Levandowsky y Hutner en 1979, se le dedicó en reconocimiento a que él fue "el artífice principal y el generador de la empresa".

En 1954 Lwoff se interesó en las relaciones metabólicas entre los virus y sus hospederos como causas de algunas enfermedades y puso especial atención en el virus de la polio. Concluyó que la fiebre era una respuesta fisiológica a la infección y desarrolló un nuevo concepto sobre el tratamiento de las enfermedades y su prevención, en el cual una infección viral se podría mantener bajo control por medio de la persistencia del "represor" (según la teoría de Monod), más que por el intento de eliminar al virus, que podría quedar integrado de manera inocua en el ADN del huesped.

Esta idea está descrita en su Conferencia Nobel de 1965. El interés en los virus inactivos pero persistentes lo condujeron de manera natural al estudio de los oncogenes, trabajos que le valieron el nombramiento de director del Instituto de Investigaciones Científicas sobre el Cáncer.

Ya cuando tenía más de ochenta años y de regreso en el Instituto Pasteur, Lwoff continuó participando en las actividades de la comunidad científica. Siempre fue un apasionado de la precisión verbal y dueño de un intelecto brillante, muchas veces sarcástico,

como cuando en 1959 a la pregunta de ¿qué es un virus?, contestó: "¡Un virus es un virus!". Creó el Comité de Nomenclatura del Instituto para proteger y ampliar el lenguaje científico con términos exactos y sencillos, que por lo general fueron derivados del griego, para definir los nuevos conceptos originados por los descubrimientos del Instituto y de otros laboratorios. Su preocupación por los procesos de evolución y por las relaciones metabólicas, lo condujeron a considerar que el orden es un producto de la evolución y de inmediato aplicó las analogías sociales para ilustrar su punto de vista, que dejó plasmado en su obra *Biological Order*, publicada por el Instituto Tecnológico de Massachusetts en 1962. Este tipo de preocupaciones filosóficas son evidentes en las comunicaciones que envió a la revista *La Recherche* y a *Nature* en la década de 1980. Los amigos y colaboradores de Lwoff con frecuencia se referían a él como el artista, no sólo por su talento como pintor y escultor, sino también por su habilidad para ver lo que no se había visto antes y para darles forma a las ideas de su tiempo.

Lwoff ganó el premio Charles Leopold Mayer y muchas otras distinciones que le concedió la Academia de Ciencias de Francia y otras organizaciones internacionales. Fue miembro de numerosas sociedades científicas como la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de América, a la que ingresó en 1955 y desde 1958 de la Real Sociedad de Londres. En 1959, las Universidades de Chicago y de Oxford le confirieron el doctorado *honoris causa*, la de Glasgow se lo otorgó en 1963 y la de Louvain en 1966.

En ese mismo año, participó en los Coloquios de Rayaumont, en que se discutió el concepto de información en la ciencia contemporánea (Siglo XXI Editores, S A, 1966, México), donde definió con las siguientes palabras lo que es la información biológica: "...es la secuencia específica de los ácidos nucleicos en el material genético, y es también el sistema de regulación de la actividad enzimática y de la síntesis de proteínas. Lo que puede llamarse información para un ser vivo, es pues una serie de estructuras, de secuencias, un orden bien determinado que representa la información biológica. El concepto de información corresponde a ese conjunto de datos bastante complicados. La palabra información, la palabra mensaje, es algo material;

es una secuencia de pequeñas moléculas y el conjunto de las funciones que ellas realizan". En esta misma reunión también manifestó su punto de vista sobre la existencia de lo que algunos denominan "materia viva" al expresar: "Se habla con frecuencia de materia viva, pero no hay materia viva; una molécula orgánica extraída de un organismo no está viva; sólo los organismos están vivos; los organismos son sistemas de estructuras y de funciones capaces de reproducirse. Una molécula extraída de un organismo no está viva".

\* Metchnikoff compartió, en 1908, el Premio

Nobel con Paul Erlich (1854 a 1915), "en reconocimiento por su trabajo sobre la inmunidad".

\*\* Meyerhof compartió, en 1922, con Archibald Vivian Hill (1886 a 1977) el Premio Nobel por sus trabajos sobre la fisiología muscular.

\*\*\* Warburg recibió, en 1931, el Premio Nobel por sus trabajos sobre la respiración intracelular.

Jesús Manuel León Cázares y  
María Teresa Elizabeth Flores Rodríguez  
Instituto de Fisiología Celular y  
Facultad de Ciencias de la  
Universidad Nacional Autónoma de México.

## INFORME ANUAL DE ACTIVIDADES DE LA PRESIDENTA DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, AC

Después de mi designación como Presidenta de la Asociación por un período de dos años, realizada mediante votación en la Asamblea del II Congreso de nuestra organización el 10 de septiembre de 1993, solicité a dos miembros numerarios su colaboración para constituir la mesa directiva, al Dr Alfredo Saavedra Molina para que ocupara el cargo de Vicepresidente y al Dr Ricardo Santiago Díaz el de Secretario-Tesorero, durante el lapso de tiempo comprendido después de mi elección como Presidenta, hasta la designación de la nueva mesa directiva en la asamblea del IV Congreso en 1995; agradezco a ambos su aceptación y apoyo durante el tiempo que llevamos trabajando juntos.

Las principales actividades que durante este período se han realizado son: en relación con el órgano de comunicación de la Asociación, el Boletín de Educación Bioquímica; la realización de nuestro III Congreso; la afiliación de nuevos socios y la participación de la Asociación en otras reuniones.

### BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

Después de muchos tropiezos, económicos principalmente, se ha podido allanar el hueco que involuntariamente habíamos tenido durante un tiem-

po, en relación con la aparición tardía de algunos números de nuestra revista; afortunadamente y gracias al apoyo que constantemente hemos tenido del Dr Enrique Piña, Editor Fundador y del Dr Jaime Mas, Editor y Jefe del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM, hemos podido resolver ese retraso. Con el presente ejemplar, estamos concluyendo 13 años del Boletín sin interrupciones. Una felicitación a todos los que han hecho posible que así sea: autores, editores, patrocinadores, secretarías, etc.

### III CONGRESO ANUAL

La realización del III Congreso de la Asociación, se llevó a cabo los días 28, 29 y 30 de agosto durante la Segunda Semana de Educación Bioquímica; en fechas vecinas al XXI Taller de Actualización Bioquímica, que es organizado por el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM, y fuimos recibidos por el Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo en Morelia Michoacán.

Esta es la segunda ocasión en que la organización de la Semana de Educación Bioquímica, ha dado oportunidad a los profesores de asistir a dos activi-

dades académicas diferentes, con un sólo desplazamiento; aunque está en estudio la posibilidad de realizar el Congreso en fechas distintas del Taller, en esta ocasión se contó con una participación muy aceptable de parte de los asistentes.

Durante el Congreso se tuvieron cinco conferencias: el Dr Antonio Peña Díaz, del Instituto de Fisiología Celular, UNAM, presentó como conferencia magistral el tema "EL PAPEL DE LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA EN LA UNIVERSIDAD MEXICANA"; el Dr Enrique Piña Garza, de la Facultad de Medicina, UNAM, desarrolló el tema "LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA CONFORME A LA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS"; el Dr Gerardo Sánchez, del Instituto de Investigaciones Históricas de la Universidad Michoacana, presentó "HISTORIA DE LA INVESTIGACION CIENTIFICA EN MICHOACAN"; el Dr José Manuel Alvarez Manilla, del Centro de Investigaciones y Servicios Educativos, UNAM, "LA DOCENCIA EN UN ENTORNO MODIFICADO", y la Dra Sandra Castañeda, de la Facultad de Psicología, UNAM, trabajó con los asistentes el tema "APRENDIZAJE Y ENSEÑANZA ORIENTADAS COGNITIVAMENTE".

Con anterioridad se había convocado a los profesores de las distintas instituciones educativas, a participar con ponencias en relación con el tema EVALUACION DE LA EXPERIENCIA DOCENTE, como respuesta a este llamado se contó con 29 trabajos, 21 de ellos se presentaron en la forma oral y los 8 restantes constituyeron la exposición de carteles. Los resúmenes de todos los trabajos quedaron reunidos en las memorias del Congreso. Con esta estimulante respuesta se espera que para el próximo Congreso el número de presentaciones aumente.

Durante la organización del Congreso se invitó a casas editoriales y de equipo de laboratorio a participar en la exposición; la respuesta de algunas casas editoriales permitió a los profesores acceso a la información científica de nuestro campo; Beckman de México donó dos potenciómetros, uno de ellos fue rifado entre los miembros de la Asociación presentes en el Congreso, y el otro se donó al Departamento de Bioquímica de la Facultad de

Medicina, UNAM para ser utilizado en enseñanza. En respuesta a la generosidad y apoyo que de todo tipo ha ofrecido al Boletín de Educación Bioquímica y a la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica.

Durante la sesión de negocios realizada el último día del III Congreso se informó que ante la imposibilidad de que coincidan la elección del presidente en turno, la designación que éste haga de su vicepresidente y el nombramiento de la Comisión de Admisión, la Mesa Directiva propuso a la Asamblea que se designara a la Comisión de Admisión que tendrá una vigencia de dos años. Ante la aceptación del pleno, se nombraron por unanimidad a: Carlos Cervantes, de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo; Cristina González de McSwiney, de la Universidad de Yucatán; Angel Nava Ojeda, de la Universidad de Guadalajara; Tomás Manrique Rojano, de la Universidad de Sinaloa, y Juan Antonio Rodríguez Arzave, de la Universidad de Nuevo León. La Comisión rindió su protesta, tomada por el actual vicepresidente Alfredo Saavedra y trabajará colaborando con él hasta el término de las actividades de la actual Mesa Directiva.

A la fecha de firmar este informe se tiene concedida la sede del próximo Congreso a la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí y se estima sea durante el mes de agosto de 1995, al mismo tiempo la Universidad de Nuevo León expresó su interés de ser futura sede.

#### **AFILIACION DE NUEVOS SOCIOS**

La Comisión de Admisión, presidida por el Vicepresidente de la Asociación ha dictaminado positivamente a favor de los siguientes profesores: Ma Guadalupe Alanís Guzmán de Monterrey, NL; Héctor M Alvarado Banda de Colima, Col; Juan Manuel Cortés Reyes de León, Gto; Cecilia I Díaz V de Panamá, Panamá; William R Folk de Missouri, EEUU; Inés Zoraida García Cerón de Puebla, Pue; Antonio Liras Martín de Madrid, España; Aurora Mendoza Orgaz de Montemorelos, NL y Ma Teresa Peña Rangel de Querétaro, Qro. Las solicitudes recibidas durante el III Congreso que han sido entregadas con toda la documentación necesaria están siendo estudiadas por la recién constituida Comisión de Admisión.

## OTRAS ACTIVIDADES

Con el fin de celebrar el CXXX Aniversario de la fundación de la Academia Nacional de Medicina, ésta invitó a nuestra Asociación a participar en su 7o Congreso Nacional dentro de la exposición "Salud y Medicina Mexicanas". En esta actividad se presentó un cartel que dio a conocer nuestra organización a la comunidad médica asistente. El mencionado Congreso se realizó del 6 al 10 de junio de 1994 en

el Centro Médico Nacional, Siglo XXI.

Nuestra Asociación, enfocada a fortalecer a los que nos dedicamos a que otros aprendan, va creciendo; cada vez somos más tanto en número como en participación y lo que es más significativo el futuro es muy prometedor.

*Yolanda Saldaña Balmori*

## SUSCRIPTORES DEL BEB

### 1994

En esta relación se incluyen todas las formas de actualización de los datos de los suscriptores, que se recibieron hasta noviembre de 1994. En caso de que el nombre de algún suscriptor no esté registrado, le rogamos nos envíe a la brevedad posible el formato de la página 151 de este número.

Aguilar Santamaría, María de los Angeles  
Aguilar Santelises, Leonor  
Alarcón Aguilar, Francisco Javier  
Alva García, Raúl  
Alvarez Bruneliere, María Dolores  
Alvarez González, Rafael  
Amaris Castellar, Rafael Arturo  
Andrade Velázquez, Luz María  
Aquino Carballo, Jorge  
Arredondo Peter, José Raúl

Barajas Ponce de León, Margarita  
Barrera Saldaña, Hugo Alberto  
Bartnicki García, Salomón  
Bautista Reyes, Carlos  
Bechara, Etelvino  
Bonilla González, Edmundo  
Boveris, Alberto  
Broche Valle, Félix Jesús  
Bucio Ortiz, Leticia  
Buckle Ramírez, Luis Fernando

Cabrera García, Carlos  
Calderón Tinoco, Jesús  
Campos Muñiz, Carolina  
Cardenil Urzúa, Emilio  
Carriles Vivanco, Manuel  
Carvajal Juárez, María Elena  
Casas Hernández, Eduardo  
Charles Jiménez, Refugio Guadalupe  
Chávez Cossío, Edmundo  
Cid García, Angel Neftalí  
Consejo Nacional Técnico de la Educación  
Cortés Reyes, Juan Manuel  
Corvera Pillado, Víctor Alberto  
Covantes Rodríguez, Delia  
Cuenca Aguilar, Beatriz  
Curi Vergara, Miguel

Cruz Pérez, Arturo Luis  
Cruz Vargas, Angélica  
De Dios Alamilla, Josefa  
De la Cruz Hernández, José del Carmen  
De la Garza Amaya, Guadalupe Mireya  
De la Garza Toledo, Heliodoro Octavio  
De la Torre García-Quintana, Consuelo  
Devars Ramos, Silvia  
Díaz González, Patricia Emma  
Díaz Herrera, Fernando  
Díaz Velarde, Cecilia Isabel  
Dominguez Marín, Manuel Jesús  
Dufour Candelaria, Leticia  
Durante Serafini, Cecilia Elisa

Escalante Pliego, Rosalinda  
Espinosa Villegas, Sara

Falcón Franco, Marco Antonio  
Farfán, Blanca Claudia  
Fernández Rivera Río, Leonor  
Flores Carreón, Arturo  
Flores Hernández, María del Consuelo  
Flores Olvera, Austreberto  
Flores Rosales, Gilda  
Fraga, César G  
Franco y Bourland, Rebecca Elizabeth  
Frenk Freund, Silvestre

Galeotti, Tommaso  
Galván Gutiérrez, Daniel  
Gálvez Ordoño, Ofelia Irina  
Gallegos Gómez, Graciela  
García Bournissen, Facundo  
García Izaguirre, Luis Héctor  
García Méndez, Jorge Ignacio  
García Sánchez, Adela

Garza González, María Teresa  
Gijón Granados, Enrique  
Godínez Neri, Octavio  
Gómez Castillo, Rosa María  
Gómez Lojero, Carlos  
Gómez Olivares, José Luis  
González Macías, Antonio  
González Navarro, María Cristina  
González Soto, Elvira  
González Torres, María Cristina  
González Vite, Juan  
Guzmán Reali, Raúl

Hermosillo Salas, Marcela  
Hernández Chávez, Roberto  
Hernández Torres, Rosa Patricia  
Huberman Wajzman, Alberto  
Hurtado Lecaros, Adriana

Instituto de Investigación de Zonas Desérticas,  
Universidad Autónoma de San Luis Potosí, SLP  
Iñiguez Gollaz, María Concepción

Junqueira, Virginia

Konigsberg Fainstein, Nina

Laralde Rangel, Carlos  
León Cázares, Jesús Manuel  
Liras Martín, Antonio  
Lizárraga Bazán, Ana Dolores  
Llesuy Fernández, Susana Francisca  
López Bartolo, Carlos Augusto  
López Casillas, Fernando  
López Chiñas, Tomás  
López Corella, Eduardo  
López Ramírez, Irma  
López Romero, Everardo

Martínez García, Mario  
 Martínez Laguna, Ignacio  
 Martínez Ortega, María de Lourdes  
 Martínez Palomo, Adolfo  
 Mas Oliva, Jaime  
 Mendoza Villarreal, Rosalinda  
 Merchant Larios, Horacio  
 Meza Ruiz, Graciela  
 Miramontes Carrillo, Juan Manuel  
 Montante Sandoval, Margarita  
 Montiel Montoya, María de los Angeles  
 Moreno Nevárez, Gabriela  
 Moretton, Juan Agustín

Nava Ojeda, Angel  
 Núñez Rosano, Rosario

Ojeda Trejo, Rosa María  
 Olguín Palacios, Eugenia Judith  
 Ornelas Hernández, Luz del Carmen

Padilla Acero, Jaime Enrique  
 Palafox Echeverría, Silvia Elena  
 Papuccio Aparicio, Silvia Beatriz  
 Pardo Ruiz, María Augusta Patricia  
 Peña Rangel, María Teresa  
 Peñalosa Servien, María Eugenia  
 Pérez de la Mora, Miguel Angel  
 Pérez Magaña, Blanca Elisa

Pérez Montfort, Ruy Enrique  
 Piña Garza, Enrique

Ramírez Andrade, Bertha Margarita  
 Ramírez García, Rafacla  
 Ramírez Mares, José Marco Vinicio  
 Rangel Vale, Lucía  
 Re Araujo, Ana Denisse  
 Reyes Gama, Ranulfo  
 Reyes Romero, Miguel Arturo  
 Reynoso Ducoing, Olivia Alicia  
 Rico Pérez, Jorge Luis  
 Roblero Pérez, Mario Armin  
 Rodríguez Arzave, Juan Antonio  
 Rodríguez Barbosa, Ramón  
 Rodríguez Huerta, Juan Carlos  
 Romero Iñiguez, Javier  
 Romo Calvillo, María Elena  
 Roque Hernández, María de Lourdes  
 Rosales Encina, José Luis  
 Rosas Gutiérrez, Beatriz  
 Rubin de Celis Tito, Emilio  
 Rubio Hernández, David  
 Rubio Rubio, Consuelo

Saavedra Molina, Alfredo  
 Salceda Sacanelles, Rocío  
 Saldaña Balmori, Yolanda  
 Salinas Fregoso, Margarita

Sánchez Esquivel, Sergio  
 Sánchez Millán, José Luis  
 Segovia Escalante, Nery  
 Serratos Prado, Héctor Gabriel  
 Silva Villarreal, Emilse Concepción  
 Solís Luna, María de la Luz  
 Souza Arroyo, Verónica  
 Suárez Herrera, Martha Alicia

Talamás Rohana, Patricia  
 Toledo García, Maricela

Urzúa Macías, Rafael

Valadez Rodríguez, María del Refugio  
 Valdez López, Manuel  
 Vassilev, Georges  
 Vázquez Loza, Felipe  
 Vázquez Rosillo, Nicolás  
 Velderrain Figueroa, Alberto Ermilo  
 Vélez Pliego, Marcela  
 Vicedo Tomey, Agustín Guillermo  
 Villarreal Moguel, Elena Irma  
 Voltolina Lobina, Domenico

Zavala Madero, Juan Francisco  
 Zentella Dehesa, Alejandro  
 Zinker Ruzal, Samuel  
 Zuckermann Staloff, Juan Claudio

## INFORME DEL XXI TALLER DE ACTUALIZACION BIOQUIMICA

El XXI TALLER DE ACTUALIZACION BIOQUIMICA se realizó en la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en Morelia, Michoacán, del 31 de agosto al 2 septiembre de 1994 y estuvo enmarcado dentro de la "II SEMANA DE EDUCACION BIOQUIMICA". El Comité Organizador fue integrado por la Dra Sara Morales López y el Dr Federico Martínez Montes, del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina, y por el Dr Alfredo Saavedra Molina, de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

La información relacionada a este acontecimiento se inició con seis meses de anticipación, enviando tanto información personal como general en el Boletín de Educación Bioquímica. Se invitó a los profesores de todas las universidades del país que imparten la cátedra de bioquímica y de ramas afines. Se inscribieron al Taller

73 personas, de las cuales, el 79% eran profesores de bioquímica, 13% eran profesores de materias afines y 4% fueron alumnos. El número de asistentes de las universidades del país que acudieron al Taller fue:

Distrito Federal	24	Chihuahua	2
Baja California	1	Michoacán	21
Guanajuato	2	Querétaro	1
Estado de México	5	Nuevo León	2
Sinaloa	1	Puebla	5
San Luis Potosí	2	Yucatán	1
Jalisco	4	Veracruz	2

El programa del Taller se dividió en dos partes, una matutina dedicada a los temas de actualización bioquímica, y una etapa vespertina de desarrollo de técnicas didácticas. En las sesiones matutinas la secuencia de las ponencias fue la siguiente:

El Dr Rafael Alvarez de la Universidad del Norte de Texas, USA, trató el tema de la Poli(ADP)ribosilasa y los factores de regulación de la expresión genética y metabólica.

La Dra Eva Soriano Bello, Directora del Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas de la UMSNH expuso el tema de las Fitoalexinas como los antibióticos de las plantas.

El Dr Juan Luis Rendón Gómez, del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM concluyó el tema que inició en el Taller anterior con el tema Bioquímica comparada del intercambio de gases en animales invertebrados.

La Dra Ana Cecilia Rodríguez de Romo, del Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina de la UNAM, trató un tema de historia de la Bioquímica titulado Rupturas epistemológicas que conformaron la Bioquímica y su incidencia en México.

Los Dres Arturo Liévano, y Alberto Darszon, del Departamento de Bioquímica, del Instituto de Biotecnología de la UNAM presentaron la conferencia sobre Canales iónicos.

El Dr Ricardo Miledi, de la Universidad de California, USA, trató el tema de Receptores membranales.

Los ponentes expusieron los aspectos más relevantes de las áreas de investigación que ellos culti-

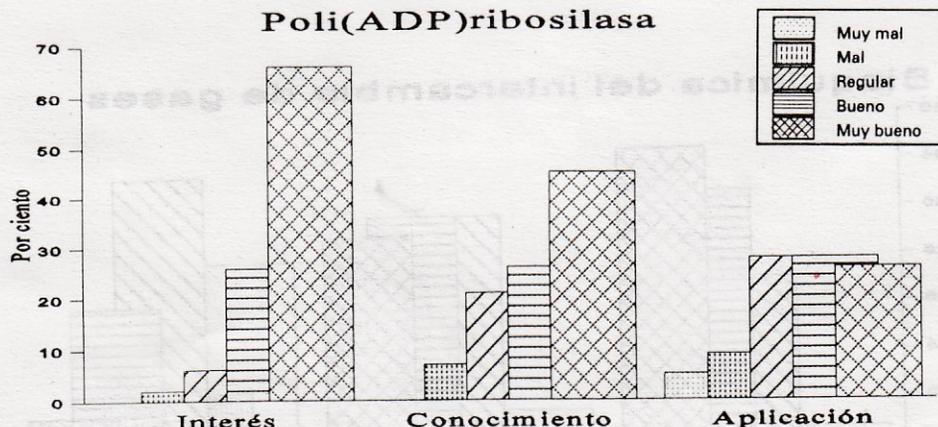
van, dando una visión general e integral del tema y permitiendo que al final de su participación se aclararan las dudas de los asistentes, lo cual permitió una mejor y mayor interacción entre los investigadores y los profesores.

En las sesiones vespertinas se desarrolló el tema "Aplicando la Cognición a la Enseñanza de la Bioquímica", el cual fue expuesto por la Dra Sandra Castañeda, y las psicólogas Adelina Arriola y Alma Martínez, de la División de Posgrado de la Facultad de Psicología de la UNAM.

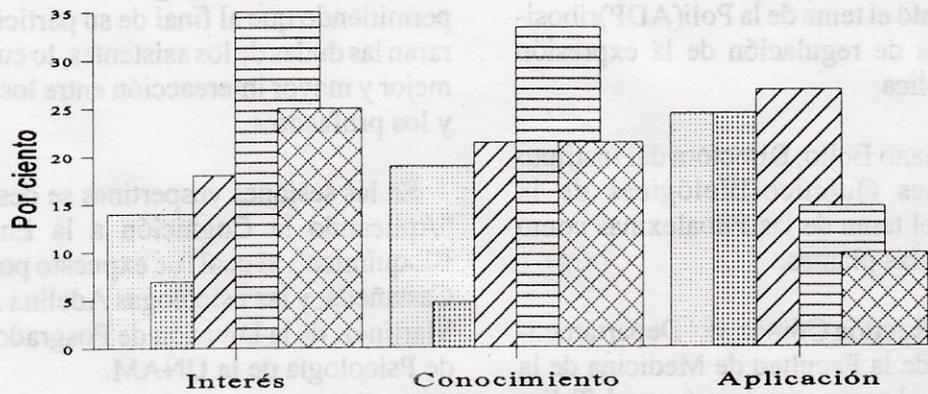
Finalmente, la Dra Guadalupe Martínez Cadena, del Instituto de Investigaciones en Biología Experimental de la Facultad de Química de la Universidad de Guanajuato, realizó la práctica "Electroforesis de proteínas", con la cual concluyó el Taller.

Las ponencias fueron, en su mayoría, editadas en el volumen XVIII del Mensaje Bioquímico y se distribuyeron en el momento en que los profesores asistentes se registraron al Taller.

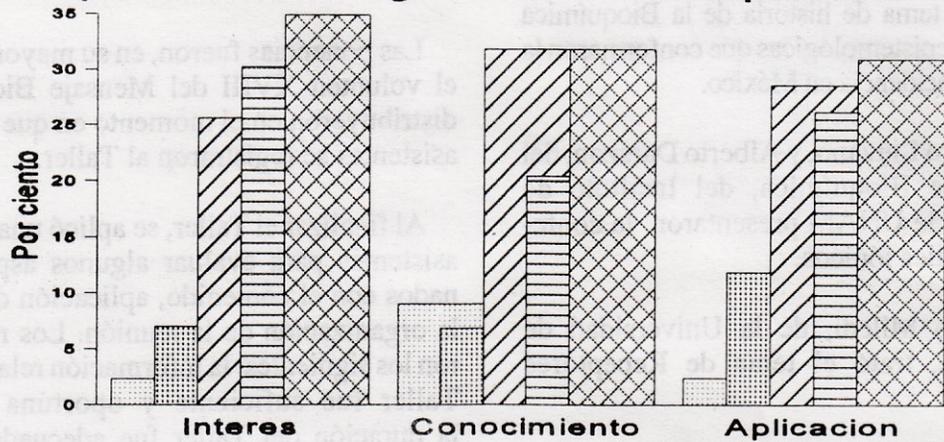
Al finalizar el Taller, se aplicó una encuesta a los asistentes para evaluar algunos aspectos relacionados con el contenido, aplicación de los temas, y la organización de la reunión. Los resultados fueron los siguientes: la información relacionada con el Taller fue suficiente y oportuna en un 79%; la duración del Taller fue adecuada en un 90%; la duración de las pláticas fue adecuada en un 73%.



## Fitoalexinas: los antibióticos



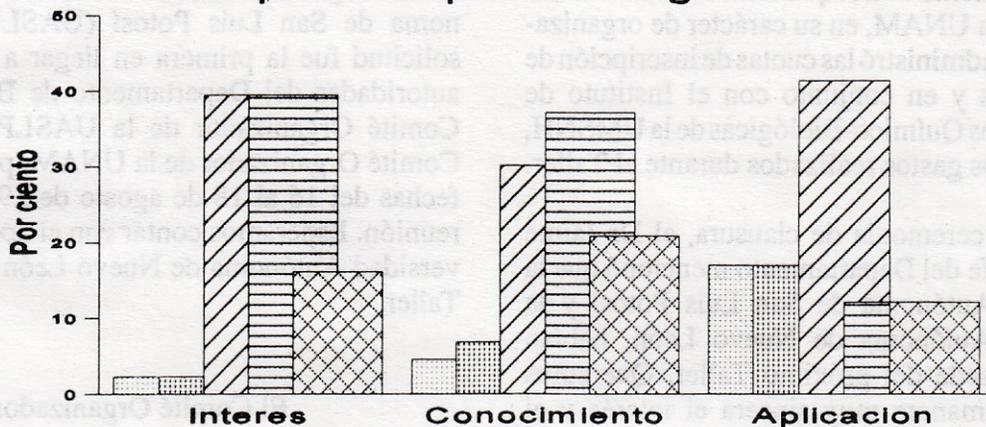
## Aplicando la cognición a la Bioquímica



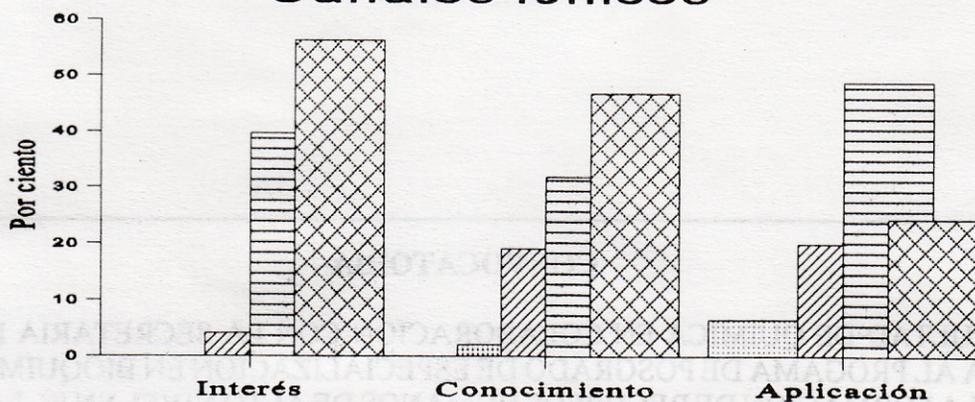
## Bioquímica del intercambio de gases



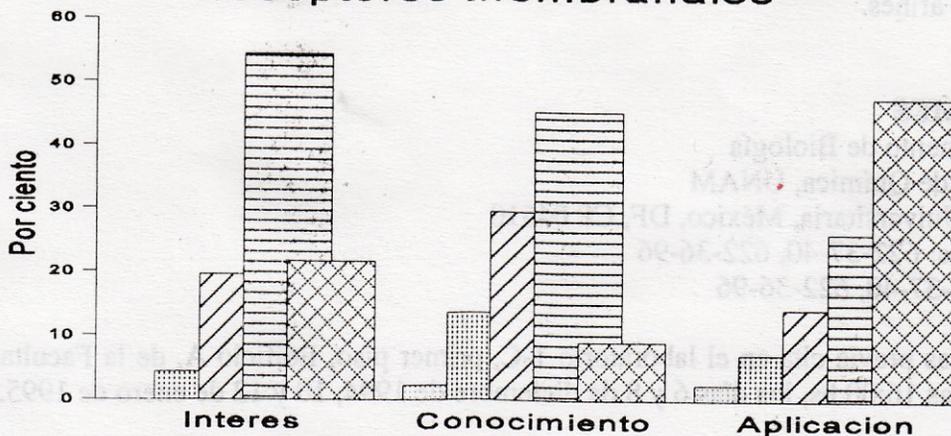
### Rupturas epistemológicas



### Canales iónicos



### Receptores membranales



El Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM, en su carácter de organizador del Taller administró las cuotas de inscripción de los profesores y en conjunto con el Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas de la UMSNH, absorbieron los gastos realizados durante el Taller.

Durante la ceremonia de clausura, el Dr Jaime Más Oliva, Jefe del Departamento mencionó que la Universidad Autónoma de San Luis Potosí y la Universidad Autónoma de Nuevo León, habían solicitado la sede del próximo Taller. Queremos agradecer de manera muy sincera el interés y el entusiasmo de estas dos Universidades que se preocupan por continuar con la tradición de esta reunión. Sin embargo, la decisión tomada para llevar

a cabo el próximo Taller será la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP) ya que su solicitud fue la primera en llegar a manos de las autoridades del Departamento de Bioquímica. El Comité Organizador de la UASLP junto con el Comité Organizador de la UNAM, propusieron las fechas del 16 al 18 de agosto de 1995 para dicha reunión. Esperamos contar con el apoyo de la Universidad Autónoma de Nuevo León para el XXIII Taller.

El Comité Organizador

*Sara Morales López  
Federico Martínez Montes*

## CONVOCATORIA

LA FACULTAD DE QUIMICA EN COLABORACION CON LA SECRETARIA DE SALUD, CONVOCA AL PROGRAMA DE POSGRADO DE ESPECIALIZACION EN BIOQUIMICA CLINICA PARA LA FORMACION DE RECURSOS HUMANOS DE ALTO NIVEL EN EL LABORATORIO CLINICO.

### Requisitos de Ingreso:

Título de Químico Farmacéutico Biólogo, Químico Bacteriólogo y Parasitólogo, Médico, Biólogo o de Carreras afines.

### INFORMES

Departamento de Biología  
Facultad de Química, UNAM  
Ciudad Universitaria, México, DF, CP 04510  
Teléfonos: 622-37-40, 622-36-96  
Fax: 622-37-40, 622-36-96

Entrevistas previa cita en el laboratorio 1-C, primer piso, Edificio A, de la Facultad de Química, UNAM, a las 16:00 hs, los días 6 y 8 de diciembre de 1994, 10 y 12 de enero de 1995.



## DE NUESTROS LECTORES



Dr JESUS MANUEL LEON CAZARES  
 EDITOR EN JEFE  
 BEB 94  
 Instituto de Fisiología Celular  
 UNAM

Con relación al Artículo Toxicidad del Oxígeno: papel de los radicales libres en la peroxidación de lípidos, de los Drs M Zentella de Piña, S Corona García y Y Saldaña Balmori, en el No 3 Vol 13, del mes de Septiembre pp 87 a 93, me parece que es incorrecta la aseveración de que la enzima superoxidodismutasa, SOD, es la responsable de la generación del radical superóxido. Tampoco es correcto afirmar que esta enzima forma parte del proceso de fosforilación oxidativa.

Hasta donde sabemos, la SOD es considerada como una enzima "protectora", secuestradora de radicales libres y/o antioxidante. Es cierto que los radicales superoxido pueden reaccionar entre sí y por dismutación generar oxígeno molecular y agua oxigenada, pero esta reacción es muy lenta comparada con la efectuada por la enzima citosólica Cu/ZN-SOD con productos similares.

Es así que, al parecer, la única función fisiológica de las enzimas SOD reconocida hasta ahora es la de permitir una rápida eliminación de los radicales superóxido y no su formación.

Finalmente, el reporte que aparece publicado en el mismo número del BEB firmado por los colegas cubanos del grupo del Dr García Piñero, en las páginas 77 a 81, confirma la observación que atentamente nos atrevemos a hacer.

Atentamente

Dr José Luis Ochoa  
 Cordinación de Posgrado  
 Centro de Investigaciones Biológicas  
 del Noroeste, SC  
 La Paz, Baja California Sur.

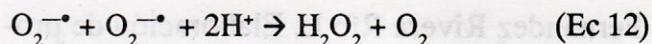
Dr JESUS MANUEL LEON CAZARES  
 EDITOR EN JEFE  
 Boletín de Educación Bioquímica  
 Presente

En referencia a la carta del Dr José Luis Ochoa dirigida a usted en ocasión del artículo LA TOXICIDAD DEL OXIGENO: PAPEL DE LOS RADICALES LIBRES EN LA PEROXIDACION DE LOS LIPIDOS, queremos a través suyo agradecer las observaciones respecto a las funciones fisiológicas de las enzimas superóxido dismutasas, las cuales como él menciona catalizan la dismutación del radical superóxido y no toman parte en la fosforilación oxidativa mientras que sí originan peróxido de hidrógeno y oxígeno molecular (Ec 12).

Dicho párrafo deberá de decir:

### Radical Superóxido

"El radical superóxido es el producto de la incorporación de un electrón a una molécula de oxígeno. Se produce normalmente durante la fosforilación oxidativa. Este radical superóxido, con la participación de un electrón y dos protones (Ec 8), da lugar al peróxido de hidrógeno. El superóxido por otro lado puede también producir peróxido de hidrógeno (Ec 12) y liberar oxígeno molecular por una reacción de dismutación:



Esta reacción en las células está catalizada por la superóxido dismutasa."

Lo saludamos atentamente y manifestamos nuestro agrado de sabernos en comunicación con los lectores del BEB.

Atentamente

Martha Zentella de Piña, Sergio Corona García,  
 Yolanda Saldaña Balmori  
 Ciudad Universitaria, D F, a 30 de noviembre de 1994.

## INDICE ANUAL DEL BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA 1994.

### AUTORES DE EDITORIALES

Arredondo Peter J R. La biología molecular: cuando las ideas se patentan *13(2)*: 33-35.

Liras A. La evaluación docente en bioquímica y biología molecular *13(3)*: 73-76.

Saldaña Balmori Y. El papel del profesor en la enseñanza de la bioquímica. *13(4)*: 101-103.

Tusie Luna M T y Zentella Dehesa A. La biología molecular y la genética en la medicina del futuro *13(1)*: 1-3.

### AUTORES DE ARTICULOS

Brambila Colombres E M y González Vergara E. Zinc: función e interacción con las moléculas de los sistemas biológicos *13(2)*: 36-45.

Díaz González P E y Valadez Rodríguez M R. Revisión de algunos de los modelos utilizados para explicar el comportamiento del citoplasma celular: ¿existe el coloide celular? *13(4)*: 104-111.

Fernández Rivera Río L. Elaboración de prototipos para el uso creativo de la computadora en la docencia de la bioquímica *13(2)*: 52-57.

García Piñeiro J C, García Triana B, Morín Suárez M A, Céspedes Miranda E M, Clapes Hernández S y Olembe Etienne S. Radicales libres: impacto médico *13(3)*: 77-81.

León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E. Información integrada vs información aislada *13(1)*: 4-8.

Liras A. Los estudios *in vivo* en la experimentación bioquímica. Aplicación al análisis del metabolismo de nucleótidos: biosíntesis *de novo* y rutas de *recuperación* *13(1)*: 9-16.

Morales Montor J y Terrazas L I. Regulación de la esteroidogénesis gonadal por lincinas *13(2)*: 46-52.

Rubio Godoy M. Inmunoparasitología *13(4)*: 111-120.

Servín González L. Mecanismos moleculares que controlan la diferenciación en *Streptomyces* *13(1)*: 17-23.

Sosa Peinado A. Dos grupos de enzimas vacuolares; V-Adenosin trifosfatasas y V-Pirofosfatasas *13(4)*: 120-128.

Vicedo Tomey A y Hernández Fernández R A. El método problémico en bioquímica (con base en la resolución de problemas): experiencia en la carrera de licenciatura en enfermería *13(3)*: 82-87.

Zentella de Piña M, Corona García S y Saldaña Balmori Y. Toxicidad del oxígeno: papel de los radicales libres en la peroxidación de los lípidos *13(3)*: 87-93.

### AUTORES DE OTRAS COMUNICACIONES

Carvajal Sandoval G. La sorprendente vida del óxido nítrico *13(2)*: 58.

Guzmán García J y Peña Díaz A. Discursos pronunciados por dos de nuestros socios fundadores, en la ceremonia del Día del Maestro de la Universidad Nacional Autónoma de México *13(2)*: 61-65.

Huberman Wajzman A. Del buen decir...(4) *13(1)*: 23.

Lastra M D. Semblanza del Dr Jesús Guzmán García 13(4): 128-130.

León Cázares J M. Antonio Peña Díaz, el primer investigador emérito del Instituto de Fisiología Celular de la Universidad Nacional Autónoma de México 13(2): 59-60.

León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E. André Michel Lwoff, 1902 a 1994 13(4): 137-139.

León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E. Los afortunados 13(3): 94-95.

León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E. Linus Carl Pauling, 1901 a 1994 13(3): 95-96.

Mas Oliva J y Chagoya de Sánchez V. Recordando a la Dra Aurora Brunner Liebshard 13(1): 25-26.

Morales López S y Martínez Montes F. Informe del XXI Taller de Actualización Bioquímica 13(4): 142-146.

Peña Díaz A. El papel de la enseñanza de la bioquímica en la Universidad mexicana. I. ¿Cómo enseñamos la bioquímica? 13(4): 133-136.

Peña Díaz A y León Cázares J M. Armando Gómez Puyou. Investigador nacional emérito 13(4): 131-133.

Robles Flores M. Premio Nobel 1994 en Fisiología o Medicina 13(4): 130-131.

Saldaña Balmori Y. Informe Anual de Actividades de la Presidenta de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, AC 13(4): 139-141.

Tuena M y Chagoya V. Reconocimiento al Dr Jesús Guzmán 13(1): 24-25.

## TITULOS DE EDITORIALES

Biología molecular: cuando las ideas se patentan, La. Arredondo Peter J R 13(2): 33-35.

Biología molecular. La evaluación docente en bioquímica y la. Liras A 13(3): 73-76.

Biología molecular y la genética en la medicina del futuro, La. Tusie Luna M T y Zentella Dehesa A 13(1): 1-3.

Bioquímica. El papel del profesor en la enseñanza de la. Saldaña Balmori Y 13(4): 101-103.

## TITULOS DE ARTICULOS

Bioquímica. Elaboración de prototipos para el uso creativo de la computadora en la docencia de la. Fernández Rivera Río L 13(2): 52-57.

Coloide celular? Revisión de algunos de los modelos utilizados para explicar el comportamiento del citoplasma celular: ¿existe el. Díaz González P E y Valadez Rodríguez M R 13(4): 104-111.

Enzimas vacuolares; V-Adenosin trifosfatasas y V-Pirofosfatasas. Dos grupos de. Sosa Peinado A 13(4): 120-128.

Esteroidogénesis gonadal por linfocinas. Regulación de la. Morales Montor J y Terrazas L I 13(2): 46-52.

Información integrada vs información aislada. León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E 13(1): 4-8.

Inmunoparasitología. Rubio Godoy M 13(4): 111-120.

Mecanismos moleculares que controlan la di-

ferenciación. Servín González L 13(1): 17-23.

Método problémico en bioquímica (con base en la resolución de problemas): experiencia en la carrera de licenciatura en enfermería, El. Vicedo Tomey A y Hernández Fernández R A 13(3): 82-87.

Nucleótidos: biosíntesis *de novo* y rutas de *recuperación*. Los estudios *in vivo* en la experimentación bioquímica. Aplicación al análisis del metabolismo de. Liras A 13(1): 9-16.

Radicales libres en la peroxidación de los lípidos. Toxicidad del oxígeno: papel de los. Zentella de Piña M, Corona García S y Saldaña Balmori Y 13(3): 87-93.

Radicales libres: impacto médico. García Piñero J C, García Triana B, Morín Suárez M A, Céspedes Miranda E M, Clapes Hernández S y Olembe Etienne S 13(3): 77-81.

Zinc: función e interacción con las moléculas de los sistemas biológicos. Brambila Colombres E M y González Vergara E 13(2): 36-45.

#### TITULOS DE OTRAS COMUNICACIONES

Afortunados, Los. León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E 13(3): 94-95.

Bioquímica? El papel de la enseñanza de la bioquímica en la Universidad mexicana. I. ¿Cómo enseñamos la. Peña Díaz A 13(4): 133-136.

Brunner Liebshard, Aurora. Recordando a la Dra. Mas Oliva J y Chagoya de Sánchez V 13(1): 25-26.

Del buen decir...(4). Huberman Wajzman A 13(1): 23.

Discursos pronunciados por dos de nuestros socios fundadores, en la ceremonia del Día del Maestro de la Universidad Nacional Autónoma de México. Guzmán García J y Peña Díaz A 13(2): 61-65.

Gómez Puyou, Armando. Investigador nacional emérito. Peña Díaz A y León Cázares J M 13(4): 131-133.

Guzmán, Jesús. Reconocimiento al Dr. Tuena M y Chagoya V 13(1): 24-25.

Guzmán García, Jesús. Semblanza del Dr. Lastra M D 13(4): 128-130.

Informe Anual de Actividades de la Presidenta de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica AC. Saldaña Balmori Y 13(4): 139-141.

Informe del XXI Taller de Actualización Bioquímica. Morales López S y Martínez Montes F 13(4): 142-146.

Lwoff, André Michel, 1902 a 1994. León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E 13(4): 137-139.

Oxido nítrico. La sorprendente vida del. Carvajal Sandoval G 13(2): 58.

Pauling, Linus Carl, 1901 a 1994. León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E 13(3): 95-96.

Peña Díaz, Antonio. El primer investigador emérito del Instituto de Fisiología Celular de la Universidad Nacional Autónoma de México. León Cázares J M 13(2): 59-60.

Premio Nobel 1994 en Fisiología o Medicina. Robles Flores M 13(4): 130-131.

**BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA (B E B)**

**COMITE EDITORIAL**

**ACTUALIZACION DE LOS DATOS DE LOS SUSCRIPTORES**

Por favor sea tan amable de llenarlo a máquina y enviarlo a la brevedad posible al APARTADO POSTAL 70-281, Coyoacán 04510, D.F. o por FAX al siguiente número: 616-24-19

NOMBRE COMPLETO: Apellido paterno \_\_\_\_\_  
Apellido materno \_\_\_\_\_  
Nombre(s) \_\_\_\_\_

DOMICILIO: Calle \_\_\_\_\_ Número \_\_\_\_\_ Apdo Postal \_\_\_\_\_  
Colonia \_\_\_\_\_  
Delegación o municipio \_\_\_\_\_  
Ciudad \_\_\_\_\_  
Estado \_\_\_\_\_  
Código Postal \_\_\_\_\_  
País \_\_\_\_\_

TELEFONOS Y FAX: Domicilio \_\_\_\_\_  
Oficina \_\_\_\_\_

INSTITUCION DONDE TRABAJA \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Nombramiento \_\_\_\_\_

FIRMA \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

# 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.