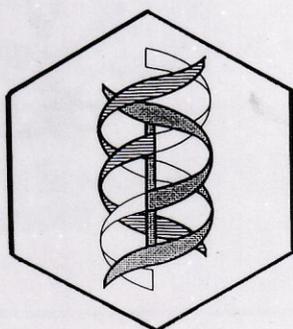


BEB 96

BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA



Organo de información de la
**ASOCIACION MEXICANA DE
PROFESORES DE BIOQUIMICA, A C**

Publicación incluida por el Centro de Información
Científica y Humanística de la Universidad Nacional
Autónoma de México en la base de datos **PERIODICA**
(Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias).

COMITE EDITORIAL

EDITORES FUNDADORES

ENRIQUE PIÑA GARZA

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

GUILLERMO CARVAJAL SANDOVAL

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
e Instituto Politécnico Nacional

EDITORES

JOSE VICTOR CALDERON SALINAS

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados
Instituto Politécnico Nacional

EDMUNDO CHAVEZ COSIO

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

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

FERNANDO MONTIEL AGUIRRE

Facultad de Química
Universidad Nacional Autónoma de México

YOLANDA SALDAÑA BALMORI

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

ALEJANDRO ZENTELLA DEHESA

Instituto de Fisiología Celular
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

COORDINADOR DE CORRESPONSALES

SERGIO SANCHEZ ESQUIVEL

Instituto de Investigaciones Biomédicas
Universidad Nacional Autónoma de México

EDITOR ASOCIADO

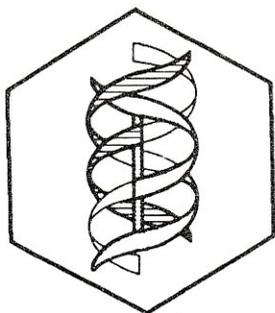
MA TERESA ELIZABETH FLORES RODRIGUEZ

Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

APOYO SECRETARIAL

ELISA MORA

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México



Asociación Mexicana de
Profesores de Bioquímica, AC



Facultad de Medicina,
UNAM

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. Publicación incluida por el Centro de Información Científica y Humanística de la Universidad Nacional Autónoma de México en la base de datos **PERIODICA** (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias). Impresa en los talleres Editorial Uno, SA de CV, 1er Retorno de Corregio No 12, México 03720 DF; tiraje 1,500 ejemplares.

EDITORIAL

LA EDUCACION BIOQUIMICA: ENTRENAMIENTO O APRENDIZAJE

Un tema recurrente en el V Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica fue un debate entre enseñar y entrenar para aprobar exámenes. Puesto de otra manera, el contraste entre comprender los principios básicos de la bioquímica y memorizar asociaciones entre fórmulas y conceptos que aseguran un conocimiento mínimo necesario para aprobar un examen. Seguramente todos los profesores tratamos de lograr lo primero y sin embargo, muchos de nosotros ofrecemos una buena dosis de lo segundo. ¿Cómo es que nuestra actividad se balancea peligrosamente entre estos dos tipos de instrucción? y ¿cuáles son los alcances y beneficios de cada uno de ellos?

Estas interrogantes no son exclusivas de la educación bioquímica y nos remiten a una pregunta más general sobre el propósito mismo de la educación. A este respecto, pensadores de diversas épocas parecen coincidir en que la educación debiera llevar al individuo a alcanzar el mayor grado posible de superación intelectual, física, moral, ética y política, lo que debería redundar en un bienestar individual y social. Por ejemplo, Platón en *La República* dice: *"Si nos preguntamos acerca del beneficio de la educación, la respuesta es sencilla: la educación hace hombres buenos, y los hombres buenos actúan con nobleza y son capaces de vencer a sus enemigos por el hecho mismo de ser buenos"*. La bondad a la que se

refiere corresponde a las características de excelencia que mencionamos anteriormente. Desde este punto de vista la educación considerada como un proceso de entrenamiento para aprobar exámenes, dista mucho de ser algo que pueda llevar al individuo a alcanzar un nivel de excelencia personal y difícilmente puede considerarse útil para la sociedad.

¿Adoctrinar o Enseñar?

Mortimer Adler, un académico nacido en los Estados Unidos de America, dedicado a la promoción de la lectura de los autores clásicos y escritor de innumerables trabajos sobre los problemas de la educación escribió, hace 20 años, un ensayo dedicado justamente a este problema que lleva el título: "Enseñar, aprender y sus falsificaciones". En él, el autor distingue entre adoctrinar* y enseñar. El primero corresponde a un tipo de instrucción en la cual se introduce información en la mente del que desea aprender sin que éste haga mucho más que poner atención. Adler ejemplifica al adoctrinamiento con el tipo de

* Adler emplea el término "adoctrinar" para describir una instrucción en la cual sobresale la falta de participación del que aprende, en particular la falta de análisis crítico de las ideas que le son propuestas. En inglés "indoctrinate" es un término con un sentido peyorativo empleado casi siempre para describir una manera poco ética de ganar adeptos para una causa política.

clase tradicional de conferencia o exposición magistral. El segundo tipo corresponde a una instrucción orientada a facilitar que el alumno descubra por sí mismo cómo se genera un concepto y que comprenda que debe haber evidencias específicas que sustentan estas ideas.

Esta segunda forma de instrucción se ejemplifica con seminarios y discusiones. En su ensayo, escrito en 1976, Adler sugiere que la tendencia de la educación superior en los Estados Unidos de América se inclinaba más hacia adoctrinar. Esto no parece haber cambiado mucho 20 años después, y la instrucción de la bioquímica no escapa a esta tendencia generalizada de la educación.

Si bien hay una gran diferencia entre enseñar y entrenar para aprobar exámenes, la consecuencia natural de una enseñanza genuina y eficaz debiera permitirle al alumno aprobar los exámenes y aprobar la materia con una buena calificación. Sin embargo, los exámenes finales y departamentales, son, en última instancia, los parámetros que determinan si el alumno aprueba o no esta materia.

Una de las dificultades a las que nos enfrentamos, es la facilidad con la que se puede evaluar si el alumno posee información y conoce algunas asociaciones entre conceptos y lo difícil que resulta evaluar integralmente y de manera masiva si los alumnos manejan y pueden aplicar los principios y conceptos generales de la bioquímica. Esto quiere decir que para evaluar el aprendizaje habría que examinar al alumno mucho tiempo después de haber terminado el curso. Por ejemplo, cuando el individuo se vea obligado a aplicar sus conocimientos de bioquímica en distintos aspectos de su actividad profesional. Podemos decir que lo importante, en última instancia, no es que el residente de medicina pueda recordar y escribir la fórmula de la glucosa y los metabolitos de la glucólisis, sino que haya comprendido los principios generales que rigen el metabolismo de la glucosa para que pueda manejar con conocimiento de causa a un paciente diabético. A largo plazo no es importante almacenar en nuestra memoria la información específica sino saber qué clase de información es pertinente para aproximarse a un problema y saber como utilizarla en el ejercicio profesional.

Al seguir este principio, las tendencias contemporáneas de enseñanza se basan en la

resolución de problemas. Desafortunadamente, a pesar de esta orientación no siempre se obtienen buenos resultados. Adler ofrece una explicación a este problema cuando dice que además de un profesor que conozca su disciplina es necesario un alumno que posea la capacidad de aprender y que ambos puedan comunicarse.

¿Cuáles son las condiciones que favorecen la enseñanza?

Se requiere de un profesor que comprenda y pueda hacer explícitos los principios generales de la bioquímica. El alumno, con el auxilio del profesor, debe ser capaz de descubrir y hacer suyos estos principios generales. La motivación del alumno es importante y subraya el hecho de que no es posible enseñar a alguien que no quiere aprender. Sin embargo la motivación no es suficiente, el alumno también debe poseer los rudimentos intelectuales que le permitan aprender. Finalmente, ambas partes deben estar conscientes de que su trabajo es una actividad cooperativa entre el que enseña y el que desea aprender.

Con respecto a las características del profesor, Adler lo compara con un agricultor, cuya labor consiste en ayudar a que la tierra produzca. El agricultor debe tomar una serie de acciones premeditadas para la obtención de una buena cosecha, pero su esfuerzo depende totalmente de la calidad de la tierra con la que trabaja.

Con respecto al alumno, Adler propone que éste debe poseer las habilidades básicas de comunicación y que sin ellas no es mucho lo que puede aprender, ya sea con la asistencia de libros, apoyos didácticos o profesores. Las habilidades a las que Adler se refiere son la capacidad de saber leer y comprender los textos, escribir de manera que el escrito sea un medio eficaz para transmitir su idea con claridad y precisión, saber escuchar a un interlocutor y comprender y manejar las herramientas intelectuales de medición y cálculo. En el mejor de los casos, quien carezca de estas herramientas, sólo será adoctrinado o entrenado en la disciplina que estudia.

El tercer elemento propuesto por Adler es que el profesor y el alumno puedan comunicarse, discutir y resolver inconsistencias en los conceptos presentados. El propósito del diálogo que debe establecerse es facilitar el descubrimiento de los

conceptos. Adler da un valor primordial al descubrimiento y afirma que sin éste no puede haber aprendizaje.

¿Son aplicables estos conceptos a nuestra realidad educativa?

La visión propuesta por Adler es compartida por otros académicos dedicados a la pedagogía y por la mayoría de los que formamos parte de los cuerpos académicos sin que seamos realmente pedagogos. Sin embargo, esta visión es muy lejana a la realidad de los salones de clase, en México y en muchas partes del mundo.

Tenemos graves limitaciones para comunicarnos con nuestros alumnos, ya que para propiciar una discusión, se requiere de grupos pequeños. El elevado número de alumnos obliga a que nuestras clases no sean más que conferencias magistrales dictadas por profesores o alumnos. Muchas técnicas de estudio proponen el trabajo y la discusión entre los alumnos. Pero esto sólo puede conducir a un aprendizaje genuino si los alumnos poseen las habilidades de expresión y discusión necesarias. En ausencia de ellas, las discusiones son meras pláticas de opiniones y no discusiones formales de conocimientos concretos.

Más importante aún, muchos de nuestros alumnos no poseen las habilidades a las que Adler hace referencia, lo que ha llevado a dos maneras de enfrentar este problema. La primera propuesta consiste en simplificar y digerir la información y los conceptos para compensar las deficiencias en la capacidad de lectura crítica. Esta aproximación, que puede verse como favorable para los que no saben estudiar resulta en realidad negativa ya que los priva del ejercicio intelectual de descubrir los elementos esenciales de un tema. En otras palabras, se cancela la posibilidad de un aprendizaje genuino. La segunda propuesta sugiere dar instrucción sólo a los alumnos que llegan a nosotros con las habilidades esenciales para aprender. Esta aproximación puede ser calificada de elitista pero permite concentrar los esfuerzos en el aprendizaje del temario del curso. En ambas posturas está implícito el deseo de desentenderse de las dificultades de los alumnos y representan dos manifestaciones de un mismo hecho desmoralizante: ¿Cómo enseñar a alguien que no sabe como aprender?

¿Cómo enfrentar nuestra realidad?

Es improbable que llegue a existir una república como la que plantea Platón, o que algún sistema educativo llegue a instrumentar los principios planteados por Adler, pero la distancia entre lo ideal y lo real no es necesariamente sombría. Las situaciones ideales nos permiten identificar con mayor claridad las deficiencias de nuestra realidad cotidiana y nos obligan a la búsqueda de posibles soluciones. Si bien no podemos resolver todos los problemas educativos, si podemos hacerlos explícitos, para nosotros mismos y para nuestros alumnos. Como profesores de bioquímica no podemos cambiar el sistema educativo, ni facilitar la creación de habilidades que no se ejercitaron desde la infancia. Lo que sí podemos hacer, en la medida de lo posible, es aprovechar la enseñanza de la bioquímica como un ejemplo de lo que debiera ser la educación en general. En este diálogo entre el profesor y el alumno nuestra responsabilidad consiste en demostrar cuales son las condiciones necesarias para aprender. Si cumplimos con esto, la responsabilidad de la segunda parte del proceso recae en nuestro interlocutor, en el alumno. La sabiduría popular nos dice que el primer paso para remediar un problema es estar consciente de que existe.

A continuación se anotan las referencias que se pueden consultar para ampliar la información sobre los temas tratados:

- Adam Smith. *The Wealth of Nations*. En la colección: *The great books of the western world Vol. 39*. Adler, M *et al*, editores; Willam Benton Publisher. Encyclopedia Britanica, Inc, 1952, pp 340-343.

- Platon. *The Republic*. En la colección: *The great books of the western world Vol. 7*. Adler, M *et al*, editores; Willam Benton Publisher. Encyclopedia Britanica, Inc, 1952, pp 320-398.

- Mortimer Adler. *The great ideas: education* (1952). En la colección: *The great books of the western world Vol. 2*. Adler, M *et al*, editores; Willam Benton Publisher. Encyclopedia Britanica, Inc, 1952, pp 376-382.

Alejandro Zentella Dehesa
Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

PAPEL FISIOLÓGICO DE LOS RADICALES LIBRES

Martha Zentella de Piña y Yolanda Saldaña Balmori. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Apartado Postal 70-159, México 04510, D F, México.

Recibido: Octubre 3 de 1995. Aceptado: Junio 4 de 1996.
Bol Educ Bioq (México) 15(4):152-161

RESUMEN

En las tres últimas décadas se ha visto un notable incremento del estudio de los radicales libres (RL) en biomedicina. Si bien es cierto que los radicales libres en condiciones específicas y a concentraciones determinadas, son dañinos para las células y los tejidos; los radicales libres también cumplen con una función biológica importante, pues intervienen en procesos tales como el transporte de electrones, los mecanismos de fagocitosis, la regulación de la presión sanguínea o bien en las plantas participan en procesos como la maduración, el envejecimiento y la respuesta al daño tisular.

PALABRAS CLAVE: Radicales libres, estrés oxidativo, oxidantes, anti-oxidantes.

ABSTRACT

During the past three decades there has been a notable increase in the study of free radicals in medicine. Although, under specific conditions and at determined certain concentrations, free radicals can cause damage to cell and tissue, they also accomplish biologically important functions such as electron transport, phagocytosis mechanisms, blood pressure regulation and in plants participate in such processes as maturation, aging and response to tissue damage.

KEY WORDS: Free radicals, oxidative stress, oxidants, anti-oxidants.

INTRODUCCION

Existen bases suficientes para dejar de considerar a los radicales libres exclusivamente como especies dañinas con acciones nocivas. La comercialización de las vitaminas y de los antioxidantes en general, ha desatado una especie de tribuna desde donde se le ha

declarado la guerra a los radicales libres; cada vez hay más anuncios en los que se invita al público al empleo de antioxidantes en su dieta; es posible leer las siguientes frases publicitarias en periódicos y revistas: "combata la fatiga con cápsulas antiestrés", "compuesto natural anti envejecimiento", "nuevo coctel antioxidante para mantener la salud". La intención de este trabajo es analizar los efectos nocivos de los radicales libres y contrastarlos con sus acciones benéficas, mismas que han acompañado a la evolución de la vida aeróbica en el planeta.

En este trabajo se definirán los radicales libres y sus reacciones; a continuación se revisará cómo actúan los RL al alterar estructuras celulares y desencadenar el estrés oxidativo. El papel fisiológico de los RL se revisará al final ya que éstos tienen no sólo un efecto deletéreo, sino también una función benéfica.

¿QUE ES UN RADICAL LIBRE?

En los elementos y en las moléculas los electrones se encuentran apareados y cada electrón del par muestra una rotación o giro opuesto. Un radical libre es una especie química que contiene uno o más electrones desapareados ya sea por pérdida o ganancia de ellos. La presencia de electrones desapareados modifica la reactividad química de un átomo o de una molécula y la hace generalmente más reactiva que su correspondiente "no radical". Sin embargo la reactividad química de los diferentes tipos de radicales libres es muy variable.

Para los fines de este trabajo los RL detectados en las células se agrupan de la siguiente manera: 1) los derivados del oxígeno, 2) los metales de transición y 3) el resto de los RL. Los tres tienen funciones importantes en las células. La mayoría de los radicales libres de interés para la biología o la medicina son los derivados del oxígeno; entre otros pueden

mencionarse: los singuletes delta y sigma del oxígeno ($^1\text{O}_2$), el radical superóxido (O_2^-) y el radical hidroxilo ($\cdot\text{OH}$). Además el peróxido de hidrógeno, que no es un radical libre en sí, está estrechamente relacionado porque es el principal precursor del radical hidroxilo.

En la Tabla Periódica de los Elementos, todos los metales de la primera fila en el bloque **d** contienen electrones sin aparear, de manera que pueden ser considerados como radicales libres, excepto el Zn que sí tiene un número par de electrones. Entre ellos se encuentran a los siguientes: Fe, Mn, Co, Ni y Cu. Tales elementos están presentes en todas las células y tienen gran importancia biológica. Con enorme frecuencia se ubican en el centro activo de proteínas, con o sin actividad enzimática. El almacenamiento de algunos de ellos, Fe y Cu por ejemplo, se efectúa en complejos proteicos en donde no se manifiestan sus propiedades como RL. La ferritina, transferrina, lactoferrina, hemoderina y ceruloplasmina son ejemplos de proteínas que transportan y almacenan iones metálicos.

El grupo del resto de radicales libres está constituido por otros elementos químicos: S, N, Cl, C, etc, a los cuales puede o no asociarse el oxígeno, por ejemplo $\text{SO}\cdot$, $\text{NO}\cdot$, $\text{Cl}\cdot$, $\text{CO}\cdot$, etc.

¿QUE RADICALES SE PRODUCEN EN EL CUERPO HUMANO?

Los RL derivados del oxígeno se producen normalmente en el cuerpo humano; se calcula que del oxígeno respirado del 1 a 3% es usado para formar radical superóxido (O_2^-), tanto en la cadena de transporte de electrones dentro de la mitocondria como en el retículo endoplásmico (1). Estas reacciones son inevitables en un organismo dependiente del oxígeno. Como el cuerpo humano consume gran cantidad de oxígeno; un cálculo simple permite demostrar que una persona normal puede producir de 2 a 6 kilogramos de O_2^- al año. Con base en el consumo de O_2 por minuto que es de 250 ml, el individuo normal consume 360 litros por día, correspondientes a 16 moles de O_2 que pesan 578 gramos y en un año hacen 211 kilos que pueden aumentar si se presenta una enfermedad que curse con fiebre o inflamación (1).

Parte de los radicales O_2^- se producen durante las reacciones de varias moléculas directamente con el

oxígeno, por ejemplo: la adrenalina, la dopamina, el tetrahidrofolato, los citocromos, etc. Además, el superóxido también es producido por las células del sistema inmune: los fagocitos (neutrófilos, monocitos, macrófagos, eosinófilos) como parte del mecanismo empleado para destruir organismos extraños, generalmente bacterias. Este mecanismo es esencial durante la erradicación de las infecciones, aunque en ocasiones una activación excesiva de los fagocitos puede producir daño tisular, como sucede en la artritis reumatoide y en la colitis inflamatoria.

El radical hidroxilo, también se produce por las radiaciones provenientes del medio, ya sean naturales, como las radiaciones cósmicas o del gas radón, o bien de otras fuentes creadas por el hombre. Las radiaciones electromagnéticas con baja longitud de onda pueden romper el agua y generar radicales hidroxilo ($\cdot\text{OH}$); este radical es muy reactivo, prácticamente interactúa con la estructura molecular más cercana.

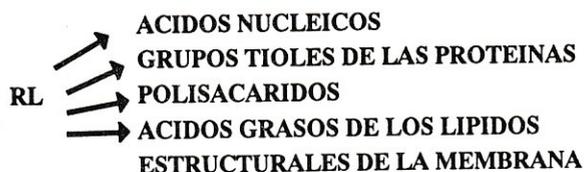
Otro radical libre que produce el organismo es el óxido nítrico ($\text{NO}\cdot$), que es un segundo mensajero intracelular y participa en la regulación de la presión sanguínea; pero, cuando se produce en exceso puede ocasionar daño tisular en varias enfermedades inclusive en el choque séptico.

REACCIONES DE LOS RADICALES LIBRES

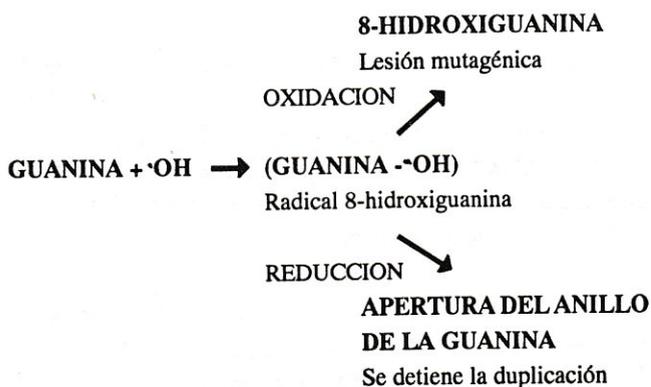
Los radicales libres generados por el metabolismo normal existen en concentraciones muy bajas, de 1×10^{-4} a 1×10^{-9} M, no viajan muy lejos de los sitios en donde se forman, debido a que su vida media es de unos cuantos microsegundos. Cuando un RL reacciona con un no radical, pueden formarse otros RL como sucede en la peroxidación de los ácidos grasos poliinsaturados, en donde un RL iniciador remueve un átomo de hidrógeno de un metileno de la cadena de carbonos, este hecho deja un electrón desapareado en el átomo de carbono y se forma un radical de ácido graso; éste, después de varios arreglos internos, reacciona con oxígeno molecular y produce un radical peroxil lípido que a su vez sustrae un segundo hidrógeno de otras moléculas de ácido graso; así se establece una reacción en cadena autocatalítica, de manera que aunque el RL iniciador produce sólo efectos locales y limitados, el radical secundario y los productos de la degradación oxidativa, ocasionan la formación de RL con efectos

amplificados a distancia del sitio donde se formó el primer RL.

Los radicales libres pueden reaccionar con todos los polímeros estructurales de las células: polisacáridos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos.



En lo que se refiere a la interacción RL y DNA hay muchas posibilidades de realizarla, sólo se cita un ejemplo; se sabe que los radicales $\cdot\text{OH}$, pueden reaccionar con las purinas y las pirimidinas y causar mutaciones en el DNA, por ejemplo la guanina se convierte en 8-hidroxi guanina y otros productos, según siga hacia la oxidación o la reducción.



Los RL reaccionan entre sí; cuando dos RL se encuentran pueden compartir sus electrones desapareados y hacer con el par de electrones una unión covalente, por ejemplo, el radical superóxido al reaccionar con el radical libre del óxido nítrico forma el peroxinitrito: $\text{O}_2^- + \text{NO}\cdot \rightarrow \text{ONOO}^-$ (peroxinitrito). A pH fisiológico el peroxinitrito reacciona con proteínas y se descompone en productos tóxicos que pueden incluir el ion nitronio (NO_2^+), bióxido de nitrógeno (NO_2) y $\cdot\text{OH}$, así es que parte de la toxicidad de un exceso de $\text{NO}\cdot$ puede deberse a su interacción con O_2^- , además el excedente de O_2^- reacciona con H_2O_2 , iones hierro o iones cobre y forman más radicales hidroxilo, $\cdot\text{OH}$ (2). Las reacciones de los RL con polisacáridos y con proteínas se ilustraron en una publicación anterior en esta misma revista.

ESTRES OXIDATIVO

Cuando por alguna razón aumenta en exceso la producción de radicales libres en el organismo y la capacidad de las defensas antioxidantes resulta ser ineficiente, se establece la situación conocida como estrés oxidativo, en la cual existe daño celular, que llega a ser muy severo y puede conducir a la muerte celular (1).

Una manera experimental de producir el estrés oxidativo, es con el empleo de tóxicos capaces de inducir la producción de radicales libres o bien abatir las defensas antioxidantes, por ejemplo: el etanol, el tetracloruro de carbono, los herbicidas, el paraquat y el paracetamol.

Normalmente en las células y en los organismos en condiciones naturales, se mantiene en equilibrio la producción de RL y las defensas antioxidantes, de manera que la toxicidad del oxígeno sólo se produce en los estados patológicos o en el envejecimiento. Existen sistemas protectores en las células que evitan el incremento excesivo de especies oxidantes indeseables. Dentro de éstos sistemas hay tres enzimas que son la piedra angular de esta protección: la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa y la glutatión peroxidasa (GSH peroxidasa). La superóxido dismutasa, en la mitocondria, convierte al radical superóxido en agua oxigenada, esta enzima es dependiente de manganeso y en el citosol tiene como cofactores al cobre y al zinc. La glutatión peroxidasa y la glutatión reductasa constituyen el segundo gran sistema antioxidante celular, la GSH peroxidasa, enzima citosólica cuyo cofactor es el selenio, transforma al peróxido de hidrógeno en dos moléculas de agua; participan en la reacción dos moléculas de glutatión reducido (GSH) que ceden dos hidrógenos y se forma entre ellas un enlace disulfuro (GSSG). El glutatión se regenera mediante la glutatión reductasa en presencia de NADPH. También los peróxidos de lípidos y los lipoperóxidos son reducidos en presencia de glutatión. Finalmente la catalasa, enzima confinada a los peroxisomas, destruye al peróxido de hidrógeno por dismutación.

Así es como la triada SOD, catalasa y glutatión peroxidasa, llevan a cabo la protección en los lugares especialmente expuestos al estrés oxidativo como son el epitelio pulmonar y en los glóbulos rojos, donde estas enzimas existen en mayor cantidad que en otras células.

Otro tipo de protección la brindan las moléculas capaces de eliminar a los radicales libres, entre ellas está el ácido úrico, la bilirrubina y la albúmina, su acción es inespecífica y su eficacia a las concentraciones normales no es muy alta. El glutatión, es el tiol no proteico más abundante en las células, su acción está acoplada a las enzimas glutatión peroxidasa y glutatión reductasa. Otras moléculas protectoras son las vitaminas E y C que ejercen su mecanismo complementándose entre ellas; la vitamina E reacciona con los RL, se forma un radical tocoferilo que, por ser estable, suspende la cadena de reacciones. La vitamina C reacciona con el radical tocoferilo, regenera la vitamina E y queda como radical ascorbilo, también muy estable. Los flavonoides, familia de polifenoles de origen vegetal, son también moléculas antioxidantes. En cuanto al beta caroteno puede inactivar cientos de moléculas de oxígeno singulete mediante un mecanismo en el cual la energía del oxígeno singulete se utiliza en la conversión de la forma *cis* del beta caroteno al isómero *trans* y viceversa (Tabla I).

Por si fuera poco, el ser humano cuenta con un complejo sistema de transporte y almacenamiento de iones metálicos a cargo de proteínas especializadas muy efectivas, a tal grado, que raramente se le permite a los iones metálicos estar en estado libre y manifestar su alta reactividad de manera inespecifica al actuar como RL.

EFFECTOS NOCIVOS DE LOS ANTIOXIDANTES

La mercadotecnia y la publicidad han elevado a la categoría de medicamentos mágicos a los antioxidantes, sin embargo está bien documentado que el uso indiscriminado de los antioxidantes causa efectos nocivos. En un estudio realizado en 29,133 fumadores crónicos del sexo masculino, se encontró un 18% más de incidencia de cáncer pulmonar, en los individuos que recibieron vitamina A a la dosis de 20 mg/día durante un promedio de 6.1 años, comparados con los que no suplementaron su dieta con vitamina A (3).

En la literatura médica también existen datos sobre los efectos adversos de grandes dosis de vitamina E; dentro de los efectos que se reportan con más frecuencia están las nauseas, la flatulencia y la diarrea; aunque no se han descrito otros efectos

TABLA I

CLASIFICACION DE ANTIOXIDANTES

LIPOSOLUBLES	ACCIONES
Vitamina A. beta-caroteno y otros carotenoides relacionados con pigmentos de plantas	Niveles altos de estas moléculas protegen del riesgo de cáncer y enfermedades cardiovasculares. Importantes en la salud pero no necesariamente como anti-oxidantes. <i>In vitro</i> produce efectos anti-oxidantes en ciertas condiciones, <i>in vivo</i> aún es incierto que ese sea el mecanismo de los efectos benéficos que ejerce.
Vitamina E	Nombre general de un grupo de compuestos de los cuales el tocoferol es el más importante. Bloquea la cadena de la lipoperoxidación por atrapar el radical peroxilo. El radical tocoferilo es menos reactivo y es reciclado a tocoferol por la vitamina C. Protege contra aterosclerosis, su deficiencia causa neurodegeneración.
HIDROSOLUBLES	
Vitamina C	Tiene varias funciones: síntesis de colágena y producción de hormonas. Inhibe la carcinogénesis por nitrosaminas. Recicla radicales tocoferilo. Buen atrapador de radicales libres detoxifica contaminantes del aire (ozono, óxidos de nitrógeno y humo de cigarro). (Es un pro-oxidante potencial).
Flavonoides y otros fenoles de plantas	Los fenoles de las plantas inhiben las lipoxigenasas, pueden ser pro-oxidantes mezclados con iones de cobre y hierro.

colaterales indeseables por hipervitaminosis E, sí existe un estudio que proporciona evidencias claras de que la adición de 800 UI por día, correspondiente a una dosis moderada de vitamina E (la dosis recomendada de *dl* α -acetato de tocoferilo es de 200 a 2,000 UI por día), al régimen de un paciente manejado con anticoagulantes, se asoció con niveles bajos de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K. Las manifestaciones clínicas observadas fueron sangrados y equimosis en las extremidades, que desaparecieron rápidamente al retirar la vitamina E de la dieta y mantener los anticoagulantes a las mismas dosis (4). En humanos y animales normales

no se han descrito efectos adversos de la vitamina E sobre la coagulación, mientras que en organismos deficientes en vitamina K, se incrementa la coagulopatía; el defecto puede ser corregido con vitamina K exógena. Los datos sugieren que la vitamina E interfiere en la carboxilación del precursor de la protrombina que es dependiente de la vitamina K (5). Por otro lado la FDA (Food and Drug Administration de los Estados Unidos de América), recomienda extremar precauciones con el uso de la vitamina E a dosis altas en niños prematuros, en vista de que se ha observado una mayor frecuencia de enterocolitis necrozante en infantes tratados con vitamina E, comparados con los no tratados, especialmente cuando los niveles de vitamina E en sangre son mayores de 3.5 mg por 100 ml (6). Sin embargo el empleo de grandes dosis de vitamina E es una práctica reciente y la experiencia a largo plazo es limitada. También se ha descrito que la administración de vitamina E, disminuye la habilidad de los leucocitos para eliminar a las bacterias (10).

LOS ANTIOXIDANTES PUEDEN SER PROOXIDANTES

La vitamina C además de secuestrar contaminantes del aire inhalado como ozono, óxidos de nitrógeno y radicales libres nocivos constituyentes del humo del cigarro y de los gases del escape de los vehículos con motores de combustión interna (1), *in vitro*, es prooxidante. La instilación de vitamina C con iones de cobre o de hierro al estómago de animales genera radical hidroxilo; durante años esas mezclas se han empleado para inducir lipoperoxidación (2). Esta misma mezcla es capaz de inactivar a la catalasa, enzima que degrada el agua oxigenada. Otros autores han descrito efectos citotóxicos y mutagénicos del ascorbato en células aisladas, es muy probable que se deba a la interacción con iones de cobre o hierro presentes en el medio de cultivo donde han sido suspendidas las células. El DNA y las proteínas también resultan afectados cuando se incuban con la mezcla de ascorbato, iones de cobre o hierro y agua oxigenada. El $\cdot\text{OH}$ generado destruye al DNA, previa formación de radicales hidroxipurinas o hidroxiquinonas susceptibles de sufrir oxidación o reducción.

Debido al efecto prooxidante del ascorbato, Porter (7) se refiere a la vitamina C como el compuesto más paradójico de todos los compuestos paradójicos.

Algunos flavonoides y otros fenoles de plantas pueden ejercer *in vitro* un efecto prooxidante, similar al descrito para el ácido ascórbico. Por sí solos tienen la capacidad de inhibir la peroxidación de los lípidos y cuando se mezclan con hierro o cobre *in vitro* dañan otras moléculas, incluso al DNA y a las proteínas. La verdad es que no se sabe con exactitud cuantas moléculas de estos productos son absorbidas en el intestino para ejercer su función como anti-oxidante celular. Es así como se explica la paradoja francesa que no es más que la capacidad anti-oxidante del vino tinto debida a la presencia de flavonoides que contrarrestan la acción tóxica del etanol que por sí solo, aumenta la lipoperoxidación (7).

RELEVANCIA BIOLÓGICA DE LOS EFECTOS PROOXIDANTES

La pregunta que surge es: ¿qué tan relevantes son los efectos prooxidantes *in vivo*? Exactamente no se sabe, en un individuo saludable los iones de metales de transición están salvaguardados, enclaustrados en sus proteínas de transporte y almacenamiento (ferritina, transferrina, lactoferrina, hemosiderina, ceruloplasmina) y prácticamente no se encuentran libres para catalizar las reacciones que generan radicales libres. Es muy probable que *in vivo*, con los iones metálicos secuestrados, las propiedades antioxidantes de los flavonoides, de los fenoles y de la vitamina C, predominen sobre sus efectos prooxidantes aparentes en presencia de iones metálicos libres que actúan como RL.

En algunos casos los efectos prooxidantes llegan a ser adversos, por ejemplo en los individuos que sufren de hemocromatosis, enfermedad caracterizada por una sobrecarga de hierro, debida a la absorción excesiva del mismo, la administración de vitamina C, llega a causar efectos letales. Para evitarlos se recomienda acompañar la vitamina C con agentes quelantes (desferroxamina) y evitar así los efectos letales observados (8), además, sólo deberá indicarse su empleo en casos de avitaminosis. También está publicado (9) que cuando el hierro y el cobre almacenados se elevan, el riesgo de cáncer y enfermedades cardiovasculares también aumenta proporcionalmente. Podría ser porque al haber más iones, aunque estén almacenados, hay más probabilidad de que se liberen y catalicen reacciones por RL generados durante el daño tisular (9).

FUNCIONES DE LOS RADICALES LIBRES

Las principales funciones de estos radicales son: 1) Promotores de especies ferrilo. 2) Oxidación del etanol por radicales libres. 3) Reducción de ribonucleótidos. 4) Reacciones de oxidación, carboxilación e hidroxilación. 5) Fagocitosis. 6) Actividad de peroxidasa y NADH oxidasa. 7) Maduración y respuesta al daño en tejidos vegetales. 8) Producción de eicosanoides. 9) Factor endotelial de relajación.

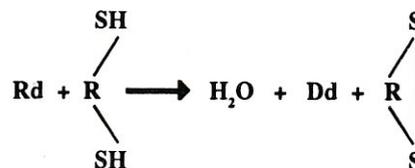
1) **Promotores de especies ferrilo.** Son muy importantes los complejos de hierro y radicales derivados del oxígeno (especies ferrilos) en el sitio activo de algunas enzimas como sucede con la peroxidasa y citocromo P450.

2) **Oxidación del etanol por radicales libres.** Son cuatro los sistemas que participan en la oxidación inicial del etanol: a) Deshidrogenasa alcohólica (ADH), b) Sistema microsomal oxidante del etanol (MEOS), c) Catalasa y d) Vía radicales libres. Hay evidencia suficiente para considerar la oxidación del etanol mediada por radicales libres, específicamente por el radical $\cdot\text{OH}$ como otra vía alterna cuya importancia aún está en estudio (10). Normalmente en las mitocondrias y en el retículo endoplásmico, se producen radicales $\cdot\text{OH}$ *in vivo*, que proceden del peróxido de hidrógeno generado por las mitocondrias y en menor cantidad por el retículo endoplásmico, esto sucede vía la reacción de Fenton. También otras enzimas producen H_2O_2 , por ejemplo: D-amino oxidasas, glicolato y urato oxidasas. Chance (10) ha concluido que aproximadamente 82 nmolas/min/g de agua oxigenada se producen en el hígado de rata en condiciones normales, de manera que siempre hay $\cdot\text{OH}$ disponibles, capaces de oxidar el etanol y dar lugar al radical 1-hidroxietilo y agua.



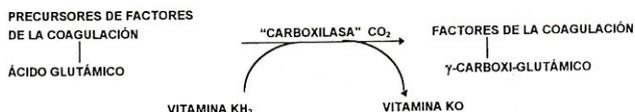
La sustracción de un átomo de H del etanol puede conducir a la producción de otros radicales libres, como ha propuesto Reinke (11), principalmente 2-hidroxietilo y el radical etoxilo. El significado de estos radicales libres derivados del etanol aún está por precisarse, junto con el del radical acilo, derivado del acetaldehído, primer producto de oxidación del etanol en los otros tres sistemas enzimáticos.

3) **Reducción de ribonucleótidos.** Los desoxirribonucleótidos, precursores del DNA, se forman *in vivo* por la reducción de ribonucleósidos difosfatos (Rd) en presencia de la enzima ribonucleósido fosfato reductasa. Esta enzima cataliza la sustitución del grupo 2'-OH en el anillo de la ribosa por un átomo de hidrógeno.



En donde $\text{R}(\text{SH})_2$, en muchos casos es la tiorredoxina, una proteína con dos cisteínas y sus grupos SH que forman el puente disulfuro, la tiorredoxina oxidada es re-reducida por la enzima ribonucleósido difosfato reductasa. En la reacción descrita se genera un radical tirosilo como resultado de la oxidación del Fe^{2+} a Fe^{3+} , producido por la pérdida de un electrón de un residuo de tirosina de la cadena de aminoácidos de la enzima, que se sabe participa en el mecanismo catalítico, aunque los detalles aún no son bien conocidos (10).

4) **Reacciones de oxidación, carboxilación e hidroxilación.** Varias de las enzimas que catalizan reacciones de carboxilación, oxido-reducción e hidroxilación incluyen radicales libres en su mecanismo. Algunas deoxigenasas catalizadoras de la ruptura del anillo indol del triptófano, serotonina y triptamina, emplean O_2^- , la reacción es inhibida por la superóxido dismutasa (SOD), enzima que utiliza 2 radicales superóxido más 2 iones hidrógeno y forma oxígeno y agua oxigenada. Las hidroxilasas que intervienen en la síntesis de colágena, por ejemplo, se sabe que dependen de la presencia de Fe^{2+} , en el sitio activo, de un agente reductor, el ácido ascórbico, y del compuesto 2-oxoglutarato. Un complejo oxígeno molecular- Fe^{2+} en el sitio activo de las enzimas, actúa sobre el grupo carbonilo del 2-oxoglutarato y da un intermediario capaz de hidroxilar al sustrato. El complejo de $\text{O}_2\text{-Fe}^{2+}$ estaría en resonancia con su forma $\text{Fe}^{3+} - \text{O}_2^-$, aquí el ion superóxido no se encuentra libre sino que participa unido al Fe y no es inhibido por la SOD. La carboxilación del ácido glutámico es necesaria para la síntesis de protrombina y de los factores VII y IX de la coagulación.



La enzima se localiza en el retículo endoplásmico hepático y requiere de la vitamina K para expresar su actividad. La vitamina K es una quinona que puede ser reducida enzimáticamente a una semiquinona a expensas del NADPH. Esta semiquinona o posiblemente una forma más reducida; la hidroquinona se requiere para la carboxilación del glutamato (10). La reacción es inhibida por la enzima superóxido dismutasa y por agentes quelantes del cobre, lo que sugiere que el superóxido participa en el mecanismo catalítico.

5) **Fagocitosis.** La primera referencia sobre este fenómeno se debe a Metchnikoff, científico ruso quien en la segunda mitad del Siglo XIX observó el englobamiento de una bacteria por células sanguíneas. Las células del sistema inmune tienen la capacidad de internalizar partículas y bacterias, proceso que ahora se conoce como fagocitosis. La fracción más abundante de células de la sangre que pueden fagocitar son los neutrófilos polimorfonucleares. Estas células poseen núcleos multilobulares y contienen gran número de lisosomas; gránulos citoplásmicos ricos en varios tipos de enzimas: lisozimas, mieloperoxidasas, proteínas catiónicas y lactoferrina, que son potentes bactericidas.

Además de los neutrófilos existen otros fagocitos conocidos en términos generales como macrófagos. Durante la fase tardía de una respuesta inflamatoria localizada, puede observarse como los monocitos dejan la circulación y llegan al área inflamada y se transforman en macrófagos, la diferenciación incluye cambios en su tamaño, también aumenta el contenido de enzimas, la actividad metabólica, la movilidad y la capacidad fagocítica y microbicida. Aparte de su diferenciación a partir de los monocitos, durante la inflamación; los macrófagos se encuentran en tejido linfático, bazo, tejido conectivo y alvéolos pulmonares donde tienen un papel fundamental; en el hígado son conocidos como células de Kupffer. Una característica de todas las células fagocíticas es que en la fase inicial de ese proceso, captan oxígeno en forma acelerada por lo que a este fenómeno se le conoce como estallido o descarga

respiratoria, que es empleado para eliminar a las bacterias. Al mismo tiempo se producen compuestos bactericidas, algunos de ellos son RL con enorme poder destructor, gracias a su poder oxidante (O_2^- , H_2O_2 , $\cdot\text{OH}$, $\cdot\text{OCl}$ y $^1\text{O}_2$) (Fig 1). El estallido respirato-

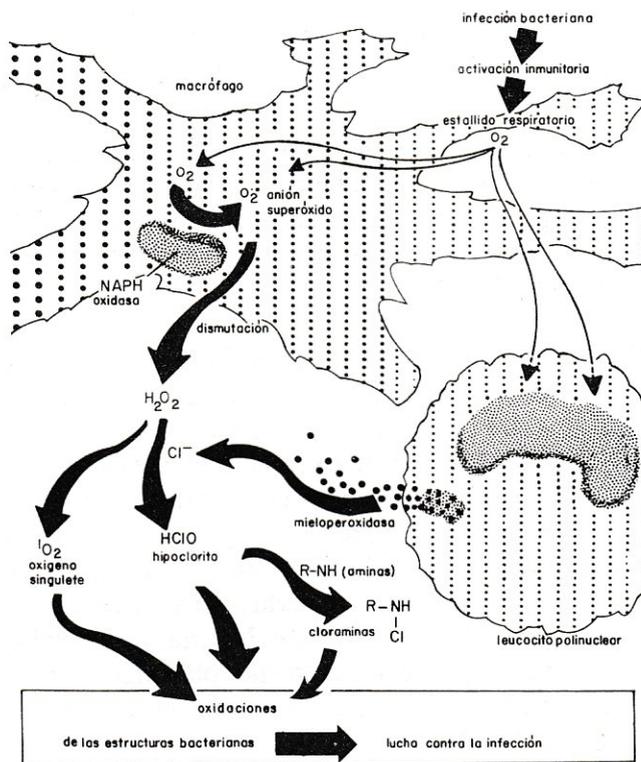


Figura 1. Representación esquemática del estallido respiratorio. Los macrófagos y los leucocitos polimorfonucleares tienen capacidad bactericida mediante el estallido respiratorio. Las enzimas presentes en estos fagocitos reducen el oxígeno a radical superóxido como respuesta a una señal inmunitaria provocada por la infección bacteriana. Otras moléculas como son: oxígeno, oxígeno singlete, cloraminas e hipoclorito, producidas durante la descarga respiratoria, tienen poder antiséptico.

rio también se observa en células de la microglia del cerebro, monocitos basófilos, fibroblastos y eosinófilos. De hecho, los monocitos muestran un estallido respiratorio más marcado pero no tan grande como el de los neutrófilos. Los monocitos contienen una enzima tipo mieloperoxidasa muy activa que desaparece conforme se diferencian los macrófagos.

Los neutrófilos en reposo consumen poco oxígeno, la energía como ATP la obtienen a partir de su abundante reserva de glucógeno que es hidrolizado a glucosa, que es degradada en la glucólisis, los

macrófagos en cambio tienen mitocondrias, consumen más oxígeno y forman el ATP en la fosforilación oxidativa. Además del estallido respiratorio los neutrófilos pueden destruir bacterias por un mecanismo no oxidativo, de importancia fundamental para eliminar bacterias anaeróbicas. Una vez fagocitada la bacteria o la partícula, las vacuolas ricas en enzimas lisosomales por sí mismas degradan las macromoléculas de las partículas o las bacterias incluidas, la activación de las enzimas sucede gracias al pH ácido del medio, resultado a su vez del bombeo de hidrogeniones al interior de las vacuolas que terminan organizándose en un sólo saco llamado fagolisosoma. La comprobación de la existencia del mecanismo no oxidativo, se hace colocando a los neutrófilos en una atmósfera de nitrógeno sin que pierdan su capacidad fagocítica y microbicida.

Las sustancias bactericidas llegan a producir daño en los mismos fagocitos. Durante la actividad fagocítica, los fagocitos emplean, de manera principal, la vía colateral de las pentosas, en vez de la glucólisis que usan en reposo, lo cual, explica el aumento del consumo de oxígeno y glucosa. Este cambio metabólico se asocia a la activación de la enzima NADPH oxidasa que cataliza la siguiente reacción que produce anión superóxido.



El radical superóxido en una reacción catalizada por la enzima SOD se convierte en agua oxigenada



a su vez el agua oxigenada reacciona con el cloruro (Cl^-) en otra reacción catalizada por la mieloperoxidasa (MPO) y se produce ácido hipocloroso (HOCl) un microbicida potente.



En condiciones anaeróbicas los neutrófilos decrecen su actividad bactericida, un caso ilustrativo es la enfermedad conocida como la granulomatosis crónica hereditaria. En este padecimiento la fagocitosis es normal pero no se produce el estallido respiratorio. Los pacientes sufren de infecciones recurrentes, múltiples, especialmente en la piel, pulmones, hígado y huesos, principalmente por bacterias cuya

destrucción por los neutrófilos depende de la presencia del oxígeno (12).

También la deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, enzima iniciadora de la vía colateral de las pentosas, causa un incremento en la susceptibilidad a infecciones (10).

6) Actividad de peroxidasa y NADH oxidasa. Además de la participación de las NADH oxidasas en la fagocitosis, también cubren funciones en las membranas de otras células no fagocíticas, como son los adipocitos, eritrocitos, células del borde en cepillo del riñón y no sólo existe NADH oxidasa, sino que también hay NADPH oxidasa. Los aceptores de electrones *in vivo* no han sido identificados y no se sabe bien si la acción de las NADH y NADPH oxidasas en esos tejidos produzca O_2^- durante la reacción. Mukherjee y colaboradores han llegado a la conclusión de que la acción de la insulina en los adipocitos que aumenta el transporte de glucosa e inhibe la lipólisis está mediada por la NADPH oxidasa (13), estimulada por la insulina; de la reacción resulta un aumento de agua oxigenada que ha sido propuesta como segundo mensajero intracelular de la acción de la insulina (14). Otra función asignada a las oxidasas de membrana plasmática es la de transporte de electrones.

La acción de las peroxidasas en presencia del agua oxigenada, además de su efecto bactericida en los leucocitos, es importante en otras áreas del metabolismo, por ejemplo, en la síntesis de las hormonas tiroideas participa la peroxidasa tiroidea del retículo endotelial de las células de la tiroides. Las peroxidasas salival y lactoperoxidasa pueden tener acción microbicida. La peroxidasa que oxida fenoles a quinonas, en presencia del agua oxigenada, es utilizada por el escarabajo bombardero para evitar a sus depredadores con una mezcla de agua oxigenada más hidroquinonas, éstas son oxidadas a quinonas, de manera explosiva, lo que causa una elevación de la temperatura hasta 100°C , con lo que destruye a cualquier depredador (10).

Las peroxidasas activan la polimerización de fenoles para formar la lignina, constituyente principal de la madera. También la degradación de la lignina es catalizada por la peroxidasa. Otros procesos, aún no bien estudiados, están mediados por

peroxidasas en moluscos, músculo uterino, sistemas de bioluminiscencia bacteriana, etc.

7) **Maduración y respuesta al daño en tejidos vegetales.** La maduración hasta el envejecimiento y la respuesta al daño en tejidos vegetales está controlada por reacciones de oxidación. Por ejemplo, durante la maduración de las peras la concentración de SH disminuye y aumenta la de peróxido de hidrogeno y de peróxidos de lípidos (15) y se hace aparente en productos fluorescentes que se acumulan. El papel de las lipooxigenasas es fundamental en este proceso y en el de la respuesta al daño tisular.

8) **Producción de eicosanoides.** Estos compuestos comprenden una familia grande y compleja de derivados biológicamente activos de los lípidos. Tienen acciones muy variadas y son muy potentes, sobre todo regulan procesos fisiológicos y juegan un papel importante en enfermedades que cursan con daño tisular e inflamación. Se llaman eicosanoides porque junto con las prostaglandinas, los tromboxanos y otros hidroxiaácidos grasos son sintetizados a partir de un ácido graso poliinsaturado con veinte carbonos. El precursor más importante en los humanos es el ácido araquidónico.

9) **Factor endotelial de relajación.** Este factor recientemente identificado como óxido nítrico (NO_2^-), se considera radical libre y es responsable de la vasodilatación necesaria para la regulación de la presión y flujo sanguíneo e inhibe la agregación plaquetaria por un mecanismo dependiente de GMP cíclico. Tiene un papel importante en el aprendizaje y la memoria; además, puede contribuir al mecanismo de la visión, olfacción y conducta. La participación del óxido nítrico en el sistema inmune está bien documentada y es capaz de inhibir el crecimiento de bacterias y hongos.

Para terminar, puede concluirse que en condiciones normales la producción de radicales libres y su

destrucción guardan un equilibrio compatible con la vida celular. Los radicales libres formados participan en varios procesos que benefician al funcionamiento celular y no hay por que combatirlos. Cuando se excede la producción de radicales libres o bien cuando las defensas antioxidantes son desviadas por causa de una enfermedad o por contaminantes o tóxicos consumidos, los radicales libres pueden ejercer acciones nocivas y se establece la situación conocida como estrés oxidativo. En ella podría estar indicado el consumo de antioxidantes pero la evaluación del tipo de antioxidantes, las dosis, el período, etc, para cada caso debe ser realizada por expertos y no debe de ninguna manera estar en manos de comerciantes que propician el consumo de productos mediante propaganda indiscriminada.

Quedan en el aire muchas interrogantes por resolver para saber con certeza si el empleo de la vitamina C o de los carotenoides protege contra todos los tipos de cáncer o enfermedades cardiovasculares y si una macrodosis de esas vitaminas es buena o peligrosa.

Las respuestas están por llegar, cada vez hay mejores herramientas para conocer *in vitro* e *in vivo* el balance entre el daño y la reparación por radicales libres del DNA, proteínas y lípidos en el cuerpo humano (10). Es posible que estos métodos ayuden a recabar información veraz sobre la ingesta óptima de nutrientes para cada persona y en cada condición, de manera que permitan el control, o al menos se retarde la aparición de enfermedades como el cáncer, cardiovasculares, digestivas, pulmonares y nerviosas, con los beneficios sociales y económicos concomitantes.

AGRADECIMIENTOS.

A los editores del Boletín de Educación Bioquímica que corrigieron este trabajo, por sus atinadas sugerencias para la mejor presentación del mismo.

REFERENCIAS

- Halliwell B (1995) Antioxidants: Elixirs of life or tonics for tired sheep? *The Biochemist*, Feb/Mar: 3-6.
- Beckman J S, Chen I, Ichiroopoulos H y Crow P (1994) Oxidative chemistry of peroxyxynitrate. *Meth Enzymol* 233:229-240.
- α -tocoferol, β -carotene Prevention Study Group (1994) The effect of vitamin E and beta carotene and the incidence on lung and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 330(15):1029-1030.
- Corrigan J J Jr y Marcus F I (1974) Coagulopathy associated with vitamin E ingestion. *JAMA* 230(9):1300-1301.

5. Corrigan J J Jr (1982) The effect of vitamin E on warfarin-induced vitamin K deficiency. *Ann NY Acad Sci* 393:361-367.
6. Bieri J G, Corash L y Hubbard V S (1983) Medical uses of vitamin E. *N Engl J Med* 308(18):1063-1071.
7. Porter W L (1993) Paradoxical behavior of antioxidants in food and biological systems. *Toxicol Indust Health* 9:93-122.
8. Edwards C Q, Griffen L M, Goldgar D, Drummond C, Skolnick M H y Kushner J P (1988) Prevalence of hemochromatosis among 11,605 presumably healthy blood donors. *N Engl J Med* 318:1355-1362.
9. Halliwell B, Cross C E y Gutteridge J M C (1992) Free radicals, antioxidants and human disease: where are we now? *J Lab Clin Med* 119:598-620.
10. Halliwell B y Gutteridge J M C (1989) Free radicals in biology and medicine. Clarendon Press, Oxford, pp 368-415.
11. Reinke L A, Kotake Y, McCay P B y Janzen E G (1991) Spin-trapping studies of hepatic free radicals formed following the acute administration of ethanol to rats: *in vivo* detection of 1-hydroxyethyl radicals with PBN. *Free Radic Biol Med* 11:31-39.
12. Babior B M (1978) Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. *N Engl J Med* 298:721 y 64S.
13. Curnutte J T y Babior B M (1987) Chronic granulomatous disease. *Adv Hum Genet* 16:229-297.
14. Hayes G R y Lockwood D H (1987) Role of insulin receptor phosphorylation in the insulinomimetic effects of hydrogen peroxide. *Proc Natl Acad Sci USA* 84:8115-8121.
15. Brennan R y Frenkel C (1977) Involvement of hydrogen peroxide in the regulation of senescence in pears. *Plant Physiol* 59:411-418.

EL ACIDO ASCORBICO EN LAS PLANTAS: REGULACION DEL CRECIMIENTO Y PROTECCION CONTRA CONTAMINANTES AMBIENTALES

Francisco Córdoba¹, Plácido Navas² y José Antonio González-Reyes². ¹Departamento de Ciencias Agroforestales, La Rábida, Universidad de Huelva. 21819, Palos de la Frontera, Huelva, España. ²Departamento de Biología Celular, Universidad de Córdoba. Córdoba, España.

Recibido: Noviembre 14 de 1995. Aceptado: Junio 18 de 1996.
Bol Educ Bioq (México) 15(4):162-168

RESUMEN

El ácido ascórbico es un compuesto natural relativamente abundante en las plantas. Su carácter reductor es esencial para el mantenimiento óptimo de los procesos vegetativos y reproductivos de la planta. En particular, el ácido ascórbico es necesario para que las divisiones celulares, a nivel del meristemo apical de la raíz, progresen adecuadamente. Además estimula el alargamiento de la célula debido a una notable vacuolización. Aunque aún no se dispone de una teoría general que explique estas observaciones, en esta revisión se sugieren tres hipótesis no necesariamente excluyentes: 1) control de la síntesis e insolubilización de proteínas ricas en hidroxiprolina, 2) control de las peroxidasas del apoplasto/pared celular que regulan el grado de rigidez de la pared, y 3) control de la acidificación del apoplasto y/o hiperpolarización de la membrana plasmática mediante la generación del radical libre de ascorbato vía reacciones redox a nivel del plasmalema.

Por último, se destaca el papel protector del ácido ascórbico frente a determinados agentes ambientales de efectos fitotóxicos.

PALABRAS CLAVE: Acido ascórbico, peroxidasas de apoplasto/pared celular, proteínas ricas en hidroxiprolina, sistema redox de la membrana plasmática, crecimiento de la raíz.

ABSTRACT

Ascorbic acid is a natural, relatively abundant, compound in plants. Its reductant character is

essential for the maintenance of an optimal status of plant vegetative or reproductive processes. Ascorbic acid is needed for the progression of cell divisions at the apical root meristem. Besides, it stimulates cell elongation because of increased vacuolization. At present, a general theory explaining these observations is not available. This review aims to analyze three compatible hypothesis: 1) control of the synthesis and insolubilization of hydroxyproline-rich proteins, 2) control of apoplastic/cell wall peroxidases-regulating stiffening at the cell wall, and 3) control of the apoplastic acidification and/or the plasma membrane hyperpolarization via plasmalemma redox reactions.

Finally, the protection role of ascorbic acid against environmental phytotoxic agents is emphasized.

KEY WORDS: Ascorbic acid, cell wall/apoplastic peroxidases, hydroxyproline-rich proteins, plasma membrane redox system, root growth.

INTRODUCCION

El ácido ascórbico o vitamina C es un compuesto esencial en la nutrición de los seres humanos. La carencia prolongada de vitamina C en la dieta causa los síntomas típicos del escorbuto, una enfermedad padecida habitualmente por los antiguos navegantes que no ingerían frutas frescas, vegetales o carne fresca durante periodos prolongados. Aunque las primeras noticias de curación del escorbuto datan de 1536, cuando los indios canadienses aliviaron con extractos de hojas de abeto los síntomas de la enfermedad escorbútica que padecían los marineros capitaneados por Jacques Cartier, no fue sino hasta la finalización del primer cuarto del siglo XX, cuando

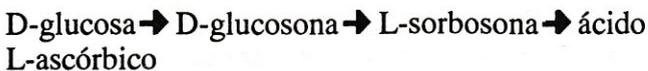
do se reconoció que el factor nutritivo cuya ausencia causaba el escorbuto correspondía al ácido ascórbico. Así, en 1928 Szent-György consigue aislar la vitamina C, y en 1933 R Kuhn logra su síntesis (1).

Las abundantes investigaciones llevadas a cabo hasta la fecha, han demostrado con claridad que la vitamina C es esencial en la dieta de aquellos organismos que no pueden sintetizarla, como los seres humanos y otros primates. A nivel bioquímico, la vitamina C se requiere en la hidroxilación de los aminoácidos prolina y lisina para formar hidroxiprolina e hidroxilisina, dos de los constituyentes de la colágena. Realmente, los principales síntomas del escorbuto son consecuencia de la falta de una síntesis normal de la colágena. La vitamina C también parece estar asociada con diversos procesos en los que se requiere la poderosa acción antioxidante del ácido ascórbico, y así pudiera participar en aspectos preventivos del cáncer o del envejecimiento (2).

EL ACIDO ASCORBICO EN LAS PLANTAS SUPERIORES

1. Síntesis y transporte

En las plantas superiores el ácido ascórbico es un compuesto relativamente abundante, especialmente en frutas tales como la fresa (0.6 mg/g), naranja (0.5 mg/g), limón (0.5 mg/g) y pomelo (0.4 mg/g). El ácido ascórbico se sintetiza a partir de la glucosa en una ruta que incluye la oxidación en C1, epimerización en C5 y una nueva oxidación en C2 o C3. Los intermediarios que participan en esta vía no se conocen con exactitud, aunque se ha propuesto la siguiente ruta (3):



El ascorbato, la forma ionizada es la habitual, puede ser también incorporado en las plantas mediante mecanismos de transporte a través de la membrana plasmática. Así, el ascorbato sintetizado en el citosol podría exportarse al exterior celular por medio de un gradiente de concentración. De acuerdo con las necesidades de la célula, el ascorbato podría nuevamente ser incorporado al citosol, gracias a la existencia de un transportador en la membrana plasmática. El transporte de ascorbato se ajusta a una cinética de saturación, y requiere la energía proporcionada por un gradiente electroquímico (4).

2. Metabolismo y funciones generales

La concentración de ácido ascórbico en las plantas depende de la fase de desarrollo del organismo. Así, las semillas secas no contienen ácido ascórbico, aunque tras la germinación las plantas adquieren rápidamente la capacidad de sintetizarlo. La concentración de este compuesto decrece de nuevo con la senescencia o tras una disminución de las reservas de carbohidratos (5).

En las plantas, el ácido ascórbico es usado como reductor -como antioxidante- en varias funciones. Por ejemplo, en los cloroplastos se requiere para eliminar las formas activas del oxígeno que se producen durante la fotosíntesis. Es especialmente importante señalar que su función antioxidante se extiende a la protección frente a diversos agentes contaminantes atmosféricos, herbicidas y otros compuestos citotóxicos (6). Asimismo, el ácido ascórbico parece regular el crecimiento mediante diversos mecanismos. Estos dos últimos aspectos serán tratados con más detalles en secciones posteriores.

Cuando el ascorbato es oxidado, se produce una forma activa denominada semidehidroascorbato o radical libre del ascorbato (AFR). Una nueva oxidación conduce a la formación del dehidroascorbato (DHA), forma inestable cuyo destino es la degradación mediante diversas reacciones enzimáticas, o la reducción mediante la enzima DHA-reductasa que conduciría a la regeneración del ascorbato. El AFR también puede producir ascorbato y DHA mediante un proceso de "disproporcionación" química. Las fórmulas del ascorbato, AFR y DHA se muestran en la figura 1.

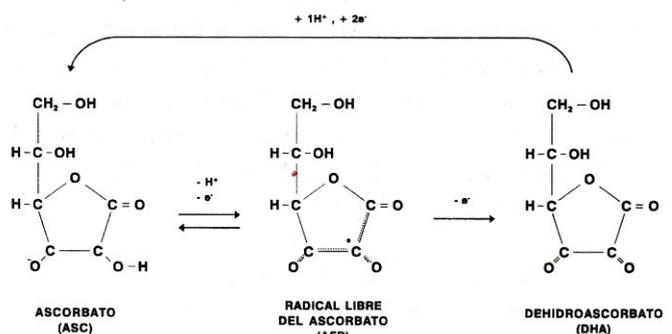


Figura 1. Estados redox del ácido ascórbico.

Además de las enzimas que participan en la síntesis *de novo* del ácido ascórbico a partir de la glucosa, aún mal caracterizadas, y de la ya mencionada DHA-

reductasa, existen otros sistemas enzimáticos relacionados con el metabolismo del ascorbato. Se destaca entre ellos las enzimas ascorbato oxidasa (Fig 2, reacción 1) y ascorbato peroxidasa (Fig 2, reacción 2), ambas esenciales en los mecanismos

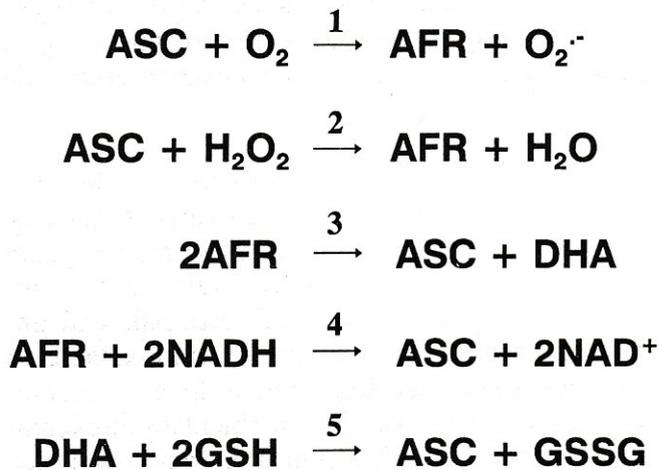


Figura 2. Reacciones representativas del metabolismo y regeneración del ácido ascórbico. 1) Ascorbato oxidasa, 2) Ascorbato peroxidasa, 3) "Disproporciónación", 4) Regeneración del ascorbato mediante la NADH-AFR oxidorreductasa, 5) Regeneración del ascorbato mediante la DHA reductasa. GSH) glutatión reducido, GSSG) glutatión oxidado.

antioxidantes y, probablemente, en la regulación del crecimiento celular. Otra enzima, cuyo interés es cada vez mayor, es la NADH-AFR reductasa, que en su forma libre soluble, o ligada a membranas, puede catalizar la reducción del AFR hasta ascorbato, mediante la oxidación del NADH (Fig 2, reacción 4).

3. Control de la proliferación celular y del alargamiento de la célula

Como ya se ha mencionado, el ascorbato parece intervenir de forma esencial en la regulación del crecimiento vegetal. La mayoría de las investigaciones realizadas hasta ahora se han centrado en el estudio del control del crecimiento de la raíz. El crecimiento radicular es el resultado de dos procesos diferentes aunque interrelacionados: la proliferación y el alargamiento celulares.

3.1 Ascorbato y división celular

El grupo del Profesor Arrigoni, en Bari, Italia (7), ha enfocado la mayoría de sus estudios en el control de la proliferación celular por ascorbato. Sus hallazgos se han visto favorecidos por la aplicación de un alcaloide denominado licorina. La licorina es un inhibidor de la última etapa en la síntesis del ascorbato

y, por consiguiente, representa una importante herramienta para el estudio de las reacciones que requieren ascorbato.

Arrigoni y sus colaboradores demostraron que la inhibición de la síntesis de ascorbato por la licorina, provoca una detención del ciclo celular en las fases G_1 o G_2 . Paralelamente, la licorina bloquea la síntesis de proteínas ricas en hidroxiprolina que se requieren para la progresión del ciclo celular. En cualquier caso, el ascorbato revierte los efectos de la licorina. Estos datos unidos al hecho de que los niveles de ascorbato se incrementan notablemente tras la inhibición de la prolil-hidroxilasa, enzima requerida en la hidroxilación de la prolina, se pueden interpretar de forma análoga al control del ascorbato en la síntesis de la colágena en animales: el ascorbato es necesario para que la proliferación celular se desarrolle con normalidad al permitir la síntesis de proteínas ricas en hidroxiprolina. Como se verá a continuación, una hipótesis similar podría permitir la interpretación del control del alargamiento celular por el ascorbato.

3.2 Ascorbato y alargamiento celular

Nuestro grupo (8) demostró que el ascorbato, o quizás más probablemente el AFR, estimula el alargamiento en células meristemáticas de raíz de cebolla (*Allium cepa*). Este fenómeno se acompaña por una elevada vacuolización. No obstante, no se alteran ni el índice mitótico ni la duración del ciclo celular. Estos datos se pueden interpretar en varios sentidos. En seguida, se expondrán algunas hipótesis que pueden explicar los resultados mencionados.

Las glicoproteínas ricas en hidroxiprolina (HRGP), abundantes en el apoplasto, parecen tener un papel esencial en el control del crecimiento vegetal. Se ha sugerido una relación inversa entre la concentración de HRGP y la velocidad de alargamiento. Entre las HRGP, probablemente la más abundante sea la extensina. La extensina se sintetiza en forma monomérica soluble que, tras su exportación al apoplasto, es insolubilizada mediante la formación de puentes de isoditrosina, reacción catalizada por peroxidasa. La extensina "endurecería" la pared celular e impediría el alargamiento. Esta reacción se inhibe por ascorbato, por lo que éste podría controlar la extensibilidad de la pared celular y, en consecuencia, el alargamiento, mediante la regulación de

las reacciones oxidativas de síntesis de puentes cruzados (cross-linking) a nivel de la pared celular. En este sentido, la inhibición del alargamiento del tallo en *Cucumber* por luz azul, se previene con tratamiento con ascorbato. Este efecto parece ser debido a la inhibición por ascorbato de las reacciones catalizadas por peroxidasas a nivel de la pared celular.

Takahama, del Colegio Dental Kyushu en Japón (9), ha investigado concienzudamente la regulación de la actividad de las peroxidasas apoplásticas y de la pared celular por ascorbato. En efecto, sus datos demuestran que el ascorbato inhibe la oxidación de compuestos fenólicos por peroxidasas. Las peroxidasas de pared celular se inhiben competitivamente por ascorbato, mientras que las peroxidasas solubles procedentes del apoplasto se inhiben completamente en tanto esté presente el ascorbato. La inhibición se debe a la reducción de las quinonas y radicales fenoxilo que se forman durante la oxidación de los compuestos fenólicos por las peroxidasas.

Engarzando estos datos con aquellos que demuestraban la estimulación del alargamiento celular por ascorbato, parece posible un modelo de regulación del crecimiento de la raíz por ascorbato: las reacciones catalizadas por las peroxidasas localizadas en la pared celular o en el apoplasto conducirían a un entrecruzamiento elevado de diversos polímeros y proteínas, lo que provocaría una disminución de la extensibilidad de la pared celular. En consecuencia, ocurriría una disminución del crecimiento al bloquearse el alargamiento celular. Una estimulación de la síntesis de ascorbato y/o una estimulación de su secreción al espacio apoplástico, inhibiría la actividad de las peroxidasas, lo que finalmente provocaría un incremento del alargamiento y del crecimiento de la raíz (10).

En el estado actual de conocimientos, la mayor dificultad radica en saber si la posible regulación de la actividad de las peroxidasas por ascorbato tiene un significado fisiológico. Si así fuera, las hormonas y otros agentes naturales que estimulan el crecimiento de la raíz, deberían afectar al metabolismo y/o el transporte del ascorbato hacia el medio extracelular (apoplasto). Al respecto, Takahama (11) ha sugerido que parte del efecto estimulador de las auxinas

sobre el crecimiento de epicotilos de *Vigna angularis*, se debe a que se inhibe la lignificación dependiente de peroxidasas como resultado de los incrementos de las concentraciones de ascorbato y dehidroascorbato y de la actividad de ascorbato oxidasa. Por otra parte, el mismo autor (12) ha demostrado que el ácido abscísico, que provoca la inhibición del alargamiento, también disminuye significativamente la concentración apoplástica del ascorbato y dehidroascorbato. No obstante, no se tienen datos respecto a los mecanismos de regulación de las enzimas responsables de la síntesis del ascorbato, por lo que aún no se pueden adscribir los efectos observados a ningún tipo de mecanismo de regulación específico.

Como se comentó, también se han propuesto otras explicaciones del efecto estimulador del ascorbato/AFR sobre el alargamiento celular. Recientemente, nuestro grupo (13) ha publicado que además del AFR, el ascorbato también puede estimular el alargamiento si las condiciones de cultivo son apropiadas para que el ascorbato se oxide rápidamente a AFR. De hecho, al inhibir la oxidación del ascorbato se provoca una reducción significativa de la estimulación del alargamiento mediada por este compuesto. En otro trabajo (14), nuestro grupo describió, en colaboración con el Profesor Böttger de la Universidad de Hamburgo en Alemania, que el AFR induce una hiperpolarización, rápida y permanente, del plasmalema de las células radiculares de cebolla. Simultáneamente, se estimula la secreción de protones al medio extracelular. El ascorbato también produce los mismos efectos aunque transitoriamente. Además, hemos demostrado que el AFR estimula el consumo de diversos nutrientes por la raíz de cebolla, en concordancia con su mayor crecimiento.

Este conjunto de datos se ha interpretado sobre la base de la existencia en la membrana plasmática de una enzima capaz de reducir el AFR hasta ascorbato, con electrones procedentes de piridín-nucleótidos intracelulares. Así, se puede postular un nuevo modelo de la regulación del crecimiento de la raíz por ascorbato: el ascorbato es oxidado en el apoplasto a AFR; éste modifica las propiedades biofísicas de la membrana plasmática, al activar diversos sistemas de transporte. Simultáneamente, se activa una NADH-AFR oxidoreductasa de la membrana

Aunque la respuesta de la planta a la presencia de radicales puede influir sobre diversos sistemas metabólicos, es especialmente importante el papel que juega el ácido ascórbico en unión a peroxidasas catiónicas localizadas en la pared celular o en el apoplasto. Así, la exposición al ozono provoca una rápida secreción de estas peroxidasas, secreción estimulada por los elevados niveles intracelulares de Ca^{2+} , así como de ascorbato. El par ascorbato/peroxidasa eliminaría los radicales libres y peróxidos formados, lo que provocaría a su vez una disminución del nivel de ascorbato apoplástico o incluso citosólico, siempre que el exceso de radicales supere la capacidad regeneradora del ascorbato a partir del AFR o DHA.

Este sistema defensivo se hace más complejo en tanto se deben considerar los mecanismos que afectan a la síntesis, transporte y degradación del ascorbato. Así, el ascorbato oxidado retornaría al citosol en forma de DHA que sería de nuevo reducido mediante reacciones coordinadas catalizadas por la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, glutatión reductasa y DHA-reductasa. En el cloroplasto, el ascorbato sería regenerado mediante una reacción que incluye la transferencia de electrones desde la ferredoxina hasta el AFR. En el espacio apoplástico, el ascorbato oxidado podría regenerarse *in situ* mediante la ya citada NADH-AFR oxidoreductasa

ligada a la membrana plasmática (Fig 3). Hasta el momento, no se conoce cómo el ozono u otros agentes contaminantes afectan a la síntesis citosólica del ascorbato.

5. En conclusión...

Si bien los aspectos nutricionales del ácido ascórbico en relación a los seres humanos son relativamente bien conocidos, y son objeto de estudio aún en niveles primarios de la educación, la participación de este compuesto en la fisiología de las plantas parece ser objeto exclusivo de algunos investigadores especializados.

En esta breve revisión hemos querido reflejar el estado actual del conocimiento sobre el papel esencial que parece jugar el ascorbato en la regulación de procesos tales como el crecimiento vegetal o la protección frente a algunos compuestos contaminantes. Sin embargo, los datos disponibles son aún fragmentarios, aunque un tratamiento en profundidad donde se reflejen aspectos fisiológicos, bioquímicos y moleculares, permitirá una comprensión global del complejo metabolismo del ácido ascórbico en las plantas, con repercusiones inmediatas -quizás desde los enfoques genético-moleculares- sobre el desarrollo y las patologías de origen medio-ambiental de las plantas de interés nutricional o farmacológico.

REFERENCIAS

- Jahn I, Lother R y Senglaub K (1990) Historia de la Biología. Teorías, métodos, instituciones y biografías breves. Ed Labor, Barcelona, España, pp 450.
- Navas P, Villalba J M y Córdoba F (1994) Ascorbate function at the plasma membrane. *Biochim Biophys Acta* 1197:1-13.
- Loewus F A (1988) Ascorbic acid and its metabolic products. En *Biochemistry of plants*. Editores: Stumpf P K y Conn E E. Vol. 14, Carbohydrates, Academic Press, New York, pp 85-107.
- Rautenkranz A A F, Li L, Mächler F, Märtinoia E y Oertli J J (1994) Transport of ascorbic and dehydroascorbic across protoplast and vacuole membranes isolated from barley (*Hordeum vulgare* L. cv Gerbel) leaves. *Plant Physiol* 106:187-193.
- Arrigoni O, De Gara L, Tommasi F y Liso R (1992) Changes in the ascorbate system during seed development of *Vicia faba* L. *Plant Physiol* 99:235-238.
- Foyer CH, Lelandais M, Edwards E A y Mullineaux P M (1991) The role of ascorbate in plants, interactions with photosynthesis, and regulatory significance. En: *Active Oxygen/Oxidative Stress and Plant Metabolism*. Editores: Pell E y Steffens K. American Society of Plant Physiologists. Rockville, pp 131-144.
- Arrigoni O (1994) Ascorbate system in plant development. *J Bioenerg Biomemb* 26:407-419.
- Hidalgo A, García-Herdugo G, González-Reyes J A, Morré D J y Navas P (1991) Ascorbate free radical stimulates onion root growth by increasing cell elongation. *Bot Gaz* 152:282-288.
- Takahama U (1993) Regulation of peroxidase-dependent oxidation of phenolics by ascorbic acid: different effects of ascorbic acid on the oxidation of coniferyl alcohol by the apoplastic soluble and cell wall-bound peroxidases from epicotyls of *Vigna angularis*. *Plant Cell Physiol* 34:809-817.

10. Córdoba F y González-Reyes J A (1994) Ascorbate and plant cell growth. *J Bioenerg Biomemb* 26:399-405.
11. Takahama U y Oniki T (1994) The association of ascorbate and ascorbate oxidase in the apoplast with IAA-enhanced elongation of epicotyls from *Vigna angularis*. *Plant Cell Physiol* 35:257-266.
12. Takahama U (1994) Changes induced by abscisic acid and light in the redox state of ascorbate in the apoplast of epicotyls of *Vigna angularis*. 35:975-978.
13. González-Reyes J A, Alcaín F J, Caler J A, Serrano A, Córdoba F y Navas P (1994) Relationship between apoplastic ascorbate regeneration and the stimulation of root growth in *Allium cepa* L. *Plant Sci* 100:23-29.
14. González-Reyes J A, Döring O, Navas P, Obst G y Böttger M (1992) The effect of ascorbate free radical on the energy state of the plasma membrane of onion (*Allium cepa* L.) root cell: alteration of K⁺ efflux by ascorbate? *Biochim Biophys Acta* 1098:177-183.
15. Penel C y Castillo F J (1991) Peroxidases of plant plasma membranes, apoplastic ascorbate, and relation of redox activities to plant pathology. Ascorbate reduction at the Plasma Membrane. Relation to Growth and Transport. Editores: Crane F L, Morré D J y Löw H E, Vol II. CRC Press. Boca Raton, pp 121-147.

emplea combinada con aminoglucósidos debido a su sinergismo bactericida (8).

3) PENICILINAS DE AMPLIO ESPECTRO

La ampicilina es activa contra cepas de *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus* y otros patógenos del tracto respiratorio, ha sido usada en el tratamiento de otitis media, sinusitis, neumonía y gonorrea. Tiene una amplia seguridad y los nuevos derivados de ampicilina, como la amoxicilina presentan una mayor absorción oral (7 y 8).

La amdinocilina es altamente activa contra muchas bacterias Gram negativas pero posee relativamente poca actividad contra organismos Gram positivos y *Pseudomonas*, esta actividad selectiva se debe a una forma de resistencia fenotípica; la amdinocilina induce a cambios superficiales en bacilos susceptibles Gram negativos, lo que generalmente lleva a la muerte de la bacteria por ruptura osmótica, sin embargo, en aquellas bacterias que tienen una baja osmolaridad interna sobreviven y el antibiótico pierde la habilidad para prevenir el crecimiento y división, la bacteria continúa creciendo en una forma alterada morfológicamente, aunque exista menor inducción de betalactamasas (9).

La bacampicilina es una prodroga de ampicilina, se convierte en ésta por hidrólisis. La ventaja de la bacampicilina sobre la ampicilina o la amoxicilina es su comodidad en la administración (cada 12 horas) versus cada 6 horas y cada 8 horas, respectivamente, con las anteriores (9).

4) PENICILINAS ANTIPSEUDOMONAS

La carbenicilina tiene un intervalo de actividad similar a la ampicilina, pero además presenta actividad contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* y *Enterobacter* spp. Esta actividad de la carbenicilina contra cepas de *P aeruginosa* se explica, porque es una molécula pequeña y puede penetrar los poros proteínicos de la membrana externa. La ticarcilina es de 2 a 4 veces más activa que la carbenicilina sobre *P aeruginosa*, además que posee menor incidencia de efectos colaterales, como sobrecarga de sodio, alcalosis hipokalémica, disfunción plaquetaria (8 y 9).

5) ACILAMINOPENICILINAS

Son penicilinas también denominadas de cuarta generación, muestran un amplio espectro contra

bacterias Gram negativas y contra muchos bacilos entéricos. La azlocilina y piperacilina tienen excelente actividad *in vitro* contra *P aeruginosa*; la piperacilina es más potente. La piperacilina y la mezlocilina son más activas contra *Klebsiella* que la mayoría de los derivados de la penicilina. Todos los componentes de este grupo de penicilinas tienen una actividad moderada contra organismos anaeróbios, porque presentan PBP específicas para estos antibióticos (7).

6) CEFALOSPORINAS

En profilaxis quirúrgicas la cefalotina es una de las más indicadas debido a que presenta niveles séricos elevados y prolongados, es apropiada en infecciones por *Staphylococcus* y *Streptococcus* en pacientes que han presentado eritema por hipersensibilidad a las penicilinas (9).

El cefamandol y cefuroxime son útiles en el tratamiento de muchas infecciones nosocomiales no pseudomonales, así como también en infecciones pulmonares por organismos Gram negativos. El cefamandol es el agente más potente antiestafilococal. El cefaclor produce una actividad superior contra bacilos entéricos Gram negativos, *H influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*. La mayor ventaja de esta nueva sustancia es su utilidad en el tratamiento de *H influenzae* en otitis y en infecciones del tracto respiratorio (10).

La cefoxitina es la única cefalosporina con actividad adecuada contra *Bacteroides fragilis*, en infecciones nosocomiales no pseudomonales. Las cefalosporinas de tercera generación poseen actividad potente contra aeróbios Gram negativos: enterobacterias, gonococos, *H influenzae*, *P aeruginosa*, *Staphylococcus* y *B fragilis* (10).

7) INHIBIDORES DE β -LACTAMASAS

La inhibición de las β -lactamasas es uno de los aspectos que permite enfrentar con éxito el fenómeno de la resistencia, de esta forma se han desarrollado numerosas moléculas que tienen la propiedad de inhibir una u otra β -lactamasa. Así el ácido clavulánico y el sulbactam son los más usados en la actualidad. Estos compuestos se administran en asociación con un antibiótico β -lactámico hidrolizable, por ejemplo la amoxicilina + ácido clavulánico; la ampicilina + sulbactam, etc. De esta manera, la β -lactamasa es

inactivada por el inhibidor y por lo tanto, el antibiótico hidrolizable mantiene libremente su actividad sobre el microorganismo infectante (10).

8) CARBAPENEMS

La actividad antimicrobiana de la tienamicina indica que es efectiva contra enterobacterias y es similar a la de los aminoglucósidos, mientras que la actividad contra *Pseudomonas* es mayor (7).

El imipenem se ha usado en infecciones nosocomiales por gérmenes multirresistentes, infecciones polimicrobianas (Gram negativos aeróbios y anaeróbios), como la infección intra-abdominal, infección de tejidos blandos y osteomielitis (9).

9) MONOBACTAMICOS

Los monobactámicos es un grupo de antibióticos β -lactámicos que están constituidos solamente por el anillo β -lactámico con algunos radicales laterales. El moxalactam inhibe un amplio intervalo de microorganismos, aeróbios Gram negativos y patógenos anaeróbios, también tienen actividad moderada contra algunas cepas de *S aureus* (7).

El aztreonam es útil como agente único para infecciones urinarias que incluyen a la cistitis y pielonefritis por enterobacterias (7).

PERSPECTIVAS

EN LA APLICACION DE β -LACTAMICOS

Las investigaciones en el desarrollo de nuevas penicilinas deben fundamentarse en los siguientes aspectos, con la finalidad de enfrentar el serio problema de resistencia a estos antibióticos.

1) Desarrollo de nuevas moléculas con actividad sobre bacterias resistentes y con actividad inhibitoria de enzimas inactivantes o hidrolizantes, tipo ácido clavulánico y sulbactam.

2) Selección del agente óptimo, para dar mayor uso racional a los antibióticos con base en la identificación del organismo, su sensibilidad, sitio de la infección y el tipo de paciente.

3) Desarrollo de moléculas con mejores actividades farmacocinéticas, ya que muchos antibióticos que son dados sistémicamente, no producen niveles adecuados en el plasma cuando se dan por vía oral, así la distribución y mantenimiento de concentraciones alcanzadas en la sangre son determinadas por la absorción, metabolismo y excreción de la droga.

4) Empleo adecuado de los antibióticos β -lactámicos para solucionar problemas de interacciones medicamentosas *in vivo* y así evitar efectos adversos. Por ejemplo: La Ciprofloxacina con Teofilina produce agitación y convulsiones, la Rifampicina con Anticonceptivos Orales disminuye su eficacia.

AGRADECIMIENTOS

Al profesor José Antonio Sanchez Crispín, coordinador del Postgrado en Biotecnología de Microorganismos, quien hizo posible la realización de este artículo. Al profesor Sergio Sánchez Esquivel, del Departamento de Biotecnología del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México por sus conocimientos impartidos sobre Antibióticos β -lactámicos.

REFERENCIAS

1. Tipper D J (1986) Mode of action of beta-lactam antibiotics. En: β -Lactam Antibiotics for Clinical Use. Editores: Queener S, Webber J y Queener W. Marcel Dekker, Inc, New York, pp 17-45.
2. Zemelman R, Norambuena R, Vergara L y Gacitua R (1987) Los antibióticos β -lactámicos: agrupación según la estructura química y sus propiedades bacteriológicas. Rev Med Chile 115:983-991.
3. Waxman D J y Strominger J L (1982) β -Lactam Antibiotics: biochemical modes of action. En: The Chemistry and Biology of β -Lactam Antibiotics. Academic Press Inc, New York NY, Vol 3, pp 209-278.
4. Malcolm GP (1994) The reaction of cephalosporins with penicillin-binding protein 1b gamma from *Escherichia coli*. Biochim Biophys Acta 1205:199-206.
5. Ghuysen J M (1977) The concept of the penicillin target from 1965 until today. J Gen Microbiol 101:13-33.
6. Zemelman R, Bello H y Domínguez M (1994) Propiedades generales de los antibióticos β -lactámicos y principales mecanismos de resistencia. Acta microbiol:13-16.

7. Kammer R B (1982) β -Lactam antibiotics in clinical medicine. En: *The Chemistry and Biology of β -Lactam Antibiotics*. Editores: Morín R y Gorman M. Academic Press Inc, New York NY, pp 287-301.
8. Eliopoulos GM (1986) Clinical applications of penicillins. En: *β -Lactam Antibiotics for Clinical Use*. Editores: Queener S, Webber J y Queener W. Marcel Dekker Inc, New York NY, pp 227-245.
9. Zambrano A V (1993) Principios generales de la quimioterapia. Consejo de Publicaciones de la Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela, pp 2-34.
10. Kohler R B (1986) Clinical use of cephalosporins. En: *β -Lactam Antibiotics for Clinical Use*. Editores: Queener S, Webber J y Queener W. Marcel Dekker Inc, New York NY, pp 351-367.

PROTROMBINA: ESTRUCTURA Y ACTIVACION

María Teresa Collados Larumbe¹, JR Borbolla², Rafael Bojalil³, MA de la Rosa³, LF Montaña¹. ¹Departamento de Biología Celular. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". ²Departamento de Hematología. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre". ³Departamento de Inmunología. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Recibido: Abril 27 de 1996. Aceptado: Junio 18 de 1996.

Bol Educ Bioq (México) 15(4):176-180

RESUMEN

La protrombina es una glucoproteína precursora de la trombina, enzima central de la hemostasia; consiste en una cadena peptídica de 579 aminoácidos, que estructuralmente está dividida en fragmento 1+2 y pretrombina 2. El fragmento 1+2 es el responsable de la correcta interacción de la protrombina con su activador fisiológico, el complejo protrombinasa, compuesto por el factor Xa, el factor Va que es el cofactor de dicho complejo, y el calcio, que para una actuación óptima, se unen a fosfolípidos de superficie de la membrana; este complejo escinde, de manera variable, dos enlaces: el A, Arg271-Thr, y el B, Arg320-Ile, en la molécula de protrombina, lo que da lugar a dos posibles caminos de activación, que, por medio de la formación de distintos intermediarios, lleva al producto final, la trombina. El estudio de la estructura y activación de la protrombina es fundamental en la comprensión del mecanismo hemostático, y su conocimiento ayuda a esclarecer la fisiopatología de diversas alteraciones hemorrágicas y/o trombóticas.

PALABRAS CLAVE: Protrombina, protrombinasa, trombina.

ABSTRACT

Prothrombin, a glycoprotein precursor of the haemostasis central enzyme thrombin, is a 579 residue-long polypeptide structurally divided in fragment 1+2 and prethrombin 2. The former is responsible of the correct interaction between prothrombin and its physiological activator, prothrombinase complex, that consists of factor Xa, its cofactor, factor Va, calcium and a phospholipid surface. This complex breaks disorderly two bonds present in the prothrombin molecule, either bond A, Arg271-Thr, and or bond B, Arg320-Ile, thus giving

rise to two possible activation pathways which, through different intermediates, lead to the formation of thrombin, the final product. The knowledge of prothrombin structure and activation is fundamental to understand the mechanisms of haemostasis and to enlighten some of the physiopathological changes observed in diverse thrombotic and or haemorrhagic alterations.

KEY WORDS: Prothrombin, prothrombinase, thrombin.

INTRODUCCION

La protrombina, proteína de peso molecular de 72,000, presente en la sangre con una concentración aproximada de 1.5 μ M, es sintetizada, como la mayoría de las proteínas plasmáticas, en los hepatocitos. Consiste en una sola cadena polipeptídica de 579 aminoácidos (aa), con más del 10% de su masa compuesta por oligosacáridos localizados en tres puntos de la molécula. Estructuralmente, puede dividirse en dos partes con aproximadamente la misma masa: el fragmento 1+2 (F1+2) que corresponde a la mitad aminoterminal, con un peso molecular de 35,000 y la pretrombina 2 (P2) que es la porción carboxiterminal, con un peso molecular de 38,000 (1).

La F1+2 se puede dividir en dos módulos tanto funcionales como estructurales: el aminoterminal, fragmento 1 (F1) y el carboxiterminal, fragmento 2 (F2). La F1 contiene dos de los tres dominios de la F1+2. El primero es el dominio Gla, que comprende desde la Ala 1 hasta la Tyr 45 y que recibe este nombre porque contiene 10 residuos de ácido gamma-carboxiglutámico, que confieren a la protrombina la propiedad de unirse al calcio. Dicha unión produce cambios en la estructura interna del fragmento 1 y de la protrombina, lo que le permite su unión a fosfolípidos de la superficie de membranas de células y plaquetas. El segundo dominio del F1 es el dominio

en forma de lazo o "kringle", que abarca desde la Thr 46 hasta la Arg 155, y aunque no se ha determinado su función específica, se sabe que es necesaria su unión al dominio Gla para que se de una interacción normal entre el calcio y la protrombina. La F2, aunque también contiene un dominio "kringle", funcionalmente es distinto a la F1 y es responsable de varias funciones importantes para la activación de la protrombina: la interacción con el fragmento V activo (Va), la asociación no covalente entre F1+2 y P2, la interacción con el resto de los componentes del complejo protrombinasa (2) y la regulación de la interacción de la trombina con alguno de sus sustratos, como antitrombina III, factor VIII y fibrinógeno. La P2, que es el precursor de la trombina, es un glucopolipéptido de 308 aa. La escisión del enlace peptídico Arg49-Ile50 (Arg320-Ile321 en la protrombina), transforma una molécula proteolíticamente inactiva como es la P2, en una proteasa totalmente activa, la trombina (Fig 1) (3).

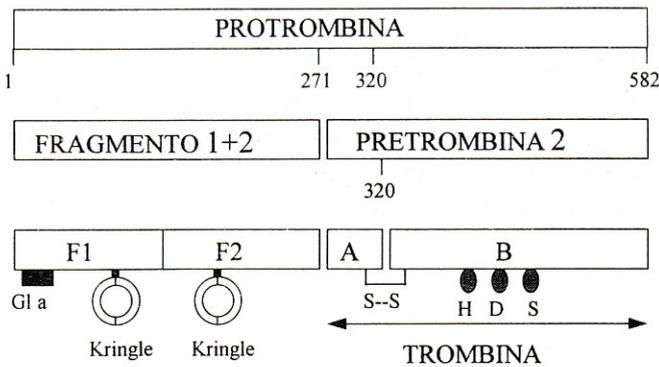


Figura 1. Estructura de la protrombina.

La trombina consiste de dos cadenas polipeptídicas unidas por un puente disulfuro: la cadena A de 5 kDa y la cadena B de 32 kDa, donde se encuentra el sitio activo. Es la enzima reguladora central de la hemostasia y pertenece a la familia de las serín proteasas debido a la presencia de serina en su sitio activo. En la cadena B de la trombina se encuentran los aa del sitio catalítico responsables de la actividad proteolítica: histidina 365, aspartato 419 y serina 527, que componen la triada catalítica. En el lado izquierdo y adyacente al sitio catalítico se encuentra una estructura denominada "hendidura lateral de la arginina", que contiene un Asp cargado negativamente, responsable de la unión de la trombina a los sustratos que se unen por medio de la arginina. En el lado derecho del sitio catalítico existe una región que

da respuesta a muchas especificidades biológicas de la trombina, y que se requiere para el reconocimiento del fibrinógeno, la incorporación en coágulos de fibrina y en la unión con la hirudina, un inhibidor de la trombina. La cadena A de la trombina, muy cercana al sitio catalítico, parece contribuir a la estabilidad del sitio catalítico de la trombina, y a la regulación de la acción proteolítica e interacción de la trombina sobre alguno de sus sustratos, como los factores V, VIII, XIII o las plaquetas (Fig 2) (4).

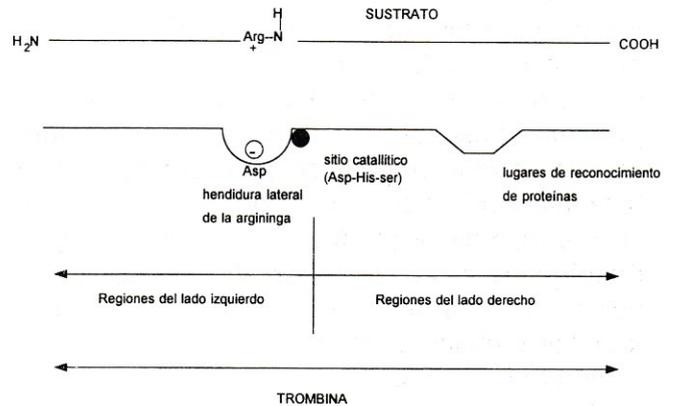


Figura 2. Lugares importantes de la trombina en su actuación sobre los sustratos.

ACTIVACION DE LA PROTROMBINA FORMACION DEL COMPLEJO PROTROMBINASA

La formación de trombina a partir de protrombina en condiciones fisiológicas se produce por la acción de cuatro componentes que conforman el complejo protrombinasa: el factor Xa, que es la enzima proteolítica, una superficie de fosfolípidos proporcionada por las membranas plaquetares, de células sanguíneas o endoteliales, y el factor Va, que actúa como cofactor de dicho complejo, además de que es necesario el concurso de iones calcio (5). Aunque la capacidad catalítica para producir trombina recae sobre el factor Xa, cuando actúa de manera aislada induce la activación de cantidades despreciables de protrombina si se comparan con las tasas de activación inducidas por el complejo protrombinasa completo (6). El papel jugado por cada componente del complejo es el siguiente: el calcio promueve las interacciones del factor Xa y la protrombina sobre los fosfolípidos de superficies de membranas cargados negativamente, por medio de residuos de ácido gamma-carboxiglutámico; los fosfolípidos de membrana proveen una superficie sobre la cual interactúan el factor Xa, el factor Va y la protrombina lo que

permite un aumento en la tasa de activación. La presencia de fosfolípidos y de calcio junto al factor Xa y la protrombina, provocan un aumento, de 50 a 100 veces, en la tasa de formación de trombina a partir de protrombina, respecto al factor Xa solo. El factor V, cofactor del complejo protrombinasa, debe ser activado a factor Va, lo cual se lleva a cabo tanto por trombina, como por meizotrombina, un intermediario del proceso de activación de la protrombina, así como por el factor Xa. Actúa unido a fosfolípidos de superficies de membrana, por los que tiene una alta afinidad independiente de la presencia de calcio, incrementa la unión tanto del factor Xa por fosfolípidos, como del complejo protrombinasa por su sustrato, la protrombina, así acelera el paso de protrombina a trombina unas 350 veces. Cuando la activación de la protrombina se produce en presencia tanto de fosfolípidos como de factor Va y de calcio, es decir, del complejo protrombinasa completo, la tasa de formación de trombina se incrementa tanto como el producto de las dos aceleraciones individuales (7).

En resumen, la formación del complejo protrombinasa incluye tres pasos: la unión del factor Va a los fosfolípidos de superficies de membranas; la unión del factor Xa a las mismas y la interacción entre los factores Xa-Va, previamente unidos a los fosfolípidos, cuya afinidad se ha incrementado por las uniones previas proteína-fosfolípidos, que las orientan de manera óptima lo que hace aumentar sus colisiones (Fig 3) (8).

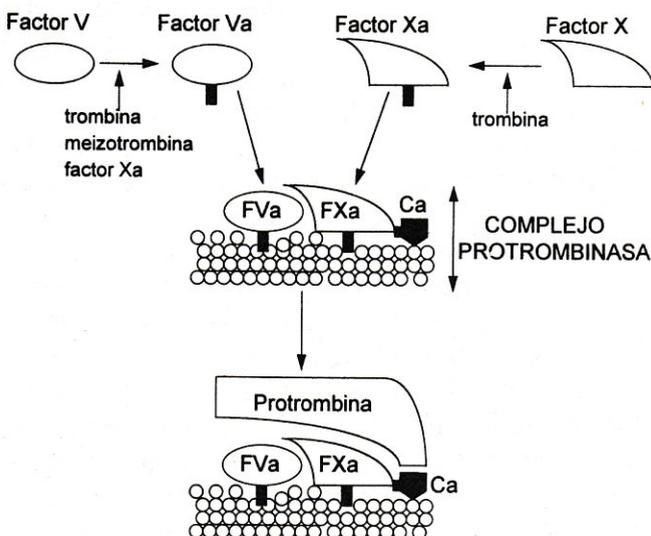


Figura 3. Formación del complejo protrombinasa.

MECANISMO DE ACTIVACION DE LA PROTROMBINA

Para que la protrombina se convierta en trombina, deben ser divididos dos enlaces en su molécula: el enlace A, Arg271-Thr, que bisecciona la molécula de protrombina en F1+2 y el precursor de la trombina, la pretrombina 2, y el enlace B, Arg320-Ile, que expone el sitio activo; estos dos residuos quedan unidos por un puente disulfuro. El orden de división de estos dos enlaces puede ser variable. Así, en el camino I, donde se divide primero el enlace A seguido del enlace B, se formarán como productos finales F1+2 y la trombina constituida por las cadenas A y B unidas por un puente disulfuro. La activación de la protrombina según la hipótesis de Esmon y colaboradores (9), únicamente sugería el camino I. Sin embargo, en 1980, Novoa y Seegers (10), observaron la formación de un intermediario catalíticamente activo antes de la aparición de la trombina, y en 1986 se demostró la existencia de meizotrombina (MT) como intermediario de la activación de la protrombina por el complejo protrombinasa (11); en esta segunda vía o camino II, la escisión primaria tiene lugar en el enlace B, que lleva a la formación de la MT, del mismo tamaño que la protrombina, formada por el fragmento 1+2 y la cadena A unidos por un puente disulfuro a la cadena B de la trombina, seguida de la división del enlace A que da lugar a la producción de trombina (Fig 4).

Además de los enlaces A y B, existen en la protrombina los enlaces C y D que son susceptibles a la acción de la trombina o de los intermediarios con

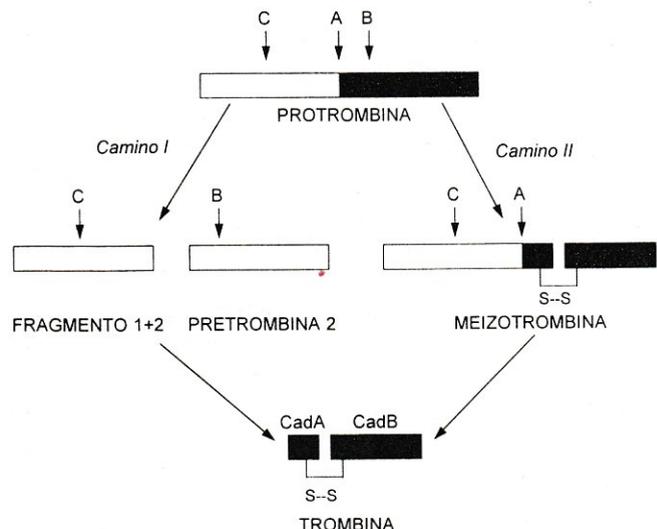


Figura 4. Caminos de activación de la protrombina.

el sitio activo al descubierto. La escisión del enlace C, Arg155-Ser, da lugar a la liberación del fragmento 1. Así, tanto la trombina como la MT dividirán a la protrombina o a la MT y liberarán al fragmento 1 y se formará pretrombina 1 (P1) o meizotrombina-desF1 (MT-desF1) respectivamente, intermediario del mismo peso molecular que la pretrombina 1, formado por el fragmento 2 y la cadena A unidos por un puente disulfuro a la cadena B de la trombina. La escisión del enlace D, Arg286-Thr, origina una cadena A con 13 aa menos (Fig 5) (12).

En realidad, el camino a través del cual discurre la activación depende de la composición del complejo protrombinasa, es el factor Va el elemento que más influye. Mientras que en ausencia del factor Va la reacción procede principalmente a través de los intermediarios F1+2 y P2, en su presencia, el camino seguido primordialmente es el II, a través de MT. Por tanto, el factor Va causa un cambio en la activación de la protrombina por factor Xa, desde un proceso en el cual se obtenía principalmente P2 a otro en el cual se forman, predominantemente, trombina o MT (13).

Tanto la MT como la MT-desF1, que tienen el lugar catalítico al descubierto, se caracterizan por presentar la misma actividad que la trombina sobre ciertos sustratos como la protrombina, mientras que sus actividades catalíticas sobre otros sustratos como el fibrinógeno se encuentran muy disminuidas.

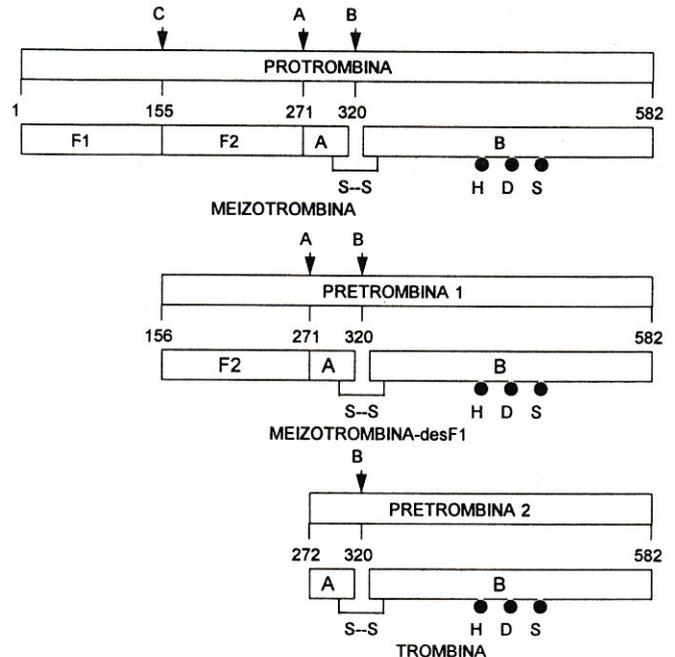


Figura 5. Moléculas obtenidas en la formación de trombina a partir de protrombina.

El estudio de la estructura y activación de la protrombina a trombina, ha sido fundamental para la comprensión del proceso de la hemostasia, al ser la trombina su principal enzima reguladora, además de ser primordial en el conocimiento de diversas alteraciones hemorrágicas y o trombóticas, provocadas por un defecto cuantitativo o cualitativo tanto de la protrombina como de los factores que intervienen en su activación.

REFERENCIAS

1. Nemerson Y y Williams W J (1990) Biochemistry of plasma coagulation factors. En: Hematology. Editores: Williams W J, Bentler E, Erslev A J, Lichtman M A. McGraw-Hill Publishing Company, New York, NY, pp 1267-1284.
2. Church W R, Ouelette L A y Messier T L (1991) Modulation of human prothrombin activation on phospholipid vesicles and platelets with monoclonal antibodies to prothrombin fragment 2, J Biol Chem 266:8384-8391.
3. Jackson C M (1987) The biochemistry of prothrombin activation. En: Haemostasis and Thrombosis. Editores: Bloom AL, Thomas DP. Churchill Livingstone, New York, NY, pp 165-191.
4. Fenton II J W, Ofosu F A, Moon D G y Maraganore J M (1991) Thrombin structure and function: why thrombin is the primary target for antithrombotics, Blood Coag Fibrin 2:69-75.
5. Hertzberg M (1994) Biochemistry of factor X, Blood Rev 8:56-62.
6. Kane W H, Lindhout M J, Jackson C M y Majerus P W (1980) Factor Va-dependent binding of factor Xa to human platelets, J Biol Chem 255:1170-1174.
7. Mann K G, Jenny R J y Krishnaswamy S (1988) Cofactor proteins in the assembly and expression of blood clotting enzyme complexes, Annu Rev Biochem 57:915-956.
8. Giesen P L A, Willems G M y Hemker W Y (1991) Membrane-mediated assembly of the prothrombinase complex, J Biol Chem 266:18720-18725.

9. Esmon CT, Owen WG y Jackson CM (1974) A plausible mechanism of prothrombin activation by factor Xa, factor Va, phospholipids and calcium ions, *J Biol Chem* 249:8045-8047.
10. Novoa E y Seegers WH (1980) Mechanism of α -thrombin and β -thrombin-E formations use of ecarin for isolation of meizothrombin 1, *Thromb Res* 18:657-668.
11. Rosing J, Zwaal R F A y Tans G (1986) Formation of meizothrombin as intermediate in factor Xa-catalyzed prothrombin activation, *J Biol Chem* 261:4224-4228.
12. Rosing J y Tans G (1988) Meizothrombin, a major product of factor Xa-catalyzed prothrombin activation, *Thromb Haemostas* 60:355-360.
13. Krishnaswamy S, Church W R, Nesheim ME y Mann K G (1987) Activation of human prothrombin by human prothrombinase. Influence of factor Va on the reaction mechanism, *J Biol Chem* 262:3291-3299.

COLOQUIO BIOLOGIA DE LA CELULA VEGETAL

Generalmente nos referimos a las células de los animales y nos olvidamos de las células de los vegetales, ésto se debe en gran medida a que conocemos mucho menos de éstas. Las células vegetales constituyen una gran diversidad de organismos que van de los unicelulares a los multicelulares; en estos últimos forman una gran variedad de estructuras, desde la más delicada flor hasta la más dura de las maderas, reflejo de la organización y especialización que estas células presentan.

La Academia de Biología Celular de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México, organizó el 18 de Abril del año en curso un coloquio sobre la "Biología de la Célula Vegetal". Los temas del coloquio se eligieron con base en las estructuras características de las células vegetales, que son objeto de estudio de investigadores del país. Al coloquio asistieron alrededor de 60 personas, de las cuales el 90% eran estudiantes. Los ponentes presentaron una visión general e integral del tema en el que incluyeron los aspectos más relevantes de las áreas de investigación que ellos cultivan, lo que permitió la aclaración de dudas y una discusión interesante de los avances recientes en el entendimiento de la célula vegetal en su aspecto evolutivo, funcional y de la regulación del desarrollo y la diferenciación. Dada la relativamente poca información que se tiene de estos temas, a continuación se presenta el resumen de las exposiciones de acuerdo a la secuencia de las mismas:

- Carlos Gómez Lojero, del Departamento de Bioquímica del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, del Instituto Politécnico Nacional, disertó sobre la "Función y evolución del cloroplasto".

La mayor parte de los biólogos estudiosos de la evolución, aceptan que los plástidos tuvieron un origen endosimbiónico. Sin embargo, existe una gran controversia acerca del origen único o múltiple de los plástidos (origen monofilético contra el origen polifilético). Los que propugnan por el origen monofilético, proponen que un organismo cercano a las cianobacterias unicelulares fue el endosimbionte primario y de allí evolucionaron todos los plástidos de dos membranas.

En cambio, los que propugnan por el origen polifilético, liderados por Lynn Margulis, proponen tres linajes de eucariotes fotosintéticos primarios e hipotetizan cuál sería su endosimbionte primario. Para el linaje de las algas rojas (Rhodophyta), eucariotes que tienen plástidos de dos membranas con clorofila y ficobilisomas, se propone como endosimbionte primario a una cianobacteria unicelular. Para el linaje más exitoso de los organismos fotosintéticos, constituido por las algas verdes (Chlorophyta) y las plantas terrestres (Metaphyta) que también tienen plástidos de dos membranas y contienen clorofila a y b; se propone como endosimbionte a una oxiclrobacteria del tipo de *Phrochlorotix hollandica*. Y finalmente, se sugiere a un eucariote, no encontrado todavía, resultado de la fagocitosis de una bacteria amarilla del tipo de *Heliobacterium chlorum* por un eucariote que resultó en un plástido de dos membranas con clorofila a y c.

El descubrimiento de *Prochloron didemni*, un procariote que contiene clorofila a y b, causó gran expectación al considerarlo como un posible pariente del ancestro de los plástidos verdes. Esta expectación se vio acrecentada con el descubrimiento de dos nuevas especies de procariotes que tienen clorofila a y b: *Phrochlorotrix hollandica* y *Phrochlorococcus marinus*. El primer resultado espectacular obtenido al estudiar a estos organismos mostró que al polipéptido D₁ (del centro de reacción del fotosistema II) de *Phrochlorotrix hollandica* le falta un fragmento de 7 aminoácidos en el segmento carboxilo terminal, que se encuentra presente en las cianobacterias. Esta pérdida del segmento también está presente en el polipéptido de los cloroplastos. Sin embargo, el consenso actual es que las cloroxibacterias están más cercanas a las cianobacterias que a los plástidos, ésto basado en la organización del genoma, así como en las similitudes de secuencias con las que se cuenta actualmente. A pesar de ésto, son necesarios más estudios para poder concluir inequívocamente cuál de las hipótesis es correcta.

En cambio, la hipótesis de que varios fenómenos de endosimbiosis secundaria fueron los responsables de la formación de los plástidos complejos (plástidos formados por más de dos membranas y algunos que

contienen incluso un nucleomorfo, es decir un paquete de ácidos nucleicos), parece comprobarse con los estudios de comparación de secuencias y la utilización de sondas específicas. Los linajes de los organismos fotosintéticos en los que se propone un acontecimiento endosimbiótico secundario son:

- 1) Las Euglenophytas que contienen plástidos de tres membranas con clorofila a y b y se propone como endosimbionte secundario a una Chlorophyta.
- 2) Las Dinophytas también con plástidos de tres membranas con clorofila a y c, el ancestro secundario propuesto es una "pre-Chromophyta".
- 3) Las Cryptophytas, que contienen plástidos con clorofila a y c, además de ficobiliproteínas. Estos plástidos contienen 4 membranas y también un nucleomorfo; el endosimbionte propuesto es una Rhodophyta.
- 4) Las Chromophytas que contienen 4 membranas y clorofila a y c, cuyo endosimbionte secundario es un alga "pre-Chromophyta".

- Marina Gavilanes, de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, trató sobre la "Versatilidad funcional de la vacuola".

La vacuola central de la célula vegetal es un compartimento que ocupa el 80% o más del volumen celular. Es un orgánulo rodeado por una bicapa lipídica que contiene un lumen con un pH de 5 a 6. La función de la vacuola puede ser muy diferente según el tipo de célula o del estadio de desarrollo de la planta y participa en tres aspectos fundamentales:

- a) Contribución a la homeostasis citoplásmica. Esta se manifiesta por la actividad de sus bombas membranales de H^+ , mismas que mantienen el pH citosólico en 7. Asimismo, regula las concentraciones citoplásmicas de iones críticos para procesos como la transducción de señales.
- b) Mantenimiento de la turgencia celular. Dado su volumen y contenido de diversos solutos acuosos, los flujos de metabolitos y de agua, la vacuola tiene la capacidad de regular osmóticamente el medio intracelular.
- c) Acumulación de iones y metabolitos. Esta es una función que la vacuola despliega dinámica y

controladamente, ya que los diversos compuestos que son captados del citosol pueden ser también específicamente movilizados en dirección reversa según las demandas metabólicas.

Todas las funciones anteriores son desplegadas por la vacuola gracias a la intensa actividad de su membrana. En ella se asientan los múltiples sistemas proteicos encargados del movimiento transmembranal de solutos: canales de iones (K^+/Na^+ , $K^+/Na^+/Ac^-$, $NO_3^-/Mal^2-/Cl^-$, etc), antiportadores (Ca^{2+}/H^+ , Na^+/H^+ , sacárido/ H^+ , etc), simportadores (NO_3^-/H^+ , aminoácido/ H^+ , etc) y bombas de H^+ (ATPasa y PPIasa). Cada sistema de transporte tiene cinéticas, especificidades y energéticas particulares, derivadas de sus arquitecturas proteicas peculiares.

- Federico Sánchez, del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México, presentó la "Estructura y función del citoesqueleto".

El citoesqueleto es una estructura fundamental para el funcionamiento de los organismos eucariotes. En las células animales participa en los procesos de división celular, endocitosis de moléculas (y probablemente exocitosis y secreción), así como en las modificaciones citoplásmicas que permiten movimiento y reorganización celular como en el caso de los espermatozoides y de la redistribución de receptores en los linfocitos. En las células vegetales su función no es menos importante, pues se le ha incluido en los procesos de división celular, formación del fragmoplasto, deposición de microfibrillas de celulosa en la pared celular, en el movimiento de los cloroplastos hacia la luz, en los movimientos de corrientes citoplásmicas y muy probablemente en la transducción de señales. A pesar de su importancia, el estudio del citoesqueleto en plantas ha avanzado lentamente con respecto a su homólogo en animales. Esto se debe a que la célula vegetal posee una pared celular difícil de romper y un alto contenido de hidrolasas que son liberadas de la vacuola durante la homogeneización. Aparte, algunas secciones de la secuencia de aminoácidos de actina vegetal son únicas de plantas por lo que su comportamiento fisiológico puede ser también diferente al de las actinas de otros reinos.

No obstante las dificultades, se ha descrito la presencia de homólogos de proteínas del citoesqueleto de células de animales en células de plantas y en algunos casos se ha reportado la purificación y caracterización parcial de algunas de ellas. Se han aislado y secuenciado

genes de actina de soya que muestran secuencias únicas de plantas, en segmentos cortos de aminoácidos, pero que tienen bastante homología en los sitios de interacción con otras proteínas. También se ha avanzado en este aspecto en cuanto a la tubulina y la profilina. Se sabe que existe una red bien organizada de microfilamentos y microtúbulos en células vegetales, y se han descrito homólogos de proteínas y estructuras de filamentos intermedios. Se ha purificado también miosina de varias especies vegetales y se ha caracterizado parcialmente. De todos estos estudios se deriva la conclusión de que falta mucho por entender del funcionamiento de estas proteínas en la célula vegetal. En lo que respecta a la actina ni siquiera se ha podido demostrar claramente cuales son los parámetros que afectan su polimerización o despolimerización, y por ende, mucho menos se han descrito proteínas que afecten este proceso.

- Gladys Cassab, del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México, expuso la "Arquitectura de la pared celular".

La presencia de la pared celular es una de las características más sobresalientes que distingue a las células de los vegetales de las de los animales. Además, la función de cada célula vegetal está determinada por su pared. En general las paredes celulares están compuestas de celulosa, hemicelulosa, sustancias pécticas, lignina, suberina, proteínas estructurales, enzimas, agua, calcio y boro. Las proteínas estructurales mejor caracterizadas de la pared celular de plantas dicotiledóneas son las extensinas. Estas son glucoproteínas básicas ricas en hidroxiprolina que contienen la secuencia repetitiva Ser (Hyp₄) varias veces a lo largo de la molécula y que se encuentran unidas covalentemente a la pared celular. Hasta la fecha, no se tiene evidencia directa de la función de las extensinas en la célula. Además, aún no se cuenta con el inventario completo de los componentes de paredes de los diferentes tipos celulares vegetales como se presentan dentro de un tejido organizado. De ahí que sea difícil predecir un plan de los probables arreglos e interacciones de los diversos componentes de la pared celular como la extensina.

Con el fin de explorar cómo es que la extensina se ensambla con otros componentes de la pared celular, se

ha utilizado como sistema experimental a los nódulos de la raíz del frijol (*Phaseolus vulgaris* L) deficientes en el micronutriente boro. La deficiencia de boro en plantas produce como síntoma característico paredes celulares anormales. El boro se localiza principalmente en la pared celular en altas concentraciones y se encuentra asociado a pectinas. Los resultados mostraron que los nódulos de raíz de frijol eran más pequeños en peso y talla que los controles. Además, la falta de boro disminuyó la actividad de reducción del acetileno después de dos semanas de tratamiento. Los nódulos deficientes en boro, al ser examinados por microscopía de luz, mostraron cambios significativos en la estructura celular, principalmente a nivel de la pared, así como en la organización de sus tejidos comparados con nódulos controles. El uso de la técnica de transferencia de proteínas por la impresión de tejidos "Western blot", indicó que los niveles solubles de extensina y pectina disminuían en nódulos deficientes en boro. Los análisis tipo "Northern blot", mostraron que en nódulos deficientes en boro, el nivel de RNAm de extensina disminuía alrededor del 35% respecto a los nódulos controles. Además, los estudios de inmunolocalización de la extensina, en secciones finas de nódulos deficientes en boro, muestran que ésta no se localiza en las paredes celulares como en el caso de los nódulos control. Estos resultados se corroboraron mediante el análisis químico de hidroxiprolina en extractos salinos de paredes y en paredes celulares. De ahí que, la acumulación de extensina no se afecta completamente por la deficiencia de boro sino más bien su ensamblaje dentro de la pared.

En el coloquio se resaltó la importancia de ahondar en el estudio de la célula vegetal. Este, permitió la discusión de una serie de preguntas aún sin resolver, tales como: ¿cuál es el origen evolutivo de la vacuola?, ¿cómo explicar la presencia de diferentes tipos de plastos en una planta?, ¿cómo se regulan las proteínas del citoesqueleto para dirigir la división celular?, ¿existen receptores en la pared celular?, ¿qué papel juegan el citoesqueleto y la pared celular en los mecanismos de resistencia a infecciones?, etc.

Rocío Salceda Sacanelles
Instituto de Fisiología Celular, UNAM
Organizadora del Coloquio

EL ORIGEN DE LA VIDA SOBRE LA TIERRA

En un número especial de la revista *Scientific American* correspondiente a Octubre de 1994, Leslie E Orgel, uno de los postuladores de la hipótesis del mundo del ARN, señala que las pruebas a favor de esta idea se multiplican y, aunque siga sin conocerse cómo se formó el ARN catalítico, no cabe duda que dicha molécula constituyó una etapa crucial en el origen de la vida sobre la Tierra. Dicha hipótesis postula que el ARN catalizaba todas las reacciones necesarias para que un precursor del último antepasado común de la vida sobreviviera y se reprodujera. Se tratará aquí, después de ver un poco de historia, sobre la posible existencia de un mundo de ARN.

La antigua pregunta de cómo comenzó la vida se centra actualmente en los acontecimientos químicos que tuvieron lugar en un periodo de tiempo de 1,000 millones de años después de la formación de la Tierra hace unos 4,600 millones de años. Este periodo de evolución química prebiótica fue suficiente para la aparición de unos organismos parecidos a las cianobacterias. Incluso existe la idea de que los procesos prebióticos en el caldo primitivo sólo necesitaron 10 millones de años para dar origen a las cianobacterias (Lazcano A y Miller SL (1994) *J Mol Evol* 39:546-554).

Pero en el siglo XVII, la única explicación para el origen de la vida era Dios, quien había creado al hombre y a los demás organismos superiores, mientras que los insectos, ranas, ratones y el resto de las pequeñas criaturas conocidas, habían surgido por generación espontánea. Fue hasta mediados del siglo XIX cuando dos acontecimientos científicos importantes rompieron con este esquema.

Uno de ellos se le atribuye a Louis Pasteur, quien echó abajo la idea de la generación espontánea, al demostrar que hasta las bacterias y otros microorganismos proceden de progenitores parecidos a ellos.

El otro avance científico es la teoría de la Selección Natural, propuesta por Charles Darwin y Alfred

Russel Wallace, la cual actúa en generación tras generación y lleva a la evolución de organismos muy complejos a partir de otros muy simples. Esta teoría propone que todas las formas de vida actuales proceden de un progenitor único y simple, denominado el último antepasado común de la vida. Sin embargo, Darwin no da una explicación coherente al origen de este último antepasado común.

Por el año de 1930, Alexander I Oparin y J B S Haldane propusieron una hipótesis que dio lugar a una serie de experimentos ingeniosos sobre el origen de la vida. De acuerdo con tal hipótesis, la acumulación de materia orgánica sobre la superficie terrestre, su transformación en moléculas más complejas y la formación de sistemas que se duplican, son factores que permitieron la formación de organismos vivos. Así mismo, Oparin y Haldane propusieron que la atmósfera primitiva de la Tierra era reductora: contenía muy poco oxígeno libre y abundaba en hidrogeno y en compuestos capaces de ceder átomos de hidrógeno a otras sustancias. También se suponía que existía metano y amoniaco.

El experimento más famoso de química prebiótica, inspirado por las ideas de Oparin y Haldane, lo realizaron en 1953 Stanley L Miller y Harold C Urey. Ellos utilizaron descargas eléctricas como fuente de energía que actuó sobre una atmósfera simulada cargada de metano, amoniaco, hidrógeno y agua en forma gaseosa. Después de una semana obtuvieron mezclas racémicas de aminoácidos proteicos, además de hidroxiácidos, urea y otras moléculas con átomos de carbono. Por otro lado, en 1961 Juan Oró sintetizó adenina, una purina que tiene un papel central en los procesos genéticos y de utilización de energía. La adenina fue un producto de la condensación no enzimática de ácido cianhídrico, el cual también es un precursor de la síntesis abiótica de aminoácidos. Estos experimentos indicaban que bajo ciertas condiciones prebióticas la Tierra primitiva contaba con elementos integrantes de las proteínas y los ácidos nucleicos.

Por otro lado, se ha comprobado que muchos de los compuestos generados experimentalmente existen en el espacio exterior. En condritas carbonáceas se han encontrado aminoácidos y bases púricas (adenina y guanina). Otras moléculas como agua, amoníaco, formaldehído, ácido cianhídrico y cianoacetileno, que participan en la síntesis abiótica, abundan en las nubes de polvo interestelar, ahí donde nacen las estrellas. Esto apoya las presumibles condiciones atmosféricas de la Tierra primitiva. Sin embargo, de acuerdo con investigaciones recientes, la Tierra primitiva nunca fue tan reductora como se ha imaginado y es posible que muchos de los compuestos generados en diversos ensayos pudieron surgir también en una atmósfera que contuviera menos hidrógeno, metano y amoníaco. Es posible que las bases nitrogenadas y los aminoácidos necesarios para la vida podrían haberlos suministrado el polvo interestelar, las condritas y los cometas.

El origen de un sistema genético capaz de llevar información y duplicarse es el principal problema actual en las investigaciones sobre el origen de la vida. En un sistema genético con tales características puede actuar la Selección Natural y dar origen a la evolución darwiniana, un proceso demostrado ampliamente. La hipótesis de un mundo de ARN que precedió a genomas complejos de ADN, se ve complicada por el problema del origen del ARN. Es difícil establecer el momento en el que ocurrió la transición de lo no vivo a lo vivo, pero el origen de los sistemas duplicativos constituyó una etapa fundamental en el origen de la vida. Al parecer existió un mundo de pre-ARN que llevaba a cabo la duplicación y en el cual las bases pudieron no haber sido adenina, uracilo, guanina y citocina, sino otras alternativas.

Las reacciones de síntesis, polimerización y duplicación de ribonucleótidos sin ayuda de enzimas, representan una seria dificultad para la hipótesis de un mundo de ARN. Sin embargo, es posible que algunos minerales pudieron haber catalizado las reacciones de polimerización. Por otro lado, se ha demostrado que la montmorilonita, una arcilla co-

mún, cataliza la síntesis de oligonucleótidos de ARN. Se han realizado también experimentos donde se sintetizan oligonucleótidos de ARN a partir de otros con bases complementarias en ausencia de proteínas. Esto podría representar una primera etapa en la duplicación prebiótica de una cadena determinada de ARN. Sin embargo, no se ha logrado la segunda etapa de la duplicación, es decir, sintetizar una cadena complementaria que originara un duplicado de la plantilla inicial, sin ayuda de enzimas. Además, el copiado del molde original del ARN se ha logrado sólo si se trabaja con ribonucleótidos de configuración dextrógira, que aunque en la actualidad todos los nucleótidos sintetizados biológicamente son dextrógiros, en la Tierra primitiva existía un número igual de nucleótidos dextrógiros y levógiros.

Ante tales problemas, que no descartan la posible existencia de un mundo de ARN, se han propuesto procesos catalíticos sencillos mediante algunos minerales. Por otro lado, aunque se ha logrado la síntesis abiótica de los componentes del ARN, la ribosa tiene una vida media muy corta bajo condiciones prebióticas, lo cual lleva a considerar que el ARN fue precedido por sistemas orgánicos duplicativos más simples. Se han propuesto como antecesores del ARN a la molécula de piranosil-ARN, que tiene una ribosa con un carbono adicional, distinta a las moléculas de ribosa que constituyen el ARN. También los ácidos nucleicos peptídicos, que tienen un esqueleto proteico con cadenas laterales de bases nucleicas, contienen el elemento estructural que posibilita un emparejamiento complementario.

De esta manera, el ARN, ya sea que haya surgido espontáneamente o haya reemplazado a otro sistema duplicativo anterior, probablemente condujo a la síntesis de proteínas, a la formación del ADN y a la aparición del último antepasado común de la vida, representado por una célula.

Julio César Vega Arreguín
Facultad de Ciencias
Universidad Nacional Autónoma de México

PROTEINAS G

La comunicación es un proceso tan natural, que pocas veces pensamos sobre ella; sin embargo, no solamente existe una comunicación externa, sino que también existe una comunicación interna y gracias a esta herramienta, si es que de alguna manera la podemos llamar así, ha servido en gran medida a la estructuración de la vida representada en una célula, que a su vez ha evolucionado de tener organismos unicelulares a pluricelulares, gracias al mismo sistema de comunicación.

Por tal motivo nos enfocaremos a la comunicación a nivel celular donde las células de los organismos vivos, para comunicarse entre sí lo hacen por medio de mensajeros químicos, como las hormonas y los neurotransmisores, la mayoría de los cuales hacen llegar su información por medio de intermediarios como proteínas, que en la membrana funcionan como receptores específicos, éstos transmiten la información a una serie de emisores intracelulares. Cada mensajero extracelular desencadena interacciones exclusivas pero muchos de ellos se apoyan en las **proteínas G**, para dirigir el flujo de señales del receptor al resto de la célula. Las proteínas G se llaman así porque ligan nucleótidos de guanina.

Los receptores celulares mandan las instrucciones de las hormonas y de otros primeros mensajeros extracelulares por medio de la excitación de

una proteína G. Estas, a su vez, actúan sobre intermediarios, llamados efectores que suelen ser una enzima que convierte la molécula de un precursor inactivo en un "segundo mensajero" activo, éste se difunde por el citoplasma y transporta la señal al interior de la célula. El segundo mensajero desencadena una cascada de reacciones moleculares que da un cambio funcional en la célula.

Las proteínas G que participan en la vía de comunicación a través de la membrana plasmática, están unidas a la cara interna y formadas por tres cadenas de proteínas o subunidades denominadas alfa, beta y gamma. La subunidad α es distinta en cada una de las proteínas G, a diferencia de las subunidades β y γ que son más similares entre sí. Por medio de la subunidad gamma se une la proteína G a la membrana, mediante una molécula lipídica de naturaleza isoprenoide y la subunidad α de algunas proteínas G se une con ayuda de un lípido llamado ácido mirístico.

En estado de reposo, las cadenas alfa, beta y gamma forman un complejo unido al GDP por medio de la subunidad alfa; en el momento en que una hormona (un primer mensajero) establece contacto con un receptor, éste sufre un cambio conformacional que expone el sitio de unión para la proteína G, en este momento la subunidad alfa libera al GDP y el GTP se une a esta subunidad lo que pro-

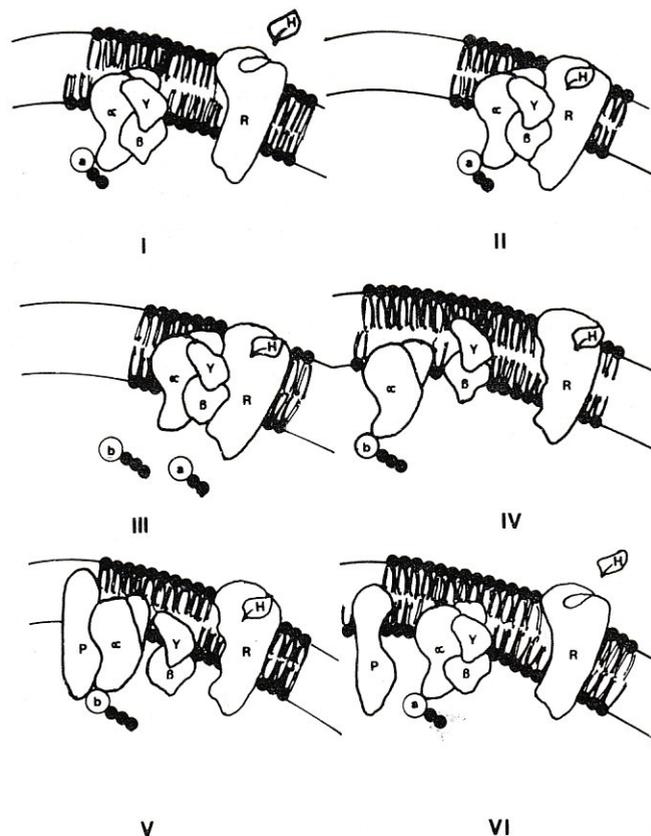


Figura 1. Esquema del funcionamiento de una proteína G. I) Llegada de una hormona al receptor. II) Interacción de la hormona con el receptor que promueve su acoplamiento con la proteína G. III) Intercambio de GDP por GTP. IV) Desacople de la subunidad alfa y las subunidades beta y gamma. V) Interacción de la subunidad alfa con su proteína blanco. VI) Regreso al estado inicial. Símbolos: α) subunidad alfa. β) subunidad beta. γ) Subunidad gamma. a) GDP. b) GTP. H) Hormona. R) Receptor. P) Proteína blanco.

voca su activación; se entiende por activación el desacoplamiento de las otras dos subunidades, las cuales se difunden por la superficie interna de la membrana plasmática, hasta que la subunidad α interactúa con su proteína blanco. Momentos después, la subunidad alfa hidroliza al GTP y forma GDP y así se desactiva y se disocia de su proteína blanco y se reasocia con las subunidades libres beta y gamma; así mismo, éstas afectan a varias vías de transmisión ya sea al activarlas u otras veces al inhibirlas (Fig 1).

Las proteínas G determinan cuándo y durante cuánto tiempo se abren o se cierran las vías de comunicación, también amplifican las señales. En el sistema visual una molécula de rodopsina activa casi simultáneamente más de 500 moléculas de la proteína G denominada trasducina.

El papel que desempeñan tiene una gran importancia en el sistema de comunicación celular, lo que

se ve en la variedad de funciones que desempeñan, como son: la reproducción sexual en levaduras, el olfato en mamíferos, la secreción de hormonas, la contracción muscular y la visión.

Recientemente (Medline 1/95-1/96) se han publicado 1,385 trabajos relacionados con las proteínas G en diversos organismos, que han permitido conocer un poco más acerca de los procesos de comunicación que se realizan en la célula, cabe mencionar que A Gilman (Linder M y Gilman A (1992) G Proteins, Sci Amer 267(1):36-43) recibió el premio Nobel por sus contribuciones al conocimiento de estas proteínas tan importantes.

José Estuardo López Vera
Facultad de Ciencias
Universidad Nacional Autónoma de México

AMISTADES PROVECHOSAS

Podré negarlo, ocultarlo, disfrazarlo e incluso ignorarlo, pero es un hecho que en mi actividad profesional han influido enormemente las amistades y las enemistades con alguien. También debo reconocer que a veces he tenido que simpatizar con alguna persona, o ella conmigo, porque compartimos alguna idea o porque sentimos un apoyo mutuo en nuestras ideas o diagnósticos. Tampoco ha sido raro que haya tenido que establecer asociaciones por antipatías con terceros o uniones por conveniencia. Estas simpatías podrían compararse a las uniones formadas por las fuerzas hidrofóbicas, debido a que la unión resulta de la antipatía que se tiene por un tercero, en el caso de las fuerzas hidrofóbicas; el agua y, en el caso de las amistades; la antipatía por otras personas o por otras ideas.

En ocasiones he estado tentado a criticar el diagnóstico de algún colega o buscarle los más mínimos errores en sus seminarios sólo porque no me cae bien y he intentado evitar dar comentarios sobre un mal diagnóstico o un mal seminario cuando se trata de los amigos.

Los profesionistas estamos expuestos a que nuestros juicios se vean afectados por simpatías, como le sucede a cualquier ser humano; pero, finalmente no los influye, porque en la actividad profesional tiene que prevalecer el razonamiento, ya que existe una evaluación continua de la actividad y de los argumentos utilizados para llegar a conclusiones o decisiones acertadas (un diagnóstico y tratamiento correcto o resultados coherentes y reproducibles). Además si se ha tomado una decisión inadecuada, el resultado de la misma nos obliga a replantear la solución del problema y el camino para alcanzarla.

Podríamos citar como ejemplo a los profesionistas encargados de la economía y de la política del país, sólo que en este caso el resultado negativo de las decisiones no obliga a retroalimentar el proceso de la toma de decisiones y la amistad, el compadrazgo, el interés personal o los compromisos con ideologías o instituciones, pueden ir en contra de la razón sin causar conflictos; por ello, no analizaré ese ejemplo.

En la profesión médica o en la investigación científica la evaluación externa y la autoevaluación son una regla, esto hace que el profesionista se aleje de cual-

quier posible influencia de los sentimientos en sus razonamientos, esto no quiere decir que por ser médico o investigador se deje de ser humano. Como médico no evitaría dar un tratamiento solamente porque alguien que me cae mal me lo recomendó y como investigador no podría defender una idea que no es correcta, sólo porque algún colega sigue una idea alternativa, ya que los resultados (tratamientos o experimentos) terminarían por darle la razón a quien la tenga.

No sólo las decisiones pueden estar influidas por las simpatías; sino que en muchas ocasiones las simpatías son forzadas, sea por razonamientos, por imposición, por complicidad o por conveniencia. Lo que nos obliga a establecer amistades con personas que nunca imaginamos, contrariamente a lo que podría pensarse de que la amistad nace de la compatibilidad de caracteres entre dos personas.

Algunas de las amistades que he tenido han nacido sin querer, de hechos circunstanciales y fortuitos. Una buena y provechosa amistad surgió de la complicidad en un acontecimiento que juré nunca platicar, pero que no juré el nunca escribirlo.

La amistad nació durante el último año de la carrera en la Facultad de Medicina, cuando un grupo de alumnos salimos a realizar estudios de campo a Jimulco, un rancho que se encuentra entre Juanugenio y Nazareno, como a una hora de Torreón. En este grupo había todo tipo de personas; algunos éramos excursionistas consumados y otros no conocían el campo ni en revista.

Dentro de ésta última categoría se encontraba Lupita, una muchacha flaquita, totalmente "fresita", de muy buenas costumbres, de muy buen hablar, que nunca entendía ni el chiste más simple y que cada vez que decíamos la más inocente grosería nos echaba unos ojotes, como los de mi mamá cuando la regábamos en alguna reunión. Esa muchacha no simpatizaba conmigo, siempre encontraba la forma de criticar mis diagnósticos, de reportarme cuando convencía a algún amigo para que me cubriera en mi guardia o cuando lograba un permiso para entrar a una cirugía de tercer nivel; seguramente su comportamiento era en respuesta a la forma sarcástica en la que yo le señalaba sus errores. Sin embargo, me llevaba una gran ventaja, ya

que siendo la hija del director del Hospital Universitario y la sobrina del más fuerte candidato a la Dirección de la Facultad de Medicina, mis compañeros preferían darle la razón; además de que se le había nombrado jefa del grupo de internos por ser la más puntual del hospital, y sólo por eso.

Al llegar a Jimulco todos iniciamos nuestro trabajo. Como siempre, me dediqué a encuestar el lugar donde se preparaba la mejor comida de la región y después de conquistar la confianza de la señora de la casa, por haberle dado la razón sobre la posibilidad de que el agua que tomaba estaba embrujada, pero después de convencerla de que los malos espíritus se irían si ella hervía el agua por más de 10 minutos, acepté su espontánea invitación a desayunar.

Estaba comiéndome unas tortillas de harina con frijolititos refritos cuando, casualmente llegó la “fresita” -perdón- la Lupita, a solicitar de la manera más atenta un sanitario. Casi solté una carcajada de la ingenuidad de la chamaca, sin embargo me contuve para ver la reacción de la señora y para evitar que la Lupe se percatara de que yo estaba en la cocina. Hubo una plática en dos idiomas, recordándome la Torre de Babel, donde se entremezclaron palabras como indispensable, *ancina*, inevitable, *de las aguas*, diuresis, *el arroyo*, micción y *de la tripa*. Hubiera sido tan sencillo decirle a la señora -me estoy miando-, palabras que la Lupita nunca hubiera podido articular. Finalmente la señora comprendió los motivos de la Lupe cuando la vio bailando alrededor de la mesa y accedió con recelo a que pasara al patio trasero.

¡Juro que nunca vi nada de la Lupita!, pues el ángulo no me lo permitía, sin embargo si podía escucharlo todo. Seguramente el estado de estrés en el que se encontraba, por el miedo de que la vieran o por el pensar en la posibilidad de captar una infección voladora, la hicieron retrasar el evento fisiológico; lo cual calculé por el tiempo que pasó entre los últimos ruidos para aflojar su pantalón de seda del número tres y el sonido del tímido chorro de la micción, que se escuchaba salir con gran dignidad y como haciéndole un favor a la tierra, a la cual convertía lentamente en lodo.

Cuando la potencia del chorro estaba en su máximo, súbitamente apareció un tremendo guajolote de doble pechuga, extendiendo sus alas y emitiendo unos ruidos espeluznantes que hasta a mi me espantaron, a pesar de que ninguna parte de mi cuerpo corría peligro. Debo reconocer el valor de la Lupita pues lejos de salir

corriendo con los pantalones en la mano y salpicando otras partes del patio, se dedicó pacientemente a negociar con el guajolote.

Le habló en todos los idiomas -vichito-, -úchala-, -chis-, -chiquito-, -échate-, pero con ninguna expresión pudo controlar la embestida del pajarraco; entonces, un tímido grito salió de su garganta -¡querida señoraaa!-, en ese momento no pude contener la risa, pues el guajolote lejos de alejarse emitió su característico grito -gordogordogordo-. No se que me provocó más risa; la expresión de curiosidad del guajolote de encontrar en su corral a un animal de otra especie; el imaginar la expresión de pavor de la Lupita o la ingenuidad del guajolote al decir gordogordo cuando seguramente no estaba viendo nada con tales características.

Cuando Guadalupe se dio cuenta de que me encontraba en la otra habitación y aunque nunca fui santo de su devoción, me pidió atentamente que le espantara al guajolote; después de dar una mordida a mi tortilla de harina, tomé la corcholata de la “pepsi” que me estaba tomando y la arrojé cerca del guajolote, el cual retrocedió y haciendo una expresión de desprecio se alejó lentamente. Lupita terminó de abrocharse el pantalón, sin agradecerme la hazaña que realicé para salvarla del ataque de aquella bestia salvaje y me dijo: -como puedes comer en estas circunstancias-, a lo que contesté: -yo que tu mataba a ese guajolote, para que no pueda platicar lo que vio-; con su aire característico de “no te escuche” me amenazó: -¡no se lo platicues a nadie!-. Me puse serio y le juré que a nadie le platicaría que le echaron los guajolotes.

Ese secreto nos unió en amistad, a partir de entonces me invitó a sus fiestas, a sus cirugías; se dedicó a aplaudir mis diagnósticos, mis opiniones y mis trabajos de investigación clínica y en alguna ocasión le habló a su Padre de mi seriedad y capacidad; incluso llegué a pensar que ya no estaba pagando mi silencio y que realmente éramos amigos.

Al terminar el internado obtuve un reconocimiento en el Hospital y el jurado me otorgó mención honorífica en el examen profesional. Estaba seguro que todo se debía a mi trabajo, esfuerzo y dedicación, pero de cualquier manera no dejé de darle las gracias a Lupita; ¡por si acaso!

José Victor Calderón Salinas
Departamento de Bioquímica
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados

INFORME GENERAL DE LA GESTION DE LA PRESIDENTA DE LA MESA DIRECTIVA DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA AC, PARA EL PERIODO ENTRE SEPTIEMBRE DE 1993 Y AGOSTO DE 1996

En la votación que se llevó a cabo el 10 de Septiembre de 1993, durante la Asamblea del II Congreso de la Asociación, en la que resulté electa como Presidenta para un período de dos años, me comprometí a promover la Asociación y para lograrlo poner énfasis en los tres aspectos que en mi plan de trabajo había señalado.

Posteriormente como, es del conocimiento de los asociados, solicité a Francisco Alfredo Saavedra Molina, su participación como Vicepresidente y a Ricardo Santiago Díaz su colaboración como Secretario-Tesorero, mi agradecimiento profundo a los dos por su entrega y generosidad.

El compromiso que originalmente la Mesa Directiva había hecho por dos años, se vio ampliado por un año más, al aceptar la propuesta de prórroga que se me hizo en la Asamblea; ante la imposibilidad de que se realizara la votación en el IV Congreso, llevado a cabo en 1995 en San Luis Potosí, de acuerdo a lo previsto en los Estatutos de nuestra Asociación, debido a la falta de candidatos registrados para ocupar el puesto de Presidente de la Asociación.

Ahora bien, en relación con los tres aspectos a los que me referí son:

- I) EL BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA
- II) LA ORGANIZACION DE LOS CONGRESOS ANUALES y
- III) LAS RELACIONES CON LOS MIEMBROS DE LA ASOCIACION

I) BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

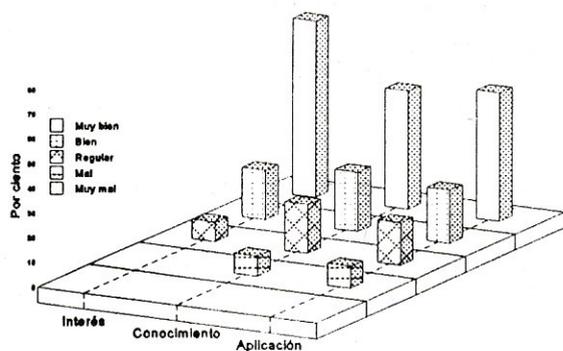
En lo que respecta a nuestro órgano de comunicación, el Boletín de Educación Bioquímica, en este periodo se logró subsanar el atraso en su aparición que durante una temporada tuvimos, afortunadamente ya se distribuye con puntualidad y estamos cumpliendo quince años de que se inició la publicación.

Como lo comuniqué el año pasado, la revista ha cubierto los requisitos para quedar incluida en el Centro de Información Científica y Humanística de la Universidad Nacional Autónoma de México en la base de datos PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas) y por supuesto que todos los que trabajamos en esto sabemos de la exigencia de mantener la calidad del contenido así como el cumplimiento de las fechas de su aparición. Quiero mencionar a mis compañeros editores que con su esfuerzo y compromiso han contribuido para que sea posible este logro, un reconocimiento a: Jesús Manuel León Cázares, José Victor Calderón Salinas, Edmundo Chávez Cosío, Alberto Huberman Wajzman, Jaime Mas Oliva, Jesús Fernando Montiel Aguirre, Sergio Sánchez Esquivel y Alejandro Zentella Dehesa.

La participación destacada de Enrique Piña Garza y Guillermo Carvajal Sandoval como editores del Boletín de Educación Bioquímica, motivó al Consejo Directivo a nombrarles Editores Fundadores en los años de 1994 al primero y en 1995 al segundo.

Es importante mencionar el apoyo secretarial que desde sus inicios hemos tenido de parte de la Seño-

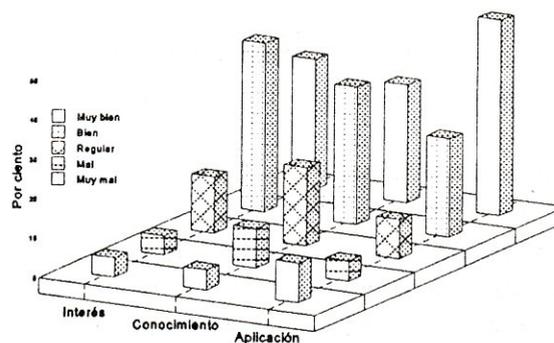
Un vistazo a Internet



El Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, en su carácter de organizador, administró las cuotas de inscripción y cubrió todos los gastos originados durante el Taller.

La ceremonia de clausura la llevó a cabo el Dr Enrique Piña Garza, como Jefe del Departamento de Bioquímica. En esta ceremonia se mencionó como

Práctica de lipoproteínas



posible sitio de realización del próximo Taller al Estado de Veracruz. Esperamos contar con su valiosa participación el año entrante.

El Comité Organizador
Sara Morales López
Marco Antonio Juárez Oropeza
Federico Martínez Montes

PRESENTACION DEL LIBRO BIOQUIMICA METABOLICA

Durante el V Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A C, se presentó en una sesión especial, el libro que lleva por título el de esta nota, Bioquímica Metabólica. Dicha presentación fue hecha por el autor de la obra, Je-

sús Ruben Garcilaso Pérez, de la Universidad de Sonora.

A continuación se presentan los datos que sobre este libro de texto se hicieron llegar al Comité Editorial.

El maestro Garcilaso, dedicado desde hace 30 años a la docencia de la Bioquímica trabaja en el Departamento de Ciencias Químico-Biológicas de la Universidad de Sonora.

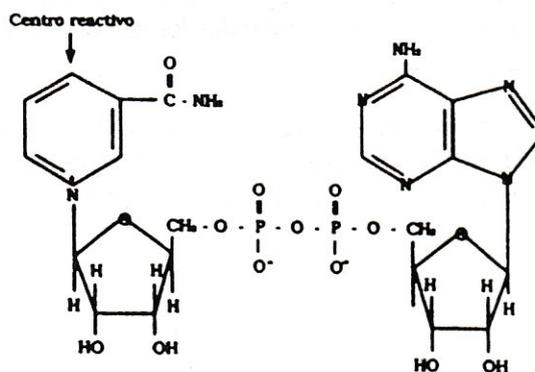
Con la idea de entregar a los alumnos un libro de texto que cubriera su curso y que fuera económico dedicó varios años a elaborar el libro que aquí se presenta.

El libro sigue el orden de temas del curso "Bioquímica Metabólica, que se ofrece en el quinto semestre de la carrera de Químico-Biólogo.

Toca en suficiente profundidad, los temas básicos de la Bioquímica, que debe conocer el Químico. El libro puede ser de utilidad también para los estudiantes de Medicina.

La idea no es, de ninguna manera, suplir los textos clásicos, como Stryer, Lehninger o Laguna-Piña, que en clase se recomiendan ampliamente a los alumnos para profundizar en los temas que más les hayan llamado la atención o en los que por alguna otra razón necesiten profundizar.

Hay que tener en cuenta que los alumnos de la Universidad de Sonora, que llevan este curso, ya han pasado el curso anterior, que es "Bioquímica Descriptiva", en el cual se estudian las estructuras de los principales compuestos bioquímicos, de una manera más química. El libro de texto de este curso anterior, escrito por el maestro Garcilaso y la Q.F.B. Eva Irma Vejar Rivera está ya terminado y a punto de salir de la imprenta de la editorial Universidad de Sonora para beneficio de los alumnos.



Jesús Rubén Garcilaso Pérez

BIOQUIMICA METABOLICA

PRESENTACION DEL LIBRO NEUROBIOLOGIA DE LOS SISTEMAS SENSORIALES: COMO FUNCIONAN LOS SISTEMAS SENSORIALES DE LOS VERTEBRADOS

“Nada hay en la mente que no haya pasado por los sentidos”. Con esta cita de Aristóteles se inicia el primer capítulo y se resume la relevancia de los sistemas sensoriales. ¿Cuáles son las estructuras y sistemas que reciben los estímulos primarios de luz, sonido, gusto y aroma? ¿Cómo funcionan? ¿Cómo pasa la información de estas estructuras al Sistema Nervioso Central? ¿Cómo se integra toda esta información? Estas son algunas de las preguntas que se abordan en el libro intitulado: “Neurobiología de los Sistemas Sensoriales”.

Este nuevo libro especializado de neurobiología se publicó bajo el patrocinio de la Coordinación de la Investigación Científica de la Universidad Nacional Autónoma de México y responde a la necesidad de tener un texto actualizado de neurobiología sensorial. La obra presenta una perspectiva interdisciplinaria, que a pesar de la diversidad de temas y autores resulta extraordinariamente bien conjuntada.

Tras una introducción en la que se describen someramente las características principales de las diversas modalidades sensoriales, se tratan los cuatro sistemas sensoriales confinados al cráneo de los vertebrados. El primer capítulo presenta los diferentes receptores sensoriales. El resto del material fue agrupado en cuatro capítulos: el sistema visual, el sistema olfatorio, el sistema gustativo y el sistema vestíbulo-auditivo. Cada uno de estos capítulos está conformado por secciones en las que se presentan los mecanismos de transducción particular de cada sistema sensorial, su neurotransmisión y el procesamiento de la información adquirida. Estos capítulos van acompañados de un gran número de esquemas,

figuras y tablas. Una bibliografía en la que se encuentran referencias actualizadas de los temas tratados se tiene al final de cada sección. Cada una de estas secciones fue preparada por un investigador, es decir un experto, dedicado al estudio de algún aspecto particular del funcionamiento de los sistemas sensoriales. Esto dio como resultado que cada una de las secciones provea de información relevante y permita que puedan ser leídas como unidades independientes del resto del libro.

El texto es el resultado de conjuntar las contribuciones de veintinueve autores, la mayoría de habla hispana, doce de ellos, investigadores de la Universidad Nacional Autónoma de México. Las contribuciones en otros idiomas han sido traducidas por un comité especial, lo que le da homogeneidad al texto. La coordinadora editorial de esta obra fue la Dra Graciela Meza Ruiz, Investigador Titular “C” del Departamento de Neurociencias del Instituto de Fisiología Celular de la Universidad Nacional Autónoma de México y socia, desde hace muchos años, de la Sociedad Mexicana de Bioquímica.

Este libro resultará de utilidad para los alumnos de licenciatura y alumnos graduados interesados en comprender el funcionamiento de los sistemas sensoriales y será un apoyo para los cursos de fisiología en general y de neurobiología en particular.

Alejandro Zentella Dehesa
Departamento de Biología Celular
Instituto de Fisiología Celular de la UNAM

RUMBO AL VI CONGRESO

Una vez terminados los trabajos correspondientes al V Congreso y asimiladas las experiencias que éste originó, es indudable que este es el momento de iniciar el camino para hacer posible, que aproximadamente en un año, se lleve a cabo el VI Congreso de nuestra Asociación.

Como primer paso hacia esa meta la Maestra en Ciencias Guadalupe Puga Sánchez, de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de Querétaro, ha solicitado formalmente que se considere a Querétaro como sede del VI Congreso.

Presidente de la Asociación
Alejandro Zentella Dehesa

A LOS LECTORES DEL BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

DONATIVO ANUAL 1996

El BEB entra en su décimo quinto año de publicación y debido a las condiciones económicas imperantes en México, nos permitimos solicitarles de la manera más atenta, el envío de un donativo extracuotas de \$ 200.00 (doscientos pesos) o bien \$20.00 US dólares, que hará posible continuar con la elaboración y distribución del volumen 15 de nuestro Boletín.

El donativo puede hacerse mediante un depósito bancario a la cuenta número **1153813-9 de Bancomer**, o de un giro bancario a nombre de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A C.

En espera de su comprensión y colaboración aprovechamos para enviarles un cordial saludo.

Atentamente
El Comité Editorial

¿TE INTERESARIA SER CORRESPONSAL DEL BEB EN TU LOCALIDAD?

Si eres miembro de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica A C o suscriptor del BEB y radicas fuera de la Ciudad de México o de su zona conurbada, TU PODRIAS SER UN CORRESPONSAL DEL BEB. Nos gustaría contar con uno o varios Corresponsales adscritos a las instituciones de Educación Superior de cada Estado de la República Mexicana que nos permitan saber quiénes conforman la comunidad académica de la región y conocer las noticias y las actividades más relevantes que ocurran o vayan a ocurrir en su localidad o región (congresos, cursos, seminarios, necesidades de recursos humanos y materiales y otras noticias o acontecimientos de tipo académico). Queremos hacer extensiva esta invitación a nuestros Colegas de Centro y Sudamérica, así como de otros países de habla hispana.

¿Te ha interesado esta invitación? Entonces envíanos tu propuesta directamente al Coordinador de Corresponsales, Comité Editorial del BEB, Apartado Postal 70-281, México 04510, D F, MEXICO. O bien al Fax (525) 616 2419 o al correo electrónico sersan@servidor.unam.mx.

Atentamente
Sergio Sánchez Esquivel
Coordinador de Corresponsales
del Comité Editorial del BEB

INDICE GENERAL DEL TERCER QUINQUENIO DEL BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA

INDICE ALFABETICO DE AUTORES DE EDITORIALES

Arredondo Peter J R (1995) DE EQUILIBRIOS, INTERCAMBIOS Y POSIBILIDADES DE DESARROLLO. *14(3):87-88.*

Arredondo Peter J R (1994) LA BIOLOGIA MOLECULAR: CUANDO LAS IDEAS SE PATENTAN *13(2):33-35.*

Cárabez Trejo A (1992) ¿HISTOLOGIA O BIOLOGIA CELULAR? *11(3):28-29.*

Cárabez Trejo A (1993) LA CORRELACION ESTRUCTURA-FUNCION, ¿NECESARIA PARA LA ENSEÑANZA DE LAS CIENCIAS FISIOLÓGICAS? *12(4):81-83.*

Carvajal Sandoval G (1993) EL PROYECTO DEL GENOMA HUMANO. *12(3):57-59.*

Comité Editorial, El (1993) EN ESTE MES SE CUMPLEN 11 AÑOS... *12(1):1-3.*

Consejo Directivo, El (1996) EL QUINTO CONGRESO DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, AC CAMBIA DE SEDE. *15(2):55-56.*

Consejo Directivo, El (1996) HACIA EL QUINTO CONGRESO DE LA ASOCIACION. *15(1):3.*

Consejo Directivo, El (1995) SOBRE EL IV CONGRESO DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, AC: UNA EVALUACION. *14(4):119-120.*

Chagoya de Sánchez V (1996) ENTREGA DEL PREMIO "EDUARDO LICEAGA" AL DR JOSE LAGUNA GARCIA *15(3):96-98.*

Liras Martin A (1994) LA EVALUACION DOCENTE EN BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR. *13(3):73-76.*

Llorens Cruset A (1995) LA SISTEMATIZACION DE LA INFORMACION. *14(2):3.*

Mas Oliva J (1995) SOBRE LA FORMACION DE LOS MEDICOS DEL PRESENTE Y DEL FUTURO. *14(1):3-4.*

Piña Garza E (1992) EL FUTURO DEL BEB. *11(4):35-36.*

Piña Garza E (1992) INGREDIENTES PARA IMPARTIR UN "BUEN" CURSO DE BIOQUIMICA. *11(1):1-4.*

Ramírez Toledano O (1993) LA BIOLOGIA DEL DESARROLLO EN MEXICO. *12(2):33-35.*

Ramírez Toledano O (1992) LA EVOLUCION DE LOS CONCEPTOS BASICOS EN LA BIOLOGIA DEL DESARROLLO. *11(2):22-23.*

Saldaña Balmori Y (1994) EL PAPEL DEL PROFESOR EN LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA. *13(4):101-103.*

Tusie Luna M T y Zentella Dehesa A (1994) LA BIOLOGIA MOLECULAR Y LA GENETICA EN LA MEDICINA DEL FUTURO. *13(1):1-3.*

Zentella Dehesa A (1996) LA EDUCACION BIOQUIMICA: ENTRENAMIENTO O APRENDIZAJE. *15(4):149-151.*

AUTORES DE ARTICULOS

Alagón Cano A (1995) TOXINOLOGIA DEL VENENO DE LAS SERPIENTES. *14(4):134-139.*

- Alcántara Hernández R (1996) RECEPTORES DE INTERLEUCINA-2 (IL-2) Y SU MECANISMO DE TRANSDUCCION INTRACELULAR. *15(2):* 57-61.
- Arredondo-Peter J R (1993) LA REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA, PCR: UN IMPACTO RECIENTE EN LA BIOLOGIA MOLECULAR. *12(1):*3-14.
- Bernal Lugo I y Díaz de León F (1993) MECANISMOS DE PROTECCION CELULAR DURANTE LA DESECACION DE LA SEMILLA. *12(4):*84-89.
- Brambila Colombres E M y González Vergara E (1994) ZINC: FUNCION E INTERACCION *13(2):*36-45.
- Calderón Salinas J V y Florido Segoviano A (1996) LA SUSCEPTIBILIDAD INDIVIDUAL EN EL ESTUDIO DE LAS ENFERMEDADES. *15(2):*74-77.
- Calderón Salinas J V y Florido Segoviano A (1996) UNA REUNION CIENTIFICA EXITOSA. *15(3):*120-122.
- Collados Larumbe M T, Borbolla J R, Bojalil R, de la Rosa M A y Montaña L F (1996) PROTROMBINA: ESTRUCTURA Y ACTIVACION. *15(4):*176-180.
- Córdoba F, Navas P y González-Reyes J A (1996) EL ACIDO ASCORBICO EN LAS PLANTAS: REGULACION DEL CRECIMIENTO Y PROTECCION CONTRA CONTAMINANTES AMBIENTALES. *15(4):*162-168.
- Curiel Quezada E (1993) PAPEL DE LAS SECUENCIAS REPETIDAS DIRECTAS EN LA REPLICACION PLASMIDICA, *12(3):*59-66.
- Delgadillo Gutiérrez H J, Moreno Bonett C y Vázquez Cervantes L (1993) ESPECIALIZACION DE LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA. *12(4):*89-93.
- Díaz González P E y Valadez Rodríguez M R (1994) REVISION DE ALGUNOS DE LOS MODELOS UTILIZADOS PARA EXPLICAR EL COMPORTAMIENTO DEL CITOPLASMA CELULAR: ¿EXISTE EL COLOIDE CELULAR? *13(4):*104-111.
- Espinoza-García M T, Martínez Montes F y Flores Herrera O (1992) CARACTERISTICAS DE LAS MITOCONDRIAS DE PLACENTA HUMANA. *11(2):*24-27.
- Farrés A (1993) INESTABILIDAD GENETICA EN MICROORGANISMOS DE INTERES INDUSTRIAL. *12(2):*35-40.
- Fernández de Miguel F R (1995) CRECIMIENTO NEURITICO Y FORMACION DE CONEXIONES EN NEURONAS CULTIVADAS. *14(4):*121-128.
- Fernández Rivera Río L (1992) ALGUNOS ASPECTOS INTERESANTES DEL ESTUDIO DEL METABOLISMO DE LOS PARASITOS *11(3):*29-34.
- Fernández Rivera Río L (1994) ELABORACION DE PROTOTIPOS PARA EL USO CREATIVO DE LA COMPUTADORA EN LA DOCENCIA DE LA BIOQUIMICA. *13(2):*52-57.
- Fernández-Velasco D A (1995) PLEGAMIENTO DE PROTEINAS. *14(2):*5-10.
- Fraga C G y Oteiza P I (1995) VITAMINAS ANTIOXIDANTES: BIOQUIMICA, NUTRICION Y PARTICIPACION EN LA PREVENCION DE CIERTAS PATOLOGIAS. *14(1):*12-17.
- García Piñeiro J C, García Triana B, Morín Suárez M A, Céspedes Miranda E M, Clapes Hernández S y Olembe Etienne S (1994) RADICALES LIBRES: IMPACTO MEDICO. *13(3):*77-81.
- Gómez Lojero C (1996) LA FOTOSINTESIS. *15(3):*110-114.

- Gutiérrez Kobeh L y Pérez Montfort R (1995) INTERACCIONES ENTRE *ENTAMOEBAS HISTOLYTICA* Y EL COMPLEMENTO. *14(2)*:11-17.
- Hernández Luna C E (1996) ¿ES IMPORTANTE LA OPINION DE LOS ALUMNOS? *15(3)*:130-131.
- Huberman Wajzman A (1996) D-AMINOACIDOS EN PEPTIDOS DE SINTESIS RIBOSOMAL. *15(1)*:26-30.
- Huberman Wajzman A (1995) ENTRE SIMILITUD Y HOMOLOGIA. *14(2)*:18-19.
- Huberman Wajzman A (1996) NEUROPEPTIDOS HORMONALES DE UN CRUSTACEO MEXICANO. *15(3)*:115-118.
- Lara J, Zamora R y Hernández C (1996) ANTIBIOTICOS BETA-LACTAMICOS: BASES BIOQUIMICAS DE SU ACCION Y APLICACION CLINICA. *15(4)*:169-175.
- León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E (1994) INFORMACION INTEGRADA VS INFORMACION AISLADA. *13(1)*:4-8.
- León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E (1993) NIVELES DE COMPLEJIDAD Y COMUNICACION. *12(1)*:15-21.
- León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E (1995) ORIGEN Y EVOLUCION DE LAS MEMBRANAS CELULARES. *14(4)*:140-149.
- León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E (1996) ORIGEN Y EVOLUCION DE LAS REUNIONES ACADEMICAS. *15(3)*:123-128.
- Liras Martin A (1996) ASPECTOS MOLECULARES Y CLINICOPATOLOGICOS DE LA FUNCION CHAPERONINA. *15(1)*:13-17.
- Liras Martin A (1996) LA DEFICIENCIA HEREDITARIA DE LA CARNITINA PALMITOIL-TRANSFERASA: EXPERIENCIA DOCENTE DE UN ESTUDIO MULTIDISCIPLINARIO. *15(2)*:62-69.
- Liras Martin A (1994) LOS ESTUDIOS *IN VIVO* EN LA EXPERIMENTACION BIOQUIMICA. APLICACION AL ANALISIS DEL METABOLISMO DE NUCLEOTIDOS: BIOSINTESIS *DE NOVO* Y RUTAS DE *RECUPERACION*. *13(1)*:9-16.
- Maldonado Vega M y Calderón Salinas J V (1995) LA VITAMINA D3 Y SU PAPEL COMO HORMONA. *14(4)*:129-133.
- Martínez F, Flores Herrera O, Pardo J P, Mendoza Hernández G y Espinosa García M T (1993) EL PAPEL DEL COLESTEROL EN LOS PROCESOS TUMORALES. *12(2)*:41-45.
- Mas Oliva J (1993) CALCIO: DE SIMPLE MINERAL A MODULADOR ESENCIAL DE SEÑALES CELULARES. *12(1)*:22-27.
- Mendoza G, Martínez F y Rendón J L (1992) PANCREAS: BIOSINTESIS DE HORMONAS ESTEROIDES. II. ACTIVIDAD DE D5-3B-HIDROXIESTEROIDE DESHIDROGENASA. *11(4)*:42-46.
- Morales Montor J (1995) MECANISMOS DE EVASION DE LA RESPUESTA INMUNE POR PARASITOS. *14(1)*:5-11.
- Morales Montor J y Terrazas L I (1994) REGULACION DE LA ESTEROIDOGENESIS GONADAL POR LINFOCINAS. *13(2)*:46-52.
- Moran J (1993) PAPEL DE LA ACTIVIDAD NEURONAL EN LA DIFERENCIACION CELULAR. *12(2)*:46-53.
- Muñoz Sánchez J L (1993) LA HOLOENZIMA DE LA DNA POLIMERASA III DE PROCARIOTOS. *12(3)*:66-72.

Peña Díaz A (1995) EL DESARROLLO DE LA HIPOTESIS DE MITCHELL: UN CASO EJEMPLAR Y UN ARQUETIPO PARA LA DOCENCIA. *14(2):20-24.*

Pérez Montfort R, Cabrera González N y Saavedra Lira E (1993) LAS PROTEINASAS DE CISTEINA DE *ENTAMOEBIA HISTOLYTICA*. *12(3):72-78.*

Rangel-Serrano A (1995) REGULACION DIFERENCIAL DE LAS ISOFORMAS DE FOSFOLIPASA C. *14(3):103-108.*

Reyes Vivas H y López Moreno F (1996) UN METODO SIMPLE PARA OBTENER ANTICUERPOS POLICLONALES: ELABORACION DE ANTICUERPOS DE GALLINA. *15(2):70-73.*

Robles Flores M (1992) PROTEINA CINASA C: MECANISMOS DE ACCION Y PERSPECTIVAS EN LA COMUNICACION CELULAR. I) LA PROTEINA CINASA C COMO ELEMENTO CLAVE EN LOS SISTEMAS DE TRANSDUCCION HORMONAL. *11(1):5-11.*

Robles Flores M (1992) PROTEINA CINASA C: MECANISMOS DE ACCION Y PERSPECTIVAS EN LA COMUNICACION CELULAR. II) CARACTERISTICAS Y ACCION DE LA PROTEINA CINASA C EN LA PROPAGACION DE LAS SEÑALES HORMONALES. *11(1):12-21.*

Rodríguez Sanoja R (1996) BACTERIAS LACTICAS COMO SISTEMA PARA LA PRODUCCION DE PROTEINA HETEROLOGA. *15(1):18-25.*

Rubio Godoy M (1994) INMUNOPARASITOLOGIA. *13(4):111-120.*

Rubio Godoy M (1995) SUSCEPTIBILIDAD A LA INFECCION PARASITARIA. *14(1):18-24.*

Saavedra Molina A (1992) DAÑO CELULAR EN LA ISQUEMIA CEREBRAL: I) ASPECTOS FI-

SIOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS Y ESTRUCTURALES. *11(4):37-42.*

Santiago García J (1995) AVANCES Y PERSPECTIVAS EN LA CARACTERIZACION MOLECULAR DE LA ATPASA- CA^{2+} DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA. *14(3):96-102.*

Servín González L (1994) MECANISMOS MOLECULARES QUE CONTROLAN LA DIFERENCIACION EN *STREPTOMYCES*. *13(1):17-23.*

Sosa Peinado A (1994) DOS GRUPOS DE ENZIMAS VACUOLARES; V-ADENOSIN TRIFOSFATASAS Y V-PIROFOSFATASAS. *13(4):120-128.*

Téllez Zenteno JF (1995) DAÑO POR PERFUSION EN EL MIOCARDIO. *14(3):89-95.*

Valadez González N y Soler Claudín C (1995) COMPARACION INMUNOLOGICA Y MOLECULAR ENTRE LOS VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO 1 Y TIPO 2. *14(2):25-32.*

Vicedo Tomey A y Hernández Fernández R A (1994) EL METODO PROBLEMÁTICO EN BIOQUÍMICA (CON BASE EN LA RESOLUCION DE PROBLEMAS): EXPERIENCIA EN LA CARRERA DE LICENCIATURA EN ENFERMERIA. *13(3):82-87.*

Villalobos Molina R (1993) TRANSDUCCION DE SEÑALES Y ENVEJECIMIENTO. *12(4):94-99.*

Zentella Dehesa A, López Marure R, Gómez González E, Paredes García R E e Ibarra Sánchez M J (1996) EL CICLO CELULAR Y SU REGULACION: LA INTERACCION ENTRE LAS PROTEINAS CINASAS CDKs Y LA FAMILIA DE LAS CICLINAS. *15(1):4-12.*

Zentella Dehesa A (1996) PRESENTACIONES EN UNA REUNION CIENTIFICA. *15(3):129.*

Zentella de Piña M, Corona García S y Saldaña Balmori Y (1994) TOXICIDAD DEL OXIGENO: PAPEL DE LOS RADICALES LIBRES EN LA PEROXIDACION DE LOS LIPIDOS. *13(3):87-93.*

Zentella de Piña M y Saldaña Balmori Y (1996) PAPEL FISIOLÓGICO DE LOS RADICALES LIBRES. *15(4):152-161.*

AUTORES DE OTRAS COMUNICACIONES

Arredondo-Peter J R (1995) DONACIONES E INTERCAMBIOS. COLECCION DEL PLANT PHYSIOLOGY. *14(3):111.*

ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, A C. IV CONGRESO. (1995). *14(1):26-27.*

Calderón Salinas J V (1996) LA REPRODUCIBILIDAD. *15(2):83-85.*

Calderón Salinas J V (1996) AMISTADES PROVECHOSAS. *15(4):88-89.*

Carvajal Sandoval G (1994) LA SORPRENDENTE VIDA DEL OXIDO NITRICO. *13(2):58.*

Carvajal Sandoval G (1993) OBITUARIO DEL DOCTOR DON SEVERO OCHOA. *12(4):108-109.*

Comité Editorial, El (1995) A LOS LECTORES DEL BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA. DONATIVO ANUAL 1995. *14(1):27; 14(2):43; 14(3):111 y 14(4):162.*

Comité Editorial, El (1996) A LOS LECTORES DEL BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA. DONATIVO ANUAL 1996. *15(1):46; 15(2):86; 15(4):198.*

Comité Editorial, El (1995) FE DE ERRATAS. *14(3):111.*

Comité Editorial, El (1996) FE DE ERRATAS. *15(2):86.*

Comité Editorial, El (1993) PREMIOS. *12(4):107-108.*

Comité Editorial, El (1995) SUSCRIPTORES DEL BEB. *14(4):158-159.*

Comité Editorial, El (1996) PRESENTACION DEL LIBRO BIOQUIMICA METABOLICA. *15(4):196.*

Comité Organizador, El (1996) INFORME DEL V CONGRESO DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA A C. *15(4):192.*

Comité Organizador, El (1996) INFORME DEL XXIII TALLER DE ACTUALIZACION BIOQUIMICA. *15(4):193-195.*

Chávez Cosío E (1995) LOUIS PASTEUR 1822 A 1895. *14(2):36-39.*

Florido Segoviano A (1995) LOS OPOIDES. *14(3):109-110.*

González Halphen D (1995) DE NUESTROS LECTORES. ENTRE SIMILITUD Y HOMOLOGIA. *14(3):111.*

González-Morán M G (1996) LOUIS PASTEUR 1822 A 1895: LA TEORIA MICROBIANA, LA MEDICINA Y LA CIRUGIA EN EL SIGLO XIX. *15(2):78-82.*

Guzmán García J y Peña Díaz A (1994) DISCURSOS PRONUNCIADOS POR DOS DE NUESTROS SOCIOS FUNDADORES, EN LA CEREMONIA DEL DIA DEL MAESTRO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO. *13(2):61-65.*

Hernández Tobías A (1993) INFORME FINANCIERO. *12(4):102-103.*

Hernández Tobías A (1993) MINUTA DEL II CONGRESO DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, AC. *12(4):101-102.*

- Huberman Wajsman A (1994) DEL BUEN DECIR... (4). *13(1):23*.
- Huberman Wajsman A (1995) DEL BUEN DECIR... (5). *14(1):25*.
- Huberman Wajsman A (1993) EL COMPLEJO AVIDINA-BIOTINA. *12(3):78*.
- Huberman Wajsman A (1993) LA ESTRUCTURA CRISTALINA DEL FACTOR DE POLIMERIZACION TU. *12(4):99*.
- Lastra MD (1994) SEMBLANZA DEL DR. JESUS GUZMAN GARCIA *13(4):128-130*.
- León Cázares JM y Flores Rodríguez MTE (1994) ANDRE MICHEL LWOFF, 1902 A 1994. *13(4):137-139*.
- León Cázares JM (1994) ANTONIO PEÑA DIAZ, EL PRIMER INVESTIGADOR EMERITO DEL INSTITUTO DE FISILOGIA CELULAR DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO. *13(2):59-60*.
- León Cázares JM y Flores Rodríguez MTE (1996) JONAS EDWARDS SALK (1914 A 1995). *15(1):44-45*.
- León Cázares JM y Flores Rodríguez MTE (1994) LINUS CARL PAULING, 1901 A 1994. *13(3):95-96*.
- León Cázares JM y Flores Rodríguez MTE (1994) LOS AFORTUNADOS. *13(3):94-95*.
- León Cázares JM y Flores Rodríguez MTE (1996) MARIETTA TUENA SANGRI: INVESTIGADORA EMERITA DEL INSTITUTO DE FISILOGIA CELULAR. *15(1):40-41*.
- León Cázares JM y Flores Rodríguez MTE (1995) MOTOO KIMURA 1924 A 1994. *14(2):33-35*.
- López Vera JE (1996) PROTEINAS G. *15(4):186-187*.
- Mas Olivia J y Chagoya de Sánchez V (1994) RECORDANDO A LA DRA AURORA BRUNNER LIEBSHARD. *13(1):25-26*.
- Mesa Directiva, La (1996) RUMBO AL VI CONGRESO. *15(4):198*.
- Morales López S y Martínez Montes F (1994) INFORME DEL XXII TALLER DE ACTUALIZACION BIOQUIMICA. *13(4):142-146*.
- Morales López S y Martínez Montes F (1995) INFORME DEL XXII TALLER DE ACTUALIZACION BIOQUIMICA. *14(4):154-157*.
- Morales López S y Martínez Montes F (1995) XXII TALLER DE ACTUALIZACION BIOQUIMICA. *14(1):25*.
- Ondarza V R N (1995) JAIME MARTINEZ MEDELLIN 1940 A 1995. *14(4):150*.
- Peña Díaz A (1994) EL PAPEL DE LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA EN LA UNIVERSIDAD MEXICANA. I) ¿COMO ENSEÑAMOS LA BIOQUIMICA? *13(4):133-136*.
- Peña Díaz A y León Cázares JM (1994) ARMANDO GOMEZ PUYOU. INVESTIGADOR NACIONAL EMERITO. *13(4):131-133*.
- Piña Garza E y Gutiérrez Avila JH (1996) CONTRIBUCIONES DEL DR JOSE LAGUNA A LA MEDICINA EN MEXICO. *15(1):42-43*.
- Piña Garza E (1993) INFORME DE ACTIVIDADES DEL PRESIDENTE DEL II CONGRESO DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, AC. *12(4):100-101*.
- Piña Garza E (1992) INTRODUCCION A LA FISILOGIA MOLECULAR DE LOS RECEPTORES CELULARES. *11(4):47-49*.
- Quintanar Ecorza MA (1996). EL PLOMO: ¿UNA SUBSTANCIA UTIL O UN VENENO? *15(1):36-37*.

- Robles Flores M (1994) PREMIO NOBEL 1994 EN FISILOGIA O MEDICINA. *13*(4):130-131.
- Rosas Flores MM (1996) LA ELECTROFORESIS EN GELES DE POLIACRILAMIDA COMO UNA HERRAMIENTA MAS EN EL LABORATORIO. *15*(1):31-35.
- Salceda Sacanelles R (1996) COLOQUIO BIOLOGIA DE LA CELULA VEGETAL. *15*(4):181-183.
- Saldaña Balmori Y (1994) INFORME ANUAL DE ACTIVIDADES DE LA PRESIDENTA DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, A C. *13*(4):139-141.
- Saldaña Balmori Y (1995) INFORME ANUAL DE LA PRESIDENTA DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, AC, CORRESPONDIENTE AL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE SEPTIEMBRE DE 1994 Y AGOSTO DE 1995. *14*(4):151-153.
- Saldaña Balmori Y (1995) UN LOGRO MAS... *14*(1):25.
- Saldaña Balmori Y (1996) INFORME GENERAL DE LA GESTION DE LA PRESIDENTA DE LA MESA DIRECTIVA DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA A C, PARA EL PERIODO ENTRE SEPTIEMBRE DE 1993 Y AGOSTO DE 1996. *15*(4):190-191.
- Saldaña de Delgadillo Y (1993) EL RINCON DEL TALLER. *12*(4):104-106.
- Saldaña de Delgadillo Y (1993) REUNION ACADEMICA DE FUNDACION DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, AC. *12*(1):27-28.
- Tuena M y Chagoya V (1994) RECONOCIMIENTO AL DR JESUS GUZMAN. *13*(1):24-25.
- Vega Arreguín J C (1996) EL ORIGEN DE LA VIDA SOBRE LA TIERRA. *15*(4):184-185.
- Zentella Dehesa A (1996) EL CICLO CELULAR Y LA DUPLICACION DEL MATERIAL GENETICO: LA EVOLUCION DE UN CONCEPTO. *15*(1):38-39.
- Zentella Dehesa A (1995) LA TERMODINAMICA Y LA CINETICA EN EL ESTUDIO DE LA ESTRUCTURA DE LAS PROTEINAS. *14*(2):40.
- Zentella Dehesa A (1995) USO DEL EDITOR DE TEXTOS WRITE. UNA BREVE SINOPSIS PARA LOS AUTORES DE TRABAJOS QUE SERAN ENVIADOS AL BEB. *14*(2):40-43.
- Zentella Dehesa A (1996) PRESENTACION DEL LIBRO NEUROBIOLOGIA DE LOS SISTEMAS SENSORIALES. *15*(4):197.

TITULOS DE EDITORIALES

BIOLOGIA DEL DESARROLLO EN MEXICO. LA, Ramírez Toledano O. *12*(2):33-35. 1993.

BIOLOGIA MOLECULAR: CUANDO LAS IDEAS SE PATENTAN, LA. Arredondo Peter JR. *13*(2):33-35. 1994.

BIOLOGIA MOLECULAR. LA EVALUACION DOCENTE EN BIOQUIMICA Y LA. Liras Martin A. *13*(3):73-76. 1994.

BIOLOGIA MOLECULAR Y LA GENETICA EN LA MEDICINA DEL FUTURO, LA. Tusie Luna M T y Zentella Dehesa A. *13*(1):1-3. 1994.

BIOQUIMICA. EL PAPEL DEL PROFESOR EN LA ENSEÑANZA DE LA. Saldaña Balmori Y. *13*(4):101-103. 1994.

CORRELACION ESTRUCTURA-FUNCION, ¿NECESARIA PARA LA ENSEÑANZA DE LAS CIENCIAS FISIOLÓGICAS? LA. Cárabez Trejo A. *12*(4):81-83. 1993.

CUARTO CONGRESO DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUI-

MICA, AC: UNA EVALUACION, SOBRE EL. El Consejo Directivo *14(4):119-120*. 1995.

EDUCACION BIOQUIMICA: ENTRENAMIENTO O APRENDIZAJE, LA. Zentella Dehesa A. *15(4):149-151*. 1996.

EL QUINTO CONGRESO DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, A C CAMBIA DE SEDE. El Consejo Directivo. *15(2):55-56*. 1996.

ENTREGA DEL PREMIO "EDUARDO LICEAGA" AL DR JOSE LAGUNA GARCIA. Chagoya de Sánchez V. *15(3):96-98*. 1996.

EQUILIBRIOS, INTERCAMBIOS Y POSIBILIDADES DE DESARROLLO, DE. Arredondo Peter J R. *14(3):87-88*. 1995.

EVOLUCION DE LOS CONCEPTOS BASICOS EN LA BIOLOGIA DEL DESARROLLO. LA, Ramírez Toledano O. *11(2):22-23*. 1992.

FORMACION DE LOS MEDICOS DEL PRESENTE Y DEL FUTURO, SOBRE LA. Mas Oliva J. *14(1):3-4*. 1995.

FUTURO DEL BEB. EL, Piña Garza E. *11(4):35-36*. 1992.

HACIA EL QUINTO CONGRESO DE LA ASOCIACION. El Consejo Directivo. *15(1):3*. 1996.

¿HISTOLOGIA O BIOLOGIA CELULAR? Cáramez Trejo A. *11(3):28-29*. 1992.

INGREDIENTES PARA IMPARTIR UN "BUEN" CURSO DE BIOQUIMICA. Piña Garza E. *11(1):1-4*. 1992.

MES SE CUMPLEN 11 AÑOS. EN ESTE, EL Comité Editorial. *12(1):1-3*. 1993.

PROYECTO DEL GENOMA HUMANO. EL, Carvajal Sandoval G. *12(3):57-59*. 1993.

SISTEMATIZACION DE LA INFORMACION, LA. Llorens Cruset A. *14(2):3*. 1995.

TITULOS DE ARTICULOS

ACIDO ASCORBICO EN LAS PLANTAS: REGULACION DEL CRECIMIENTO Y PROTECCION CONTRA CONTAMINANTES AMBIENTALES, EL. Córdoba F, Navas P y González-Reyes J A. *15(4):162-168*. 1996.

ACTIVIDAD NEURONAL EN LA DIFERENCIACION CELULAR. PAPEL DE LA, Moran J. *12(2):46-53*. 1993.

ANTIBIOTICOS BETA-LACTAMICOS. BASES BIOQUIMICAS DE SU ACCION Y APLICACION CLINICA. Lara J, Zamora R y Hernández C. *15(4):169-175*. 1996.

ASPECTOS MOLECULARES Y CLINICOPATOLOGICOS DE LA FUNCION CHAPERONINA Liras Martin A. *15(1):13-17*. 1996.

ATPASA-CA²⁺ DE LA MEMBRANA PLASMATICA, AVANCES Y PERSPECTIVAS EN LA CARACTERIZACION MOLECULAR DE LA. Santiago García J. *14(3):90-102*. 1995.

BACTERIAS LACTICAS COMO SISTEMA PARA LA PRODUCCION DE PROTEINA HETEROLOGA. Rodríguez Sanoja R. *15(1):18-25*. 1996.

BIOQUIMICA. ELABORACION DE PROTOTIPOS PARA EL USO CREATIVO DE LA COMPUTADORA EN LA DOCENCIA DE LA. Fernández Rivera Río L. *13(2):52-57*. 1994.

CALCIO: DE SIMPLE MINERAL A MODULADOR ESENCIAL DE SEÑALES CELULARES. Mas Oliva J. *12(1):22-27*. 1993.

COLESTEROL EN LOS PROCESOS TUMORALES. EL PAPEL DEL, Martínez F, Flores Herrera

O, Pardo J P, Mendoza Hernández G y Espinoza García M T. *12(2):41-45. 1993.*

COLOIDE CELULAR? REVISION DE ALGUNOS DE LOS MODELOS UTILIZADOS PARA EXPLICAR EL COMPORTAMIENTO DE CITOPLASMA CELULAR: ¿EXISTE EL. Díaz González P E y Valadez Rodríguez M R. *13(4):104-111. 1994.*

COMPLEJIDAD Y COMUNICACION. NIVELES DE, León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E. *12(1):15-21. 1993.*

CRECIMIENTO NEURITICO Y FORMACION DE CONEXIONES EN NEURONAS CULTIVADAS. Fernández de Miguel F R. *14(4):121-128. 1995.*

D-AMINOACIDOS EN PEPTIDOS DE SINTESIS RIBOSMAL Huberman Wajsman A. *15(1):26-30. 1996.*

DESECACION DE LA SEMILLA. MECANISMOS DE PROTECCION CELULAR DURANTE LA, Bernal Lugo I y Díaz de León F. *12(4):84-89. 1993.*

DNA POLIMERAS III DE PROCARIOTOS. LA HOLOENZIMA DE LA, Muñoz Sánchez J L. *12(3):66-72. 1993.*

EL CICLO CELULAR Y SU REGULACION: LA INTERACCION ENTRE LAS PROTEINAS CINASAS CDKs Y LA FAMILIA DE LAS CICLINAS. Zentella Dehesa A, López Marure R, Gómez González E, Paredes García R E e Ibarra Sánchez M J. *15(1):4-12. 1996.*

ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA. ESPECIALIZACION DE LA, Delgadillo Gutiérrez H J, Moreno Bonett C y Vázquez Cervantes L. *12(4):89-93. 1993.*

ENTAMOEBAS HISTOLYTICAS Y EL COMPLEMENTO, INTERACCIONES ENTRE. Gutiérrez

Kobeh L y Pérez Montfor R. *14(2):11-17. 1995.*

ENVEJECIMIENTO. TRANSDUCCION DE SEÑALES Y, Villalobos Molina R. *12(4):94-99. 1993.*

ENZIMAS VACUOLARES; V-ADENOSIN TRIFOSFATASA Y V-PIROFOSFATASAS. DOS GRUPOS DE. Sosa Peinado A. *13(4):120-128. 1994.*

¿ES IMPORTANTE LA OPINION DE LOS ALUMNOS? Hernández Luna C E. *15(3):130-131. 1996.*

ESTEROIDOGENESIS GONADAL POR LINFOCINAS. REGULACION DE LA. Morales Montor J y Terrazas L I. *13(2):46-52. 1994.*

FOTOSINTESIS, LA. Gómez Lojero C. *15(3):110-114. 1996.*

HIPOTESIS DE MITCHELL; UN CASO EJEMPLAR Y UN ARQUETIPO PARA LA DOCENCIA, EL DESARROLLO DE LA. Peña Díaz A. *14(2):20-24. 1995.*

HORMONAS ESTEROIDES. II. ACTIVIDAD DE D5-3 B-HIDROXIOESTEROIDE DESHIDROGENASA. PANCREAS: BIOSINTESIS DE, Mendoza G, Martínez F y Rendón J L. *11(4):42-46. 1992.*

INESTABILIDAD GENETICA EN MICROORGANISMOS DE INTERES INDUSTRIAL. Farrés A. *12(2):35-40. 1993.*

INFECCION PARASITARIA, SUSCEPTIBILIDAD A LA. Rubio Godoy M. *14(1):18-24. 1995.*

INFORMACION INTEGRADA VS INFORMACION AISLADA. León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E. *13(1):4-8. 1994.*

INMUNOPARASITOLOGIA, Rubio Godoy M. *13(4):111-120. 1994.*

ISOFORMAS DE FOSFOLIPASA C, REGULACION DIFERENCIAL DE LAS. Rangel Serrano A. *14(3)*:103-108. 1995.

ISQUEMIA CEREBRAL: I) ASPECTOS FISIOLOGICOS, BIOQUIMICOS Y ESTRUCTURALES. DAÑO CELULAR EN LA, Saavedra Molina A. *11(4)*:37-42. 1992.

LA DEFICIENCIA HEREDITARIA DE LA CARNITINA PALMITOIL TRANSFERASA: EXPERIENCIA DOCENTE DE UN ESTUDIO MULTIDISCIPLINARIO, Liras Martin A. *15(2)*:62-69. 1996.

LA SUSCEPTIBILIDAD INDIVIDUAL EN EL ESTUDIO DE LAS ENFERMEDADES, Calderón Salinas J V y Florido Segoviano A. *15(2)*:74-77. 1996.

MECANISMOS MOLECULARES QUE CONTROLAN LA DIFERENCIACION EN *STREPTOMYCES*. Servín González L. *13(1)*:17-23. 1994.

MEMBRANAS CELULARES, ORIGEN Y EVOLUCION DE LAS. León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E. *14(4)*:140-149. 1995.

METODO PROBLEMÁTICO EN BIOQUIMICA (CON BASE EN LA RESOLUCION DE PROBLEMAS): EXPERIENCIA EN LA CARRERA DE LICENCIATURA EN ENFERMERIA, EL. Vicedo Tomey A y Hernández Fernández R A. *13(3)*:82-87. 1994.

MIOCARDIO, DAÑO POR REPERFUSION EN EL. Téllez Zenteno J F. *14(3)*:89-95. 1995.

MITOCONDRIAS DE PLACENTA HUMANA. CARACTERISTICAS DE LAS, Espinoza-García M T, Martínez Montes F y Flores Herrera O. *11(2)*:24-27. 1992.

NEUROPEPTIDOS HORMONALES DE UN CRUSTACEO MEXICANO. Huberman Wajzman A. *15(3)*:115-118. 1996.

NUCLEOTIDOS: BIOSINTESIS *DE NOVO* Y RUTAS DE *RECUPERACION*. LOS ESTUDIOS *IN VIVO* EN LA EXPERIMENTACION BIOQUIMICA. APLICACION AL ANALISIS DEL METABOLISMO DE. Liras Martin A. *13(1)*:9-16. 1994.

ORIGEN Y EVOLUCION DE LAS REUNIONES ACADEMICAS. León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E. *15(3)*:123-128. 1996.

PARASITOS. ALGUNOS ASPECTOS INTERESANTES DEL ESTUDIO DEL METABOLISMO DE LOS, Fernández Rivera Río L. *11(3)*:29-34. 1992.

POLIMERASA, PCR: UN IMPACTO RECIENTE EN LA BIOLOGIA MOLECULAR. LA REACCION EN CADENA DE LA, Arredondo-Peter J R. *12(1)*:3-14. 1993.

PRESENTACIONES EN UNA REUNION CIENTIFICA. Zentella Dehesa A. *15(3)*:129. 1996.

PROTEINAS, PLEGAMIENTO DE. Fernández-Velasco D A. *14(2)*:5-10. 1995.

PROTEINASAS DE CISTEINA DE *ENTAMOEBAS HISTOLYTICA*. LAS, Pérez Montfort R, Cabrera González N y Saavedra Lira E. *12(3)*:72-78. 1993.

PROTROMBINA: ESTRUCTURA Y ACTIVACION. Collados Larumbe M T, Borbolla J R, Bojalil R, de la Rosa M A y Montaña L F. *15(4)*:176-180. 1996.

RADICALES LIBRES EN LA PEROXIDACION DE LOS LIPIDOS. TOXICIDAD DEL OXIGENO: PAPEL DE LOS. Zentella de Piña M, Corona García S y Saldaña Balmori Y. *13(3)*:87-93. 1994.

RADICALES LIBRES: IMPACTO MEDICO. García Piñeiro J C, García Triana B, Morín Suárez M A, Céspedes Miranda E M, Clapes Hernández S y Olembe Etienne S. *13(3)*:77-81. 1994.

RADICALES LIBRES. PAPEL FISIOLÓGICO

DE LOS, Zentella de Piña M y Saldaña Balmori Y. *15(4):152-161. 1996.*

RECEPTORES DE INTERLEUCINA-2 (IL-2) Y SU MECANISMO DE TRANSDUCCION INTRACELULAR. Alcántara Hernández R. *15(2):57-61. 1996.*

REPLICACION PLASMIDICA. PAPEL DE LAS SECUENCIAS REPETIDAS DIRECTAS EN LA, Curiel Quesada E. *12(3):59-66. 1993.*

RESPUESTA INMUNE POR PARASITOS, MECANISMOS DE EVASION DE LA. Morales Montor J. *14(1):5-11. 1995.*

SEÑALES HORMONALES. PROTEINA CINASA C: MECANISMOS DE ACCION Y PERSPECTIVAS EN LA COMUNICACION CELULAR. II) CARACTERISTICAS Y ACCION DE LA PROTEINA CINASA C EN LA PROPAGACION DE LAS, Robles Flores M. *11(1):12-21. 1992.*

SIMILITUD Y HOMOLOGIA, ENTRE. Huberman Wajzman A. *14(2):18-19. 1995.*

TRANSDUCCION HORMONAL. PROTEINA CINASA C: MECANISMOS DE ACCION Y PERSPECTIVAS EN LA COMUNICACION CELULAR. I) LA PROTEINA CINASA C COMO ELEMENTO CLAVE EN LOS SISTEMAS DE, Robles Flores M. *11(1):5-11. 1992.*

UNA REUNION CIENTIFICA EXITOSA. Calderón Salinas J V y Florido Segoviano A. *15(3):120-122. 1996.*

UN METODO SIMPLE PARA OBTENER ANTICUERPOS POLICLONALES: ELABORACION DE ANTICUERPOS DE GALLINA, Reyes Vivas H y López Moreno F. *15(2):70-73. 1996.*

VENENO DE LAS SERPIENTES, TOXINOLOGIA DEL. Alagón Cano A. *14(4):134-139. 1995.*

VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO 1 Y TIPO 2, COMPARACION INMUNOLOGICA Y MOLECULAR ENTRE LOS. Valadez González N y Soler Claudín C. *14(2):25-32. 1995.*

VITAMINA D3 Y SU PAPEL COMO HORMONA, LA. Maldonado Vega M y Calderón Salinas J V. *14(4):129-133. 1995.*

VITAMINAS ANTIOXIDANTES: BIOQUIMICA, NUTRICION Y PARTICIPACION EN LA PRESERVACION DE CIERTAS PATOLOGIAS. Fraga C G y Oteiza P I. *14(1):12-17. 1995.*

ZINC: FUNCION E INTERACCION CON LAS MOLECULAS DE LOS SISTEMAS BIOLÓGICOS. Brambila Colombres E M y González Vergara E. *13(2):36-45. 1994.*

TITULOS DE OTRAS COMUNICACIONES

A LOS LECTORES DEL BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA. DONATIVO ANUAL 1996. Comité Editorial, E1. *15(1):46, 1996; 15(2):86, 1996; 15(4):198. 1996.*

AFORTUNADOS, LOS. León Cázares, J M y Flores Rodríguez M T E. *13(3):94-95. 1994.*

AMISTADES PROVECHOSAS. Calderón Salinas J V. *15(4):188-189. 1996.*

ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, AC, REUNION ACADEMICA DE FUNDACION DE LA, Saldaña de Delgadillo Y. *12(1):27-28. 1993.*

¿BIOQUIMICA? EL PAPEL DE LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA EN LA UNIVERSIDAD MEXICANA. I. ¿COMO ENSEÑAMOS LA. Peña Díaz A. *13(4):133-136. 1994.*

BIOQUIMICA METABOLICA. PRESENTACION DEL LIBRO. El Comité Editorial. *15(4):196. 1996.*

BRUNNER LIEBSHARD, AURORA, RECORDANDO A LA DRA. Mas Oliva J y Chagoya de Sánchez V. *13(1):25-26*. 1994.

COLOQUIO BIOLOGIA DE LA CELULA VEGETAL. Salceda Sacanelles R. *15(4):181-183*. 1996.

COMPLEJO AVIDINA-BIOTINA. EL, Huberman Wajsman A. *12(3):79*. 1993.

CONTRIBUCIONES DEL DR JOSE LAGUNA A LA MEDICINA EN MEXICO. Piña Garza E y Gutiérrez Avila J H. *15(1):42-43*. 1996.

CUARTO CONGRESO. ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, AC. *14(1):26-27*. 1995.

DEL BUEN DECIR... (4). Huberman Wajsman A. *13(1):23*. 1994.

DEL BUEN DECIR... (5). Huberman Wajsman A. *14(1):25*. 1995.

DISCURSOS PRONUNCIADOS POR DOS DE NUESTROS SOCIOS FUNDADORES, EN LA CEREMONIA DEL DIA DEL MAESTRO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO. Guzmán García J y Peña Díaz A. *13(2):61-65*. 1994.

DONATIVO ANUAL 1995. A LOS LECTORES DEL BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA. El Comité Editorial. *14(1):27, 14(2):43, 14(3):111 y 14(4):162*. 1995.

ENTRE SIMILITUD Y HOMOLOGIA. DE NUESTROS LECTORES. González Halphen D. *14(3):111*. 1995.

ESTRUCTURA DE LAS PROTEINAS, LA TERMODINAMICA Y LA CINETICA EN EL ESTUDIO DE LA. Zentella Dehesa A. *14(2):40*. 1995.

EL CICLO CELULAR Y LA DUPLICACION DEL MATERIAL GENETICO: LA EVOLUCION

DE UN CONCEPTO. Zentella Dehesa A. *15(1):38-39*. 1996.

EL PLOMO: ¿UNA SUBSTANCIA UTIL O UN VENENO? Quintanar Escorza M A. *15(1):36-37*. 1996.

FACTOR DE POLIMERIZACION TU. LA ESTRUCTURA CRISTALINA DEL, Huberman Wajsman A. *12(4):99*. 1993.

FE DE ERRATAS. El Comité Editorial. *14(3):111*. 1995.

FE DE ERRATAS. El Comité Editorial. *15(2):86*. 1996.

GOMEZPUYOU, ARMANDO. INVESTIGADOR NACIONAL EMERITO. Peña Díaz A y León Cázares J M. *13(4):131-133*. 1994.

GUZMAN, JESUS. RECONOCIMIENTO AL DR. Tuena M y Chagoya V. *13(1):24-25*. 1994.

GUZMAN GARCIA, JESUS. SEMBLANZA DEL DR. Lastra M D. *13(4):128-130*. 1994.

INFORME ANUAL DE ACTIVIDADES DE LA PRESIDENTA DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA AC. Saldaña Balmori Y. *13(4):139-141*. 1994.

INFORME ANUAL DE LA PRESIDENTA DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, AC, CORRESPONDIENTE AL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE SEPTIEMBRE DE 1994 Y AGOSTO DE 1995. Saldaña Balmori Y. *14(4):151-153*. 1995.

INFORME DE ACTIVIDADES DEL PRESIDENTE DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, AC. Piña Garza E. *12(4):100-101*. 1993.

INFORME DEL V CONGRESO DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE

- BIOQUIMICA A C. El Comité Organizador. *15(4):192. 1996.*
- INFORME DEL XXII TALLER DE ACTUALIZACION BIOQUIMICA. Morales López S y Martínez Montes F. *13(4):142-146. 1994.*
- INFORME DEL XXII TALLER DE ACTUALIZACION BIOQUIMICA. Morales López S y Martínez Montes F. *14(4):154-157. 1995.*
- INFORME DEL XXIII TALLER DE ACTUALIZACION BIOQUIMICA. El Comité Organizador. *15(4):193-195. 1996.*
- INFORME FINANCIERO. Hernández Tobías A. *12(4):102-103. 1993.*
- INFORME GENERAL DE LA GESTION DE LA PRESIDENTA DE LA MESA DIRECTIVA DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA A C, PARA EL PERIODO ENTRE SEPTIEMBRE DE 1993 Y AGOSTO DE 1996. Saldaña Balmori Y. *15(4):190-191. 1996.*
- INTRODUCCION A LA FISIOLOGIA MOLECULAR DE LOS RECEPTORES CELULARES. Piña Garza E. *11(4):47-49. 1992.*
- JAIME MARTINEZ MEDELLIN 1940 A 1995. Ondarza V R N. *14(4):150. 1995.*
- JONAS EDWARD SALK (1914 A 1995). León Cázares JM y Flores Rodríguez MTE. *15(1):44-45. 1996.*
- LA ELECTROFORESIS EN GELES DE POLIACRILAMIDA COMO UNA HERRAMIENTA MAS EN EL LABORATORIO. Rosas Flores M M. *15(1):31-35. 1996.*
- LA REPRODUCIBILIDAD. Calderón Salinas J V. *15(2):83-85. 1996.*
- LOUIS PASTEUR 1822 A 1895. Chávez Cosío E. *14(2):36-39. 1995.*
- LOUIS PASTEUR 1822 A 1895: LA TEORIA MICROBIANA, LA MEDICINA Y LA CIRUGIA EN EL SIGLO XIX. González-Morán M G. *15(2):78-82. 1996.*
- LWOFF, ANDRE MICHEL, 1902 A 1994. León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E. *13(4):137-139. 1994.*
- MARIETTA TUENA SANGRI: INVESTIGADORA EMERITA DEL INSTITUTO DE FISIOLOGIA CELULAR. León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E. *15(1):40-41. 1996.*
- MINUTA DEL II CONGRESO DE LA ASOCIACION MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUIMICA, AC. Hernández Tobías A. *12(4):101-102. 1993.*
- MOTOO KIMURA 1924 A 1994. León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E. *14(2):33-35. 1995.*
- NEUROBIOLOGIA DE LOS SISTEMAS SENSORIALES. PRESENTACION DEL LIBRO. Zentella Dehesa A. *15(4):197. 1996.*
- OPIOIDES, LOS. Florido Segoviano A. *14(3):109-110. 1995.*
- ORIGEN DE LA VIDA SOBRE LA TIERRA, EL. Vega Arreguín J C. *15(4):184-185. 1996.*
- OXIDO NITRICO. LA SORPRENDENTE VIDA DEL. Carvajal Sandoval G. *13(2):58. 1994.*
- PAULING, LINUS CARL, 1901 A 1994. León Cázares JM y Flores Rodríguez MTE. *13(3):95-96. 1994.*
- PEÑA DIAZ, ANTONIO. EL PRIMER INVESTIGADOR EMERITO DEL INSTITUTO DE FISIOLOGIA CELULAR DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO. León Cázares J M. *13(2). 59-60. 1994.*
- PLANT PHYSIOLOGY, DONACION DE EJEM-

PLARES DEL. DONACIONES E INTERCAMBIOS. Arredondo-Peter J R. *14(3)*:111. 1995.

PREMIO NOBEL 1994 EN FISILOGIA O MEDICINA. Robles Flores M. *13(4)*:130-131. 1994.

PREMIOS. El Comité Editorial. *12(4)*:107-108. 1993.

PROTEINAS G. López Vera J E. *15(4)*:186-187. 1996.

RINCONDEL TALLER. EL, Saldaña de Delgadillo Y. *12(4)*:104-106. 1993.

RUMBO AL SEXTO CONGRESO. La Mesa Directiva. *15(4)*:198. 1996.

SUSCRIPTORES DEL BEB. El Comité Editorial. *14(4)*:158-159. 1995.

TALLER DE ACTUALIZACION BIOQUIMICA, XXII. Morales López S y Martínez Montes F. *14(1)*:25. 1995.

UN LOGRO MAS... Saldaña Balmori Y. *14(1)*:25. 1995.

WRITE, USO DEL EDITOR DE TEXTOS. UNA BREVE SINOPSIS PARA LOS AUTORES DE TRABAJOS QUE SERAN ENVIADOS AL BEB. Zentella Dehesa, A. *14(2)*:40-43. 1995.

RESUMEN DE LOS TRABAJOS DEL V CONGRESO DE LA ASOCIACION POR AUTORES

Fernández Rivera Río L (1996) EXAMEN MULTINIVEL, UNA OPCION PARA EVALUAR POR MEDIO DE LA COMPUTADORA. *15(3)*:133.

Fernández Rivera Río L (1996) DESCRIPCION DE UN PROGRAMA PARA LA ENSEÑANZA DE BIOQUIMICA ASISTIDA POR COMPUTADORA. *15(3)*:134.

Torres Ochoa S y Ramírez Rodríguez V (1996) ARCO-REFLEJO SIMULADO. *15(3)*:135.

Soria Arteche O y Reyes Méndez JJ (1996) CURSO DE AUTOAPRENDIZAJE DE NOMENCLATURA DE COMPUESTOS ORGANICOS APLICADO A LAS CIENCIAS QUIMICO FARMACEUTICAS. *15(3)*:136.

Martínez Camacho J L y Hamabata A (1996) LA INDUCCION DE LA BIOSINTESIS DE AMILASA EN CAPA DE ALEURONA DE CEREALES EN UN MEDIO SOLIDO. UNA PRACTICA DE LABORATORIO ATRACTIVA Y ACCESIBLE. *15(3)*:137.

Reynoso Ducoing O A y León Cázares J M (1996) PRACTICA DE CENTRIFUGACION COMO HERRAMIENTA EN LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA. *15(3)*:138.

Izquierdo Sánchez T y Delgadillo Gutiérrez H J (1996) DETERMINACION DE LA EFECTIVIDAD/SEGURIDAD DE UN FARMACO EN UNA PRACTICA DE LABORATORIO. *15(3)*:139.

Flores Rodríguez M T E y León Cázares J M (1996) EL ENSAYO COMO UNA HERRAMIENTA UTIL EN EL PROCESO DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE. *15(3)*:140.

Vázquez Cervantes L, Moreno Bonett C, Trujillo López O y Zugazagoytia Herranz R (1996) ANALISIS HISTORICO DE LA POBLACION QUE DESERTA DE LA CARRERA DE QFB DE LA UAM-X. *15(3)*:141.

Florido Segoviano A y Calderón Salinas J V (1996) CRITERIO PARA LA EVALUACION DE ALUMNOS CON CALIFICACIONES LIGERAMENTE INFERIORES A LA DEL LIMITE APROBATORIO. *15(3)*:142.

Zentella Dehesa A y Alvarez L (1996) EFECTO POSITIVO DEL USO DE EVALUACIONES EN

CADA SESION DE CLASES SOBRE LA CALIFICACION FINAL. *15(3):143.*

León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E (1996) EL TESTIMONIO DE LOS EXPERTOS: UNA TECNICA EFICIENTE COMO AUXILIAR EN EL PROCESO DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE. *15(3):144.*

RESUMEN DE LOS TRABAJOS DEL V CONGRESO DE LA ASOCIACION POR TITULOS

EXAMEN MULTINIVEL, UNA OPCION PARA EVALUAR POR MEDIO DE LA COMPUTADORA. Fernández Rivera Río L. *15(3):133.* 1996.

DESCRIPCION DE UN PROGRAMA PARA LA ENSEÑANZA DE BIOQUIMICA ASISTIDA POR COMPUTADORA. Fernández Rivera Río L. *15(3):134.* 1996.

ARCO-REFLEJO SIMULADO. Torres Ochoa S y Ramírez Rodríguez V. *15(3):135.* 1996.

CURSO DE AUTO APRENDIZAJE DE NOMENCLATURA DE COMPUESTOS ORGANICOS APLICADO A LAS CIENCIAS QUIMICO FARMACEUTICAS. Soria Arteché O y Reyes Méndez J J. *15(3):136.* 1996.

LA INDUCCION DE LA BIOSINTESIS DE AMILASA EN CAPA DE ALEURONA DE CEREALES EN UN MEDIO SOLIDO. UNA PRACTICA DE LABORATORIO ATRACTIVA Y ACCESIBLE. Martínez Camacho J L y Hamabata A. *15(3):137.* 1996.

PRACTICAS DE CENTRIFUGACION COMO HERRAMIENTAS EN LA ENSEÑANZA DE LA BIOQUIMICA. Reynoso Ducoing O A y León Cázares J M. *15(3):138.* 1996.

DETERMINACION DE LA EFECTIVIDAD/SEGURIDAD DE UN FARMACO EN UNA PRACTICA DE LABORATORIO. Izquierdo Sánchez T y Delgadillo Gutiérrez H J. *15(3):139.* 1996.

EL ENSAYO COMO UNA HERRAMIENTA UTIL EN EL PROCESO DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE. Flores Rodríguez M T E y León Cázares J M. *15(3):140.* 1996.

ANALISIS HISTORICO DE LA POBLACION QUE DESERTA DE LA CARRERA DE QFB DE LA UAM-X. Vázquez Cervantes L, Moreno Bonett C, Trujillo López O y Zugazagoytia Herranz R. *15(3):141.* 1996.

CRITERIO PARA LA EVALUCION DE ALUMNOS CON CALIFICACIONES LIGERAMENTE INFERIORES A LA DEL LIMITE APROBATORIO. Florido Segoviano A y Calderón Salinas J V. *15(3):142.* 1996.

EFECTO POSITIVO DEL USO DE EVALUACIONES EN CADA SESION DE CLASES SOBRE LA CALIFICACION FINAL. Zentella Dehesa A y Alvarez L. *15(3):143.* 1996.

EL TESTIMONIO DE LOS EXPERTOS: UNA TECNICA EFICIENTE COMO AUXILIAR EN EL PROCESO DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE. León Cázares J M y Flores Rodríguez M T E. *15(3):144.* 1996.

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 que se ajusten a los siguientes lineamientos para facilitar la labor editorial:

I- ARTICULOS DE REVISION

- 1) El artículo deberá enviarse en un disco para computadora, escrito en el procesador de textos "Word 5", con una extensión máxima de 15 cuartillas a doble espacio (27 renglones por cuartilla y 70 caracteres por renglón). Este deberá ir acompañado de 3 impresiones del artículo.
- 2) Se deberá incluir un resumen en idioma Español y uno en Inglés, de más o menos diez renglones, que irán seguidos por conjuntos de tres a seis palabras clave.
- 3) Se aceptará un máximo de quince referencias, tanto específicas como de lecturas recomendadas, numeradas entre paréntesis 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 oficial de la revista abreviado como aparece en el Current Contents, 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:

Fraga C G y Oteiza P I (1995) Vitaminas antioxidantes: Bioquímica, Nutrición y participación en la prevención de ciertas patologías, Bol Educ Bioq (México) 14(1):12-17.

Los artículos en libros deberán citarse de la siguiente forma:

Wood K J (1992) Tolerance to alloantigens. En: The molecular biology of immunosuppression. Editor: Thomson A W. John Wiley and Sons Ltd, pp 81-104.

Los libros se citarán de acuerdo con este ejemplo y podrán incluir las páginas totales o las consultadas:

Lehninger A L, Nelson D L y Cox M M (1993) Principles of Biochemistry. Worth Publishers, New York, NY, USA, p 1013.

- 4) Se aceptarán como máximo seis ilustraciones, figuras más tablas, las cuales deberán estar dibujadas sobre papel albanene con tinta china o bien impresas en laser 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. Las tablas se deberán presentar conforme a alguna de las publicadas en los números de 1995.

- 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.
- 6) Se recomienda revisar los números recientes para familiarizarse con el estilo de la revista.

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 según el inciso I - 3. En caso de que se juzgue necesario se podrá incluir una figura o una tabla, de acuerdo con las características que se indican en el inciso I - 4.

Los manuscritos serán leídos por 3 revisores. Las correcciones y sugerencias, así como las pruebas de página se enviarán al primer autor. En caso necesario se recurrirá a revisores externos al Comité Editorial.

El disco y las 3 copias de los manuscritos se deberán enviar al Boletín de Educación Bioquímica, Apartado Postal 70 - 281, México 04510, D F o bien a través del corresponsal del BEB en su localidad.

CONTENIDO

EDITORIAL

LA EDUCACION BIOQUIMICA:
ENTRENAMIENTO O APRENDIZAJE
Alejandro Zentella Dehesa 149

ARTICULOS

PAPEL FISIOLÓGICO
DE LOS RADICALES LIBRES
Martha Zentella de Piña y
Yolanda Saldaña Balmori 152

EL ACIDO ASCORBICO EN LAS PLANTAS:
REGULACION DEL CRECIMIENTO Y
PROTECCION CONTRA
CONTAMINANTES AMBIENTALES
Francisco Córdoba, Plácido Navas y
José Antonio González-Reyes 162

ANTIBIOTICOS BETA-LACTAMICOS:
BASES BIOQUIMICAS DE SU ACCION
Y APLICACION CLINICA
Jakeline Lara, Rafael Zamora y
Carlos Hernández 169

PROTROMBINA:
ESTRUCTURA Y ACTIVACION
María Teresa Collados Larumbe,
J R Borbolla, Rafael Bojalil,
M A de la Rosa y L F Montaña 176

OTRAS COMUNICACIONES

COLOQUIO
BIOLOGIA DE LA CELULA VEGETAL
Rocío Salceda Sacanelles 181

EL ORIGEN DE LA VIDA
SOBRE LA TIERRA
Julio César Vega Arreguín 184

PROTEINAS G
José Estuardo López Vera 186

AMISTADES PROVECHOSAS
José Victor Calderón Salinas 188

INFORME GENERAL DE LA GESTION
DE LA PRESIDENTA DE LA MESA
DIRECTIVA DE LA ASOCIACION
MEXICANA DE PROFESORES DE
BIOQUIMICA AC, PARA EL PERIODO
ENTRE SEPTIEMBRE DE 1993
Y AGOSTO DE 1996
Yolanda Saldaña Balmori 190

INFORME DEL V CONGRESO
DE LA ASOCIACION MEXICANA
DE PROFESORES DE BIOQUIMICA AC
El Comité Organizador 192

INFORME DEL XXIII TALLER
DE ACTUALIZACION BIOQUIMICA
El Comité Organizador 193

PRESENTACION DEL LIBRO
BIOQUIMICA METABOLICA
El Comité Editorial 196

PRESENTACION DEL LIBRO
NEUROBIOLOGIA DE LOS SISTEMAS
SENSORIALES
Alejandro Zentella Dehesa 197

RUMBO AL SEXTO CONGRESO
La Mesa Directiva 198

A LOS LECTORES DEL BOLETIN
DE EDUCACION BIOQUIMICA
DONATIVO ANUAL 1996
El Comité Editorial 198

¿TE INTERESARIA SER
CORRESPONSAL DEL BEB
EN TU LOCALIDAD?
Sergio Sánchez Esquivel 198

INDICE GENERAL DEL TERCER
QUINQUENIO DEL BOLETIN DE
EDUCACION BIOQUIMICA 199

INSTRUCCIONES PARA LOS
COLABORADORES DEL BOLETIN
DE EDUCACION BIOQUIMICA 214