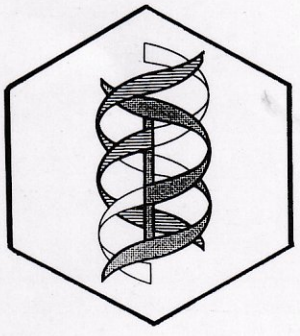
ISSN-0187/294X

BEB 97

BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA



Órgano de información de la
ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A C

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

Vol. 16 No. 4 DICIEMBRE 1997

COMITÉ 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

EDMUNDO CHÁVEZ COSÍO
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

ALBERTO HUBERMAN WAJSMAN
Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" SC

JESÚS MANUEL LEÓN CÁZARES
Escuela de Gerontología "Heberto Alcázar Montenegro"
Facultad de Ciencias Naturales
Universidad Autónoma de Querétaro

JAIME MAS OLIVA
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

JOSÉ VÍCTOR CALDERÓN SALINAS
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados
Instituto Politécnico Nacional

COORDINADOR DE CORRESPONSALES

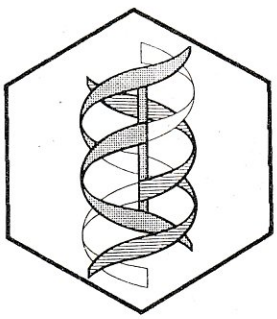
SERGIO SÁNCHEZ ESQUIVEL
Instituto de Investigaciones Biomédicas
Universidad Nacional Autónoma de México

EDITORES ASOCIADOS

MA TERESA ELIZABETH FLORES RODRÍGUEZ
Escuela de Gerontología "Heberto Alcázar Montenegro" SC

ARACELI FLORIDO SEGOVIANO
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados
Instituto Politécnico Nacional

ELISA MORA
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México



Asociación Mexicana de
Profesores de Bioquímica, AC

Facultad de Medicina,
UNAM

BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA (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 **PERIÓDICA** (Indice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias). Impresa en los talleres Editorial Uno, SA de CV, 1er Retorno de Correggio No 12, México 03720 DF; tiraje 1,500 ejemplares. Distribuidor: Servicio Postal Mexicano, Reg No PP-PROV-DF-119-95; UNAM-Depto de Bioquímica y Facultad de Medicina.

EDITORIAL

LA MOTIVACIÓN ACADÉMICA EN EL ESTUDIANTE DE POSGRADO

A pesar de que se habla mucho de motivación, es difícil definirla, según algunos diccionarios la motivación es "la acción que nos impulsa"; no obstante al margen de definiciones, todos tenemos de manera intuitiva la idea de que la motivación es una característica necesaria para emprender algo, las ganas de terminar lo que se inicia, el deseo de cumplir con una tarea, el impulso que permite arrancar, mantener y concluir hasta alcanzar un objetivo. Esta definición operacional, como siempre llamo a lo que no soy capaz de definir correcta y académicamente, sitúa a la motivación como una característica de vital importancia en el conjunto de las cualidades que debe tener un individuo para poder resolver los problemas que la vida le plantea.

En el caso de un profesionista dedicado a la investigación cientifica, la motivación académica resulta indispensable. Es difícil pensar que una persona pueda iniciar una carrera científica sin una firme motivación, aunque es evidente que no es únicamente con la motivación con lo que se puede llegar a esta meta, sin la motivación adecuada el individuo deambulará por muy difíciles caminos para tratar de alcanzar una meta, sin la seguridad de que al alcanzarla, ésta le dará alguna satisfacción.

La motivación no es una característica aislada e independiente, incluye y está asociada a otras características como, la esperanza y el análisis racional que nos sugiere que el llegar a una meta servirá para algo. Sin embargo, la motivación va más allá de la pura satisfacción de cualquier tipo, también nos permite perseguir ideales, que en ocasiones aparecen con poco valor práctico o material.

Es tal vez ese valor práctico que muchas veces le queremos buscar a las cosas, lo que junto con los análisis pragmáticos, cada vez más superficiales y cada vez con una mayor orientación económica, nos lleva a cambiar el objeto de la motivación o a sustituirla por la necesidad de obtener satisfactores materiales o mejor dicho a buscar lo que nos genere dinero más rápido y más fácil.

Y por supuesto que no estoy en contra de tratar de obtener satisfactores materiales, lo malo es que si esto constituye la única meta, no necesariamente satisface todas las necesidades del individuo y de la sociedad en general.

Toda meta académica requiere motivaciones adicionales a las materiales; sin embargo, en lo que respecta a la realización de un posgrado y más aún en disciplinas científicas, una motivación genuina debería ser un requisito esencial para alcanzar satisfactoriamente esta meta. Poca atención le hemos dado a este rubro y calificamos al aspirante con promedios académicos de la licenciatura y con antecedentes de trabajo por medio de cartas de recomendación que no siempre analizan las motivaciones del candidato. Por supuesto que el saber si una persona esta motivada o cual es el objeto de su motivación no es nada fácil, como ya mencioné ni siquiera definir este concepto correctamente es fácil.

Constantemente escucho a profesores de posgrado, que al igual que yo pensamos que existe una disminución notable del numero de aspirantes a estudiar un posgrado y una alta deserción de los mismos aun cuando hubieran acreditado o fueran capaces de acreditar los cursos; en mi opinión existe un cambio en la motivación de los aspirantes a obtener estos grados académicos, que deja de ser académica o de preparación científica y se transforma en la búsqueda de otras metas, no siempre alcanzables en esta profesión. Y enfatizo en mi opinión, porque no conozco que alguien haya realizado un estudio dirigido a conocer con certeza la magnitud y las causas de este problema.

En nuestra experiencia, una buena parte de los aspirantes tienen la intención de obtener el grado para lograr un mejor puesto, por una exigencia del sistema

donde trabajan o por no tener otra opción laboral y de desarrollo. Por supuesto, que el prepararse en actividades científicas a nivel de posgrado, no tiene porque estar en contra de la necesidad de ganar más o lograr un mejor puesto; pero sin la motivación académica adecuada, sin el convencimiento de que se está luchando porque se quieren alcanzar otros satisfactores, la carga de los estudios de posgrado es tal, que esta opción se convierte en una muy mala decisión, para alcanzar únicamente un objetivo material.

Con una somera revisión del problema nos daríamos cuenta del circulo vicioso al que nos enfrentamos. Por un lado un individuo cuya motivación principal es un satisfactor material, por no decir económico, entra a una actividad absorbente, altamente demandante, con retos continuos y que exige un gran esfuerzo intelectual y que no puede garantizar que el esfuerzo sea compensado en proporción equivalente con satisfactores materiales. Con una beca siempre insuficiente, con la exigencia constante de mantener un buen rendimiento académico y con la amenaza de que en cualquier momento desaparezca y deba de incurrirse en endeudamientos con CONACYT y con la familia. Además, sin la certidumbre de que una vez alcanzada la meta se llegará a tener una mejor situación profesional, por lo menos proporcional al esfuerzo realizado. Y que aun alcanzada la meta, el éxito no esta garantizado, ya que se ingresa a un sistema con mucha competencia, recursos de trabajo limitados y gran exigencia para mantener estímulos externos al salario, con escaso reconocimiento social, gubernamental o laboral, gracias a una concepción general de que la actividad científica no es prioritaria, en un país en "vías de desarrollo", es decir pobre, y por lo tanto los apoyos a esta actividad no dejan de ser un adorno o parte de un discurso o de un lujo para que otros países nos reconozcan como de "primer mundo".

Por supuesto que podríamos invocar muchos factores para explicar el poco apoyo a la investigación y a la educación superior y del posgrado; el discurso indica que vamos avanzando y que se están realizando muchos cambios y que se tienen cifras que señalan que las cosas van mejor. Tal vez esta actividad si se ha mejorado pero nunca a la velocidad y por los caminos deseables, nos hemos preocupado más por el número de estudiantes de licenciatura y eso ha tenido un efecto en la calidad de los egresados y el posgrado está ahora resintiendo las consecuencias y entrando a un torbellino similar, que nadie quiere que nos alcance, pero al que todos de una o de otra manera estamos llegando.

Podríamos atribuir parte de la responsabilidad de la falta de preparación y de la falta de motivación de los estudiantes, a las estructuras y a las políticas de los organismos encargados de la educación, pero no sólo a ellos podemos responsabilizar. Parte de la culpa también es de los sistemas de investigación que han olvidado la promoción y una real vinculación con otros núcleos de la sociedad, en parte por problemas presupuestales y en parte por errores de planeación y falta de experiencia o tal vez de interés.

Sin embargo, muchos de los problemas del deterioro de la motivación académica, derivan de la desviación de valores en la sociedad y en el individuo. Es común escuchar que los niños, los adolescentes y muchas veces los adultos, tienen como ideal llegar a ser algún futbolista, boxeador o basquetbolista famoso, lo cual no es malo; sin embargo, pone en evidencia que no hay un modelo de triunfador diferente de aquel que se asocia con la fama televisiva, el dinero en abundancia, aparentemente ganado sin esfuerzo, y miles de fanáticos dispuestos a todo por un autógrafo. Cuando, sin minimizar ninguna actividad profesional, existen múltiples ejemplos de profesionistas, con gran valor para la sociedad que realizan su trabajo fiel y firmemente, con notable capacidad y entereza, poniendo su grano de arena para que este País y el mundo sean mejores y nadie les da un mínimo de reconocimiento.

Nuevamente resalto el hecho de que no se trata de minimizar los esfuerzos de los atletas que realizan hazañas admirables y merecen todo nuestro respeto y reconocimiento, que aprovechan y optimizan sus talento innatos, que dedican mucho tiempo a entrenar y los cuales en muchas ocasiones tienen objetivos que van mas allá de la sola obtención de satisfactores materiales, lo cual no suele resaltarse por los medios de comunicación y la sociedad en general, seguramente porque restaría "glamour" a la imagen que se quiere vender. Acaso, no merecen el mismo reconocimiento aquellos que día a día trabajan en las áreas de salud o en las muy diferentes áreas de la investigación científica, que ponen al País muy en alto cada vez que puede publicar algo a nivel internacional o que permiten que se titule un estudiante altamente capacitado, que alimentara las filas de los profesionistas de alto nivel, los cuales a su vez promoverán cambios sustanciales en el País y posiblemente en el mundo.

El atleta sometido al reconocimiento público no es el culpable, es la sociedad de consumo y desperdicio con una escala de valores que no otorga reconocimiento ni

da su justo valor a los esfuerzos realizados por todos los sectores que la conforman. Esto puede ser debido a un sistema que nos obliga a reconocer como valioso únicamente lo que da satisfactores económicos, pero también puede ser que el sistema esté respondiendo a un nuevo perfil de exigencias y satisfactores prácticos que no necesariamente llenan todos los aspectos de la vida humana. ¿Será que es esto lo que necesita una sociedad como la nuestra?

Esta reflexión no es producto de la envidia de tener la fama de algún otro sector de la población, es la preocupación legítima de que los individuos tengan únicamente aspiraciones económicas y de reconocimiento material, porque en esos casos el no alcanzarlas lleva a frustraciones muy intensas y todos sabemos que el alcanzarlas en nuestra sociedad es realmente trabajo de Hércules. Mi preocupación va mas allá, ¿no es este cambio de valores una causa de que los individuos no vean en la preparación de posgrado una oportunidad de desarrollo en el sentido amplio de la palabra?. ¿No es la falta de motivación de los individuos una fuente de frustración y de desorientación en el planteamiento de objetivos a corto y a largo plazo?, yo creo que sí, y este cambio de valores y del objeto de las motivaciones nos puede costar muy caro al corto, mediano y largo plazo.

Alguien podría decir que la sustitución de la motivación es valida y el hecho de pensar ahora, que es bueno iniciar el posgrado sólo pensando en las ventajas económicas, se podría capitalizar muy bien. La realidad es que dicha sustitución, si se ha dado, no ha funcionado.

En mi opinión sin la motivación adecuada, el estudiar el posgrado es poca cosa y cualquier apoyo es insuficiente y la meta, una vez alcanzada, nunca servirá para nada. La falta de motivación generará un estudiante frágil, ya que aún con apoyo económico y con gran capacidad intelectual, el estudiante deambulará por los caminos de la preparación científica sin orientación, sin tener un sentido claro de que lo que realiza lo colocará en una reducida élite de individuos altamente preparados en el País, con los conocimientos y la capacidad de realizar y emprender proyectos de desarrollo y encargados de formar la masa critica necesaria para que el país inicie una independencia científica, indispensable en la independencia económica, tecnológica y otras que, por el uso inadecuado a que han sido sometidas, sonarían a demagogia pura.

Pero no sólo los que se enfocan desde el punto del País pueden encontrar múltiples motivaciones; la investigación y los estudios de posgrado a nivel individual, estimulan el intelecto, aumentan la sensibilidad, alimentan orgullosamente el ego (a veces exageradamente), dan otros puntos de vista que permiten contrastar las ideas, mejoran notablemente la cultura, permiten tomar al razonamiento como ejercicio diario, nos brindan la posibilidad de saborear las delicias de la solución de un problema, ayudan a saber que el buen planteamiento de un problema debe de permitir su resolución y a su vez enseñan que un problema no se resuelve en lo que uno quiere o desea, nos deja esparcirnos en la libertad del pensamiento, la imaginación y juguetear a la vez con los rigores del método científico, nos sumerge en la sensación del estar viendo lo que nadie ha visto o tener ideas que tal vez nadie ha tenido, nos da la fascinante oportunidad de ver un brillo en los ojos de alguien que aprendió algo y que sonríe al aclarar en su mente un complicado razonamiento, gracias a un seminario, una conferencia, una clase o una simple plática de café. En fin, saber que nos están pagando por divertirnos, por prepararnos, por enseñar y por profundizar en el conocimiento.

Lo anterior no es un mensaje de conformismo, me gusta lo que hago, también quiero ganar más y tener un buen automóvil y una gran casa y... muchas cosas materiales que todos queremos; pero no es lo único que quiero y menos aun es lo único en lo que creo.

Afortunadamente, a mi llegada a las aulas sigo viendo gente motivada, aunque tal vez menos que antes, entro a mi laboratorio y a muchos laboratorios y pasillos del CINVESTAV, de la UNAM, de muchas otras universidades en la capital y en el interior del País y veo gente que está segura de que ha tomado el camino deseado.

Todos debemos de trabajar muy duro para cambiar las condiciones de la investigación en el país, el camino es largo y difícil y los obstáculos parecen insalvables, se debe trabajar mucho pero, en mi opinión, no debemos descuidar la motivación, la certeza de que se va a obtener mucho no sólo en la meta, sino que también el camino da grandes satisfacciones, aun cuando no siempre serán materiales, pero no por ello menos importantes.

José Víctor Calderón Salinas
Departamento de Bioquímica
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados IPN

DUALIDAD FUNCIONAL DE LAS HISTONAS: PROTEÍNAS DE EMPACAMIENTO GENÓMICO Y DE CONTROL TRANSCRIPCIONAL

Raquel Ortega*, Carlos Luna**, José Luis Busto** y Fernando Montiel*,** [1]Departamento de Biología y [2]Departamento de Bioquímica de la Facultad de Química, UNAM.

RESUMEN

El almacenamiento de las moléculas portadoras de la información hereditaria representa para la célula, al menos, dos problemas íntimamente relacionados entre sí: uno, de espacio y, otro, de eficiencia en la disponibilidad de dicha información. Conforme aumenta la complejidad del organismo, aumentan proporcionalmente estos problemas. A lo largo de la evolución han surgido mecanismos sumamente ingeniosos y eficientes para hacer frente a este tipo de situaciones, mismos que apenas empiezan a ser explorados sistemáticamente.

PALABRAS CLAVES: compactación del ADN, histonas, nucleosoma, regulación de la expresión génica.

ABSTRACT

As cells evolve into more complex organisms, packaging of the genetic material becomes increasingly difficult due to the constraint of space and to the need of efficient accessibility to stored genetical information. It is just becoming evident that very efficient mechanisms have been selected to successfuly face with these problems using proteins that actively participate in both folding of DNA and control of gene expression.

KEY WORDS: DNA folding, histones, nucleosome, control of gene expression.

INTRODUCCIÓN

Uno de los muchos problemas a los que tuvieron que enfrentarse las primeras células fue el del almacenamiento de las moléculas portadoras de la información hereditaria. Éste es un problema particularmente interesante ya que implica la interacción de variables que pueden llegar a ser antagónicas entre sí, sobre todo cuando los organismos van evolucionando hacia formas más complejas. Esto es, en primer lugar, el genoma debe ser almacenado en un volumen relativamente reducido de la célula pero de una manera tal, que la información contenida en él esté en todo momento a disposición de la célula. Debe ser, por lo tanto, un tipo de almacenamiento sumamente dinámico y funcional. Pero es importante tener en mente que, conforme el grado de complejidad de los organismos se incrementa, esto es resultado de un aumento concomitante en la complejidad de sus genomas, fenómeno que no es proporcional al aumento de volumen de la célula. Dicho con otras palabras, hay que almacenar mucha mayor cantidad de información hereditaria en volúmenes que se han incrementado moderadamente.

Considérense los siguientes ejemplos. Una célula bacteriana como *E coli* consiste en un cilindro de 1.7 μm de largo por 0.65 μm de diámetro, aproximadamente. Ello se traduce en un volumen celular total de 0.56 μm^3 dentro del cual se localiza al nucleoide bacteriano el cual ocupa aproximadamente la quinta parte de dicho volumen, es decir, unas 0.11 μm^3. Es en este espacio donde están contenidos 4.2 X 10^6 pares de bases las cuales conforman a un polinucleótido de ¡1.3 mm de longitud!

En el caso de las células de mamíferos la situación también es muy impresionante. Puede considerarse que una célula de este tipo, en promedio, mide unos 10 μm de largo con un núcleo de unos 6 μm de diámetro. Por ende, el volumen nuclear promedio es de 113 μm^3 y es en este espacio donde deben de almacenarse , dinámicamente, unos 5 X 10^9 pares de bases los cuales formarían un polinucleótido continuo de poco menos de 2 m de longitud (1). Para poder apreciar un poco más intuitivamente esta situación, téngase en cuenta que si se reprodujeran en el formato de la Enciclopedia Británica esos 5 X 10^9 pares de bases (cada base representada por una sola letra), se requerirían de unos 300 volúmenes de

mil páginas cada uno de ellos. Como se verá a continuación, a lo largo de la evolución los organismos han adquirido mecanismos extraordinariamente interesantes en la resolución de este tipo de problema.

BACTERIA

Para enfrentar el reto de almacenamiento funcional de la información genética, la evidencia circunstancial sugiere que en el dominio *Bacteria* han surgido por lo menos cinco tipos diferentes de proteínas involucradas en la formación de la estructura del cromosoma bacteriano. Dichas proteínas han sido denominadas HU, IHF, H1, HLP1 y H (2). Las proteínas HU de *E coli* son moléculas diméricas formadas por las subunidades HU-α y HU-β con masas moleculares de 9.5 y 9.2 kDa, respectivamente. Son codificadas por los genes *hupA* y *hupB*. HU es una proteína que se une al ADN tanto de doble cadena como de cadena sencilla y estabiliza al primero evitando su desnaturalización por calor. Asimismo, cuando se incuba con ADN puro, introduce giros negativos en la molécula. Es una proteína muy conservada en el dominio *Bacteria* y también se encuentra presente en cloroplastos y en organismos del dominio *Archea* (2).

La proteína IHF (por integration host factor) presenta mucha similitud en su composición de aminoácidos con HU. Aparentemente, también se trata de un dímero constituido por las subunidades IHF-α e IHF-β, con masas moleculares de 11.2 y 10.6 kDa, respectivamente. Son codificadas por los genes *himA* y *hip* en *E coli*. Por lo que se refiere a la proteína H1, ésta tiene una masa molecular promedio de 15.5 kDa y existe en tres isoformas: H1a, H1b y H1c. Al menos H1a es claramente capaz de unirse al ADN y compactarlo. En *E coli*, la proteína HLP1 es, aparentemente, el producto del gen *firA* y tiene una masa de 17 kDa. Finalmente, la proteína H, con una masa molecular de aproximadamente 28 kDa, es particularmente interesante ya que su composición de aminoácidos la hace muy parecida a la histona H2A de los organismos del dominio *Eucarya,* a tal punto que los anticuerpos anti-H2A cruzan con H.

El conjunto de proteínas arriba mencionadas, posiblemente asociadas a otras proteínas todavía no descubiertas, contribuye muy probablemente a que el cromosoma de *E coli* esté organizado en 43 dominios cromosómicos de unas 100 kb de longitud, cada uno de ellos, formándose así el nucleoide bacteriano (3).

ARCHEA

Desde un punto de vista evolutivo, resultan de particular interés los recientes descubrimientos en el dominio *Archea*. La reciente publicación del genoma completo de *Methanococcus jannaschii* ha producido una lista cada vez mayor de sorpresas (4). Ahora sabemos que este organismo posee un cromosoma circular de 1.66 millones de pares de bases, en el que se han localizado 1,682 posibles marcos de lectura abierta. Pero, además, posee dos elementos circulares extracromosómicos de 58,407 pares de bases uno y de 16,550 pares de bases el otro. Existen 44 posibles marcos de lectura abierta en el primero y 12 en el segundo. Estos estudios han permitido descubrir que *M jannaschii* posee cinco genes que codifican para histonas, dos de los cuales se localizan en el elemento extracromosómico mayor y los otros tres en el cromosoma principal. La presencia de estos genes sugiere que el genoma de este organismo, aunque circular como en el caso del dominio *Bacteria*, podría estar organizado estructuralmente de una manera más parecida a lo que ocurre en *Eucarya*.

Desde hace algunos años se sabía que la arqueobacteria termofílica *Thermoplasma acidophilum*, la cual vive en condiciones extremas de calor y acidez, posee una proteína, Hta, con un gran parecido a las histonas de *Eucarya*, tanto por su tamaño (10 kDa), como por su composición de aminoácidos. En relación a este último punto, Hta se compone de un 22% de residuos de aminoácidos básicos con una relación de lisina / arginina de 2.3. En promedio, las histonas eucarióticas tienen entre 23% y 26% de residuos de aminoácidos básicos y muestran una relación de lisina / arginina de 2.5 (5). Más aún, Hta se une firmemente al ADN aparentemente en complejos tetraméricos que lo estabilizan aun a temperaturas relativamente elevadas (83°C) e inhibe a la transcripción. Por otra parte, en *Methanothermus fervidus* se ha localizado a una proteína denominada Hmf a la que la evidencia experimental permite considerar como una histona. Hmf está constituida por dos pequeños polipéptidos con una masa aproximada de 7.5 kDa cada uno de

ellos, denominados HMfA y HMfB. Estos polipéptidos son capaces de asociarse tanto como homodímeros {(HMfA)2; (HMfB)2} así como en forma de heterodímeros (HMfA.HMfB) para, posteriormente, unirse a moléculas de ADN compactándolas en estructuras análogas (pero de ninguna manera idénticas) a los nucleosomas eucarióticos. La comparación de los residuos de aminoácidos de estos polipéptidos con histonas eucarióticas muestra más de un 45% de similitud, siendo una de las regiones más conservadas la que guía a la molécula de ADN alrededor del nucleosoma. Si se considera que estas estructuras estabilizan a las moléculas de ADN aún a temperaturas de 83 °C (temperatura del hábitat natural del organismo) podría suponerse que las histonas posiblemente evolucionaron inicialmente no sólo para facilitar la compactación del genoma sino también para prevenir su desnaturalización en ambientes térmicos hostiles (6).

EUCARYA

En 1884, Albrecht Kossel reportó el aislamiento de un componente extraído por tratamiento ácido de núcleos de eritrocitos de ganso. Por su aparente similitud fisicoquímica con las peptonas lo denominó histona y sugirió que podría estar unido a los ácidos nucleicos (5).

A lo largo del siguiente siglo, progresivamente fue acumulándose mayor información en torno a estas proteínas. Una observación de extraordinaria importancia ocurrió en 1974 cuando Olins y Olins reportaron que al observar al microscopio electrónico las fibras de cromatina de núcleos previamente rotos en una solución de baja fuerza iónica, era posible apreciar unas estructuras esferoidales de unos 10 nm de diámetro regularmente espaciadas a las que se denominó cuerpos n (7). Actualmente, se sabe que los cuerpos n o nucleosomas son una estructura molecular en la que participan unos 146 pares de bases de ADN enrollados en torno a un octámero de moléculas de histonas (histonas centrales). Dichas histonas se denominan H2A, H2B, H3 y H4 y participan dos moléculas de cada tipo en la formación del octámero (Fig 1). Un quinto tipo de histona, la H1, se encuentra unida menos firmemente al nucleosoma (1).

En general, las histonas son proteínas ricas en aminoácidos básicos (lisina y arginina), desprovistas

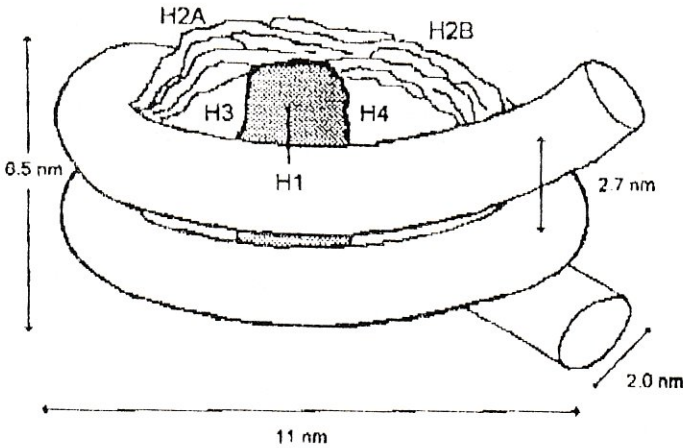


Figura 1. Modelo esquemático del nucleosoma. Puede apreciarse a la molécula de ADN representada por un cilindro que se enrolla en torno a las histonas formando a una estructura de 11 por 6.5 nm. La histona H1, tradicionalmente ubicada en la parte externa del nucleosoma, se representa en tono sombreado entre las histonas H3 y H4, cubierta parcialmente por el ADN.

de triptófano y con una secuencia de aminoácidos altamente conservada en todo el dominio *Eucarya* e incluso, como ya se señaló anteriormente, con una alta identidad con las moléculas correspondientes de *Archea*. Todas estas características contribuyeron a que hasta hace muy poco tiempo las histonas fueran visualizadas únicamente como proteínas de soporte que al actuar como "carretes" moleculares, permitían al ADN enrollarse adquiriendo así un primer grado de compactación que le facilitaría ser almacenado en el núcleo. Curiosamente, durante todos esos años nadie reparó en el hecho de que si lo que la naturaleza requería era de un grupo de moléculas que participaran exclusivamente en el empacamiento del ADN, cualquier secuencia de aminoácidos con carga positiva podría llevar a cabo dicha función. Esto es, no había necesidad de conservar una secuencia precisa de aminoácidos a lo largo de millones de años. Adicionalmente, los éxitos obtenidos por los investigadores interesados en estudiar la regulación de la expresión génica, en sistemas experimentales libres de células, empleando fracciones puras de ADN, reforzaron la idea de que las histonas no participaban en dicho fenómeno regulatorio.

Estas ideas persistieron a pesar de que desde la década de 1960 se contaba con cierta evidencia derivada de experimentos de reconstitución *in vitro* que parecía indicar que, en preparados de ADN acoplados a histonas, la transcripción disminuía

considerablemente. Desde esta perspectiva, las histonas parecerían participar en la represión de la transcripción. Sin embargo, no fue sino hasta la segunda mitad de la década de 1980 cuando estas observaciones fueron reconsideradas más cuidadosamente por los grupos de Roger Kornberg y de Donald Brown en los Estados Unidos de América. Observaron que, cuando la secuencia de ADN conocida como caja TATA (la cual se localiza en la secuencia regulatoria denominada promotor) quedaba íntimamente asociada a las histonas en el nucleosoma, la transcripción de su gen resultaba reprimida. Por el contrario, cuando dicha secuencia se colocaba fuera del nucleosoma, la transcripción podía ahora ocurrir (8). Estas y otras observaciones empezaron a sugerir que el empacamiento del ADN en el nucleosoma, podría ser un fenómeno muy dinámico mediante el cual las posiciones relativas de los genes, con respecto a los nucleosomas, podría ser diferente de acuerdo al tipo de diferenciación celular. Más aún, los experimentos realizados por el grupo de Grunstein en 1988 con células de levadura incapaces de sintetizar histonas, mostraron que en estas circunstancias disminuía el número de nucleosomas y muchos genes normalmente inducibles se habían vuelto constitutivos (9). Como sería de esperarse, los genes normalmente constitutivos, bajo estas condiciones continuaban comportándose de esa manera.

De las observaciones anteriores se desprende que para que un gen originalmente inactivo pueda ser activado, se requiere, en primer lugar, que se altere la arquitectura de los nucleosomas en donde se localiza la región promotora de dicho gen. ¿Cómo podría lograrse esto? Algunas de las primeras posibles explicaciones surgieron gracias a los trabajos del grupo de Grunstein quienes observaron que al eliminar a los residuos de aminoácidos 4 a 23, presentes en el extremo amino de la histona H4 de levadura, se inhibía fuertemente la transcripción de genes normalmente inducibles (10). El extremo amino de la histona H4 es característicamente hidrofílico y se proyecta fuera del centro hidrofóbico del nucleosoma. Por lo tanto, no es aventurado pensar que podría ser fácilmente susceptible de modificación por posibles factores activadores que de esta manera desestabilizarían al nucleosoma y permitirían la exposición de la caja TATA. Más aún, el mismo grupo reportó poco después que si bien se requiere de la presencia del extremo amino de H4 para poder inducir la transcripción de ciertos genes, también se requiere para la represión activa de otros. Estas observaciones empezaron a colocar a H4 (y, posteriormente también a H3) dentro de un papel cada vez más dinámico y selectivo.

¿Qué tipo de modificaciones podrían estar ocurriendo en los extremos amino de H3 y de H4? Desde 1964 Vincent Allfrey había observado que con frecuencia las histonas parecen estar acetiladas. Este hecho hizo suponer a Allfrey y a otros investigadores que la acetilación podría participar en los mecanismos de regulación de la expresión génica ya que se podía argumentar que en un estado de hiperacetilación, los grupos acetilo tenderían a neutralizar las cargas positivas de los residuos de lisina, al ser unidos covalentemente a ellos, disminuyendo de esta manera la fuerza de atracción de las histonas al ADN vecino. Bajo estas circunstancias, muy probablemente aumentaría la accesibilidad de las secuencias regulatorias genéticas a los factores transcripcionales. Desafortunadamente, durante más de 30 años, los intentos por identificar una acetilasa de histonas que permitiera estudiar su funcionamiento y regulación, fracasaron. Conforme pasaron los años, el interés por este fenómeno fue, lógicamente, menguando. Súbitamente, a lo largo de 1996, finalmente comenzaron a aparecer reportes acerca de las tan buscadas acetilasas/desacetilasas (11). Lo irónico de estos descubrimientos (cuatro acetilasas y cinco desacetilasas reportadas hasta ahora, Tabla I) es que las cuatro acetilasas habían sido caracterizadas desde hacía varios años como ¡proteínas reguladoras del ciclo celular asociadas a factores transcripcionales!

La primera de estas acetiltransferasas fue identificada como tal por el grupo de David Allis en *Tetrahymena* y denominada HAT A (histone acetyltransferase type A). Pero al comparar la secuencia de su gen con los de otras proteínas, resultó ser muy similar a Gcn5p, una proteína de levadura caracterizada genéticamente como reguladora de la transcripción. Al revisarse funcionalmente a Gcn5p, ésta resultó ser una acetiltransferasa (11). Hasta este momento, hay reportes de acetiltranferasas aisladas de *Tetrahymena*, levadura, *Drosophila* y células humanas (Tabla I). Todas ellas acetilan a H3 y a H4 pero lo extraordinariamente interesante de esto, es

TABLA I

ACETILASAS Y DESACETILASAS DE HISTONAS

Acetilasas	Histonas Modificadas	Organismos Estudiados
HAT A	H3, H4	*Tetrahymena*, levadura, humano
PCAF	H3, H4	humano
CBP	H2A, H2B, H3, H4	humano
TAF_{II} 230/250	H3/H4	levadura, *Drosophila*, humano
Desacetilasas	**Histonas Modificadas**	**Organismos Estudiados**
DHAC1	H4 (?)	humano
HDA1	H3,H4	levadura
HOS1	H3,H4	levadura
HOS2	H3,H4	levadura
HOS3	H3,H4	levadura

que lo hacen en residuos de aminoácidos específicos para cada acetiltransferasa, lo que sugiere que la modificación induce cambios igualmente selectivos en los nucleosomas con una consecuente regulación génica de tipo continuo y no simplemente del "todo o nada". Dentro de este contexto, resulta de particular interés mencionar que la pérdida de un alelo de la subunidad CBP (CREB binding protein, una acetiltransferasa; Tabla I) en humanos, aparentemente ocasiona el síndrome de Rubinstein-Taybi, caracterizado por retraso sicomotor, anormalidades faciales y crecimiento exagerado de la primera falange de manos y de pies (12).

Es probable que en un futuro cercano sean descubiertas nuevas acetilasas y desacetilasas con lo que las posibilidades de modificación estructural y funcional del nucleosoma se verán enriquecidas enormemente. Sin embargo, la plasticidad funcional de esta estructura no parece limitarse a la acción de este tipo de mecanismo, sino que, por el contrario, están apareciendo datos experimentales que ponen en evidencia otros mecanismos igualmente interesantes. Por ejemplo, tradicionalmente se ha considerado a la histona H1 como una molécula localizada por fuera del nucleosoma cuyo papel funcional se limita a fijar la posición de las porciones del ADN que ingresan o egresan de dicha estructura. Sin embargo, reportes recientes de diferentes laboratorios indican que, al menos en nucleosomas de *Xenopus laevis*, H1 se localiza en íntimo contacto con las demás histonas del centro del nucleosoma bajo la espiral del ADN. Más aún, se ha observado que si a *Tetrahymena thermophila* se le produce la pérdida del gen que codifica para H1 ocurren al menos dos eventos. Por una parte, se activa constitutivamente *ngo-A*, un gen que sólo se expresa durante períodos prolongados de ayuno del organismo. Pero, simultáneamente, se reprime *CyP*, un gen que codifica para una proteasa y que normalmente sólo se expresa bajo condiciones de ayuno prolongado (13). Este ejemplo ilustra la selectividad y complejidad con que parece participar la histona H1 en la regulación de la expresión génica.

Finalmente, no pueden dejar de mencionarse las recientes observaciones que parecen indicar que la estructura tridimensional de algunos factores transcripcionales, es extraordinariamente parecida a la de las histonas H3 y H4 así como también a la de H2A y H2B, lo que le permite a dichos factores transcripcionales formar heterotetrámeros y heterooctámeros similares a nucleosomas (14). En el caso de *Drosophila*, por ejemplo, se ha encontrado que el complejo de iniciación TFIID constituido por las subunidades dTAFII42 y dTAFII62 forma, tanto en cristales como en solución, un heterotetrámero análogo al que forman H3 y H4. En el caso de factores transcripcionales de humanos, se ha demostrado que el complejo TFIID, formado por las subunidades hTAFII20, hTAFII31 y hTAFII80, es capaz de adquirir una estructura espacial de tipo octamérica análoga al nucleosoma (14). Estas observaciones podrían interpretarse en el sentido de que el complejo de iniciación transcripcional TFIID podría, en algunos casos, competir con las histonas del nucleosoma desplazándolas, formando una estructura análoga al mismo e interaccionando con las secuencias regulatorias presentes en el ADN, para así iniciar la transcripción del mensaje genético.

Indudablemente, todas estas observaciones van descubriendo, poco a poco, a un nucleosoma cada vez más dinámico, susceptible de una muy alta selectividad funcional, en constante interacción con una miriada de moléculas regulatorias adicionales y con una velocidad de recambio muy elevada, aun en células

metabólicamente quiescentes. Ha quedado atrás, por lo tanto, la imagen errónea de un nucleosoma inerte y sin plasticidad funcional y el futuro nos traerá, seguramente, nuevas sorpresas y motivos de asombro.

REFERENCIAS

1. Lewin B (1994) Genes V. Oxford University Press, Oxford, UK, p 797.

2. Pettijohn DE (1988) Histone-like proteins and bacterial chromosome structure, J Biol Chem *263*: 12793-12796.

3. Pettijohn DE y Sinden R (1985) Molecular cytology of *E. coli*. Academic Press, London, UK pp 199-226.

4. Bult CJ, White O, Olsen GJ, Zhou L, Fleischmann RD, Sutton GG, Blake JA, Fitzgerald LM, Clayton RA, Gocayne JD, Kerlavage AR, Dougherty BA, Tomb JF, Adams MD, Reich CI, Overbeek R, Kirkness EF, Weinstock KG, Merrick JM, Glodek A, Scott JL, Geoghagen NSM, Weidman JF, Fuhrmann JL, Nguyen D, Utterback TR, Kelley JM, Peterson JD, Sadow PW, Hanna MC, Cotton MD, Roberts KM, Hurst MA, Kaine BP, Borodovsky M, Klenk HP, Fraser CM, Smith HO, Woese CR y Venter JC (1996) Complete genome sequence of the methanogenic *Archeon, Methanococcus jannaschii*, Science *273*: 1058-1073.

5. Wu RS, Panusz HT, Hatch CL y Bonner WM (1986) Histones and their modifications, Crit Rev Biochem *20*: 201-263.

6. Grayling RA, Sandman K y Reeve JN (1996) Histones and chromatin structure in hyperthermophilic *Archea*, FEMS Microbiol Rev *18*: 203-213.

7. Olins AL y Olins DE (1974) Spheroid chromatin units (n bodies), Science *183*: 330-332.

8. Felsenfeld G (1992) Chromatin as an essential part of the transcriptional mechanism, Nature *355*: 219-223.

9. Han M y Grunstein M (1988) Nucleosome loss activates yeast downstream promoters, Cell *55*: 1137-1145.

10. Durrin LK, Mann RK, Kayne PS y Grunstein M (1991) Yeast histone H4 N-terminal sequence is required for promoter activation *in vivo*, Cell *65*: 1023-1031.

11. Pennisi E (1997) Opening the way to gene activity, Science *275*: 155-157.

12. Petrij F (1995) Rubinstein-Taybi syndrome caused by mutations in the transcriptional co-activator CBP, Nature *376*: 348-351.

13. Shen X y Gorovsky MA (1996) Linker histone H1 regulates specific gene expression but not global transcription *in vivo*, Cell *86*: 475-483.

14. Hoffman A, Chiang CM, Delgeschläger T, Xie X, Burley SK, Nakatani Y y Roeder RG (1996) A histone octamer-like structure within TFIID, Nature *380*: 356-359.

EL CITOMEGALOVIRUS HUMANO EN PACIENTES CON ÓRGANOS TRANSPLANTADOS

Olivier Serna Hernández*, Cornelio Serna Vargas**, José Víctor Calderón Salinas***. *Departamento de Inmunología, Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Secretaría de la Defensa Nacional. Cerrada de Palomas s/n, Col Lomas de San Isidro México DF. CP 11620 Tel. 5-40-07-29. **Clínica de Alergias e Inmunología AC. ***Departamento de Bioquímica, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, IPN.

RESUMEN

El citomegalovirus humano (CMVH) es un importante agente patógeno que afecta a los pacientes receptores de órganos; pertenece a la familia de los beta-herpesvirus. Tiene la propiedad de atravesar la barrera placentaria y causar defectos congénitos en el producto. También puede ser trasmitido oralmente a lactantes, por contacto sexual y a través de productos sanguíneos contaminados.

El incremento en la prevalencia de la infección asintomática por CMVH en los donadores de órganos ha provocado un aumento en la incidencia de la infección primaria, las reinfecciones o la reactivación del CMVH en los pacientes receptores de órganos; lo cual se ve incrementado por el estado de inmunosupresión del paciente.

Lo anterior resalta la importancia de identificar la presencia del CMVH en donadores y receptores de órganos y establecer la relación de la presencia del virus con la frecuencia de la infección postransplante; lo cual permitirá desarrollar métodos más eficaces para el diagnóstico y la vigilancia epidemiológica.

PALABRAS CLAVE: citomegalovirus, transplantes de órganos, inmunosupresión, infecciones oportunistas.

ABSTRACT

Human cytomegalovirus (CMVH) is an important pathogen agent in patients recipient of organs, which belongs to the beta-herpes virus family. It crosses the placentary barrier and causes congenital damage. This virus can be orally transmitted to infants, through sexual intercourse and by blood contaminated products. The increment in the asymptomatic CMVH infection prevalence in organ donors has provoked a major incidence in the primary infection, reinfection and reactivation of CMVH in these patients recipient of organs, that is favored by the immunosuppression in these patients. These conditions make necessary to identify the presence of the CMVH in donors and recipients of organs and establish the relationship between virus presence and postransplant infection frequency. This will give the opportunity to develop more efficient methods of diagnosis and an epidemiological supervision.

KEY WORDS: cytomegalovirus, organ transplants, immunosuppression, opportunistic infections.

CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS

El citomegalovirus humano pertenece a la familia de los herpes virus, posee un núcleo de ácido desoxirribonucleico (ADN) lineal de doble cadena, rodeado de una capa proteica que presenta isomería icosaédrica con 162 capsómeros. La partícula viral mide de 120 a 200 nm y el virión desnudo mide 100 nm. Su genoma es el más grande de todos los virus capaces de infectar al hombre, su ADN cuenta con 230 kilobases y tiene la capacidad de codificar aproximadamente para 200 proteínas, las cuales pueden ser expresadas en una secuencia regulada temporalmente (1).

Las proteínas de expresión inmediata aparecen entre dos y seis horas después de que se inicia la infección celular; entre seis y 18 horas después aparecen las proteínas de expresión temprana. Ambos grupos de proteínas son indispensables para que se lleve a cabo la replicación viral. Después de las 18 horas se inicia la síntesis de las proteínas de expresión tardía, las cuales son estructurales y se requieren para ensamblar la partícula viral.

EPIDEMIOLOGÍA

El citomegalovirus humano (CMVH) se encuentra distribuido por todo el mundo, infectando a indivi-

duos de diferente nivel sociocultural; sin embargo, su prevalencia es mayor en países que se encuentran en vías de desarrollo. El virus puede aislarse de todos los fluidos corporales, incluyendo las heces fecales. Es debido a esto que en zonas de escasos recursos económicos, donde no se cuenta con servicios de drenaje ni de agua potable, el CMVH puede diseminarse mas rápidamente por la contaminación de las aguas.

La infección puede ser transmitida al producto, a través de la barrera placentaria, por contacto directo al atravesar el canal del parto, cuando existe infección cervical en la madre y por contaminación de la leche materna.

En los lactantes también se ha incrementado la posibilidad de contraer la enfermedad debido a la socialización temprana en guarderías y jardines de niños, ya que la transmisión de la infección se facilita en estos sitios. En los adolescentes el incremento de la incidencia de la infección se ha asociado al inicio temprano de la vida sexual activa y a la práctica de diversas conductas sexuales.

El estudio del ADN viral con el uso de algunas enzimas restrictivas, muestra que existe una notable heterogeneidad del genoma viral, indicando la existencia de múltiples cepas del citomegalovirus. Ello abre la posibilidad de que un individuo tenga diferente susceptibilidad a adquirir infecciones o reinfectarse con diferentes cepas de CMVH, siendo esto más importante en pacientes inmunocomprometidos. Tal es el caso de los pacientes sometidos a cirugía de transplante y los que han desarrollado Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

Otro factor que influye en el incremento de la frecuencia de la infección por este virus lo constituye el uso de material biológico, específicamente los transplantes de órganos (renal, hepático, de medula ósea, cardiaco y de córnea); actualmente, la infección por CMVH es la causa más importante de morbi-mortalidad en pacientes receptores de transplante de riñón.

Otro factor que ha incrementado la frecuencia de la infección es el empleo de factores proteicos purificados; como el factor VII de la coagulación empleado para el tratamiento de pacientes con hemofília o paquetes plaquetarios para pacientes con leucemia. Además, el uso de las bombas de perfusión sanguínea extracorpórea para la realización de cirugías a corazón abierto, se piensa que ha incrementado del 11 al 17%, la aparición de un cuadro clínico caracterizado por fiebre, esplenomegalia, anemia, alteración de la función hepática y leucocitosis con linfocitosis, cuadro asociado a la infección aguda con citomegalovirus.

PATOGENIA

En la mayoría de las veces la infección primaria con CMVH permanece en un prolongado estado latente, que abarca desde uno a dos años y que puede persistir durante toda la vida. Esta persistencia viral en estado latente o en forma de infección crónica implica una baja patogenicidad en individuos sin compromiso del sistema inmune, en los cuales puede estar presente sin ocasionar enfermedad. Sin embargo, en individuos inmunocomprometidos representa un grave problema de morbi-mortalidad.

La infección se acompaña de un incremento en la producción de anticuerpos de las clases IgM, IgG, IgA; además de la expulsión de partículas virales por diversas secreciones. En ocasiones el virus puede volver al estado latente después de las manifestaciones primarias de la infección activa, disminuyendo las manifestaciones inmunológicas y la expulsión de las partículas virales. Cuando el virus es reactivado se eleva el título de IgG con producción de nuevos anticuerpos IgM e IgA y se reanuda la salida del virus por diversas vías.

Existen procesos fisiológicos y fisiopatológicos que desencadenan alteraciones en la respuesta del sistema inmune; por ejemplo: el embarazo, las politransfusiones, el envejecimiento, la desnutrición, las neoplasias y el SIDA. Todos ellos provocan un aumento en la incidencia de la infección con CMVH.

Los pacientes receptores de transplantes que son seronegativos para el CMVH tienen como fuente de la infección al propio injerto y a las transfusiones sanguíneas; los pacientes receptores seropositivos, pueden además autorreactivar sus propios virus, que se encuentran en estado latente.

El CMVH puede ser transportado en un pequeño número de células del injerto y ser reactivado mediante una combinación de estimulación alogénica e

inmunosupresión terapéutica. De esta forma el virus comienza a replicarse e infecta las células mononucleares infiltradas en el tejido, como parte de la respuesta del hospedero contra el injerto. Las células mononucleares infectadas pueden diseminar al virus a órganos distantes, teniendo predilección por la retina, el bazo, el riñón y el pulmón. De la misma forma los monocitos y los linfocitos que se encuentran en otros órganos del hospedero que son infectados por el virus, pueden permitir la replicación del virus al circular por la sangre periférica y llegar al injerto como parte del rechazo del sistema inmune e infectar a las células del tejido injertado. Es decir, las células del sistema inmune pueden actuar como vectores del virus, del injerto hacia el resto del organismo o de algún tejido del organismo hacia el injerto.

Los pacientes receptores de injertos que son seronegativos y a los que se les injertan tejidos provenientes de pacientes donadores seropositivos, tienen un riesgo mayor de desarrollar un proceso infeccioso por CMVH después del transplante del órgano. Lo cual puede estar asociado a que la infección por CMVH puede inducir mielosupresión y con ello incrementar el daño inmunológico por el que cursa el paciente (4). También se ha observado en experimentos *in vitro* que la infección con el virus del estroma de la medula ósea provoca un decremento en la producción del factor de crecimiento hematopoiético (5); además, experimentos con linfocitos CD8 infectados con CMVH demuestran que la infección suprime la función de estas células. Estas observaciones son parcialmente apoyadas por experimentos *in vivo* donde se ha observado que la infección por el CMVH se asocia frecuentemente con leucopenia y trombocitopenia.

En contraste con los estudios que se tienen *in vitro* se conoce muy poco *in vivo* del tropismo positivo que muestra el CMVH para las células hematopoiéticas progenitoras. Se ha demostrado que durante la viremia inicial las proteínas del virus de aparición temprana y el ARNm se expresan primariamente en la población de leucocitos maduros circulantes y en los granulocitos localizados en el sitio donde se detecta la expresión del ARNm. Paradójicamente los granulocitos circulan en la sangre por mucho menor tiempo del que pasa entre el inicio de la infección viral y la posterior expresión del ARNm. En un tiempo se especuló que las células progenitoras provenientes de la medula ósea pueden ser infectadas durante la viremia, cuando se encuentra en circulación el CMVH; sin embargo, en otros estudios, las inclusiones intranucleares típicas de CMVH fueron encontradas en los megacariocitos, lo cual indica que las células progenitoras hematopoiéticas podrían ser el blanco primario de la infección y de donde parte su posterior diseminación.

Los estudios han mostrado la presencia del tropismo del CMVH para las células $CD34^+$ en medula ósea y sangre periférica de pacientes inmunosuprimidos (6). Al parecer, los antígenos de las células CD34 son los marcadores en las células hematopoiéticas progenitoras, ya que estos no son expresados en las células sanguíneas maduras (7).

En el control de la infección por CMVH participan la respuesta inmune humoral y la celular; evidencias indirectas de la importancia de la respuesta inmune celular han sido obtenidas en el estudio de pacientes transplantados, en los cuales la presencia de células T específicas para el virus se correlacionan con el favorable control del desarrollo de la infección. La importancia de la participación de la respuesta inmune humoral es avalada por los estudios que muestran la transferencia pasiva de anticuerpos anti CMVH y su capacidad de atenuar la severidad de la infección en recién nacidos contaminados congénitamente y en adultos receptores de aloinjertos contaminados.

PROCESAMIENTO DEL ANTÍGENO VIRAL

El procesamiento del antígeno viral y la subsecuente presentación a las células T es un paso crítico que determina la naturaleza y la efectividad de la respuesta inmune. Los macrófagos y algunas otras células incluyendo a las células B, que constitutivamente expresan moléculas MHC clase II, funcionan como células presentadoras de antígenos. En contraste con otras células presentadoras de antígenos, los linfocitos B expresan inmunoglobulinas de membrana individuales, como receptores específicos para un antígeno en particular (7). Ha sido recientemente demostrado que los anticuerpos que se asocian con las diferentes partes del antígeno y a diferentes constantes de afinidad pueden tener una influencia significativa en la calidad de la respuesta inmunológica, como resultado del procesamiento del antígeno, lo que posiblemente se debe al tipo de

degradación del sustrato y a la naturaleza misma del sustrato.

Esto hace que los anticuerpos producidos durante la enfermedad destruyan las células infectadas, sin afectar las partículas virales liberadas por las células, como lo demuestra la persistente eliminación de virus durante varios años, en presencia de altos títulos de anticuerpos contra el CMVH en sangre, haciendo que sea más difícil la eliminación del virus.

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN Y DE ENFERMEDAD POR EL CITOMEGALOVIRUS

La infección con CMVH es definida por la seroconversión con IgG específica para el virus con o sin la presencia de anticuerpos IgM, detección del ADN viral en la sangre o el aislamiento del virus en la orina o en la sangre.

En la infección asintomática existen anticuerpos IgG para el CMVH o detección del virus en cualquier tejido, con la ausencia de síntomas. La neumonitis es la manifestación más frecuente de la enfermedad y va desde disnea de grandes esfuerzos hasta insuficiencia respiratoria severa (8).

La enfermedad puede sospecharse por presentación de viremia, acompañada de hipertermia mayor de 38°C por dos o más días, ausencia de alguna otra causa clínica y alguno de los siguientes hallazgos: Linfocitosis atípica mayor del 3%, conteo de células blancas menor a 4,000/mm^3, cuenta plaquetaria menor de 100,000/mm^3 o elevación de las transaminasas 1.5 veces por arriba de la concentración normal (4). Sin embargo, el diagnóstico preciso se realiza por la detección del ADN viral o al detectar al CMVH en la orina o en la sangre.

DETECCIÓN DEL CITOMEGALOVIRUS HUMANO

Para obtener mejores resultados en el uso de drogas antivirales, se debe de realizar el diagnóstico en etapas tempranas de la infección viral; por lo cual es muy importante contar con métodos diagnósticos sensibles, específicos y que permitan detectar el virus en individuos infectados, antes que los síntomas clínicos aparezcan (9).

El contar con indicadores tempranos de la infección permitiría identificar a los sujetos con alto riesgo con la infección sintomática; para los cuales la prevención o la intervención con fármacos antivirales puede tener un efecto favorable abortando o impidiendo la evolución de la enfermedad.

Aunque la viremia provocada por el CMVH es comúnmente usada como un marcador para la detección de la infección sintomática, tan solo tiene el 50% de valor predictivo positivo para pronosticar la invasión del virus en los pacientes receptores de transplantes. La detección del ADN del CMVH por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en leucocitos sanguíneos periféricos es un marcador sensible y específico para la enfermedad por citomegalovirus en pacientes con transplantes. Es por ello que no puede ser utilizada como criterio diagnóstico definitivo para predecir el ataque del virus. La detección del ARN del CMVH por transcripción reversa-PCR puede evaluar con mayor sensibilidad la replicación viral e incrementa la especificidad en el diagnóstico de la infección (10).

Un problema que debe resolverse en el manejo de las infecciones ocasionadas por este virus en los pacientes receptores de órganos, es el poder contar con métodos diagnósticos que sin ser invasivos permitan distinguir la etapa y la gravedad de la infección, así como poder diagnosticar a los portadores sanos.

La detección de la viremia en los pacientes receptores de órganos analizada por cultivo en tubo de ensayo, correlaciona mejor que los cultivos de orina, con la enfermedad invasiva; sin embargo, el valor predictivo positivo de la viremia sobre el grado y la etapa de infección activa es bajo. Ya se mencionaron los cambios en los patrones inmunológicos; sin embargo, éstos tampoco ofrecen grandes esperanzas de lograr un diagnóstico preciso y con buen nivel de valor predictivo.

TRATAMIENTO

Los problemas diagnósticos ya discutidos, han provocado que no se cuente con un buen indicador para lograr la profilaxis. Es por ello que los esfuerzos realizados en pacientes sometidos a transplantes de órganos son muy controversiales y no han permitido reducir el riesgo de infección en estos pacientes, considerados de alto riesgo.

La terapia farmacológica como alternativa profiláctica ha sido ampliamente utilizada, consistiendo en la administración de agentes antivirales a pacientes con alto riesgo de adquirir la infección.

El uso profiláctico de ganciclovir y aciclovir inmediatamente después del transplante ha mostrado solamente un beneficio marginal, en la disminución de la incidencia de la enfermedad en pacientes receptores CMVH seronegativos, con respecto a pacientes CMVH seropositivos.

El discreto beneficio del uso profiláctico de antivirales contrasta con el incremento en el riesgo de provocar fallas renales y hepáticas con el uso de estos medicamentos (11).

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

La infección con citomegalovirus humano es la principal causa de morbi-mortalidad en pacientes re-ceptores de órganos transplantados, así como también al considerarse como a un importante patógeno en pacientes inmunodeprimidos, particularmente los pacientes infectados por el virus de la Inmunodeficiencia Humana. Por lo cual, a la búsqueda de terapias más efectivas para las infecciones virales oportunistas se ha sumado necesariamente el CMVH. Todo lo anterior habla de la importancia del virus en diversas entidades patológicas, por lo que el control del mismo podría detener el acelerado crecimiento de las enfermedades ocasionadas por el CMVH.

Para poder llevar a cabo el control y manejo de las infecciones por CMVH es necesario contar con métodos diagnósticos de laboratorio rápidos y sensibles. Se ha confirmado que el estudio que posee el más alto valor diagnóstico para determinar CMVH en sangre es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR,) ya que su sensibilidad es del 100% y su especificidad es de 97.4% (10). Además, la detección en suero por PCR aparentemente no resulta afectada por el uso profiláctico de aciclovir con o sin ganciclovir, ya que se obtuvieron resultados similares en pacientes que no recibieron profilaxis antiviral (6). Es por esto que la detección del ADN en plasma por la PCR parece ser el método diagnóstico más rápido y seguro.

Los resultados de la profilaxis en la infección por CMVH en transplantes de órganos son controversiales en términos de si decrecen la infección y la enfermedad o no, especialmente en pacientes de alto riesgo; tal es el caso de los pacientes seronegativos receptores de órganos. La terapia preventiva para la infección por CMVH es una alternativa de profila-xis universal lo cual teóricamente incluye la administración de agentes antivirales a pacientes de alto riesgo.

En suma, la identificación sistemática de factores de riesgo significativos que predisponen al paciente receptor de un órgano a desarrollar la infección sintomática con CMVH, debe ser tomada en cuenta para que no sea un blanco fácil de infección, en la cual la terapia preventiva debe ser aprovechada.

REFERENCIAS

1. Giugni Terence D, Soderberg C, Ham D J, Bautista R M, Hedlund Kiell Olof y Moller E (1996) Neutralization of human cytomegalovirus by human CD 13 specific antibodies. J Infect Disease *173*: 1062-1070.

2. Lemstrom K, Koskinen P, Krogerus L y Havry P (1995) Cytomegalovirus antigen expression endothelial cell proliferation, and intimal thickening in rat allografts after cytomegalovirus infection. Circulation *92* (9): 2594-2602.

3. Manez R, Kusne S, Rinalkdo C, Aguado J, St. George Kinsten, Grossi P y Frye Bonhce (1996) Time to detection of cytomegalovirus (CMV) DNA in blood leukocytes is a predictor for the development of CMV disease in CMV seropositive donor following liver transplantation. J Infect Disease *173*: 1072-1075.

4. Zhang L, Hanff P, Rutherford C, Churchill W H y Crumpacker de S C (1995) Detection of human cytomegalovirus DNA, RNA and antibody in normal donor blood. J Infect Disease *171*: 1002-1005.

5. Von Laer D, Meyer-Koening U, Serr A, Finke J, Kanz L y Fauster A A (1995) Detection of cytomegalovirus DNA in CD 34 cells from blood and bone marrow. Blood *86* (11): 4086-4090.

6. Patel R, Smith T F, Spy M, Portella D, Weisner R H, Krom Rued A F y Paya C V (1995) A prospective comparison of molecular diagnostic techniques of early detection of cytomegalovirus in liver transplant recipients. J Infect Disease *171*: 1010-1013.

7. Benigna Jochen, Kalkabacher H y Mach M (1996) Analysis of T helper cell response to glycoprotein H (gp UL75) of human cytomegalovirus: evidence for strain specific T cell determinants. J Infect Disease *173*: 1051-1059.

8. Bailley T C, Buller R S, Ettinger N A, Trulock E P, Gaudreault-kener M, Langlois T M, Rositter J y Cooper J (1995) Quantitative analysis of cytomegalovirus viremia in lung transplant recipients. J Inifect Disease *171*: 1006-1010.

9. Eckart P, Legoff C, Freymuth F, Duhamel J F, Ryckellynck JP y Hurrant De Ligny B (1996) Virological diagnostic of cytomegalovirus in renal transplantation: comparison of three diagnostic methods: DNA in plasma by PCR, pp65 leukocyte antigenemia and viremia. Transplant Proc *28* (5): 2806-2807.

10. Segondy M, Mauraud G, Bounzebra A, Montes B y Leray H (1996) Comparison of viral culture pp65 antigenemia and polymerase chain reaction for detection of cytomegalovirus in blood specimens from renal transplant recipients. Transplant Proc *28* (5): 2810-2815.

11. Portella D, Patel R, Larson-keller J J, Iiltrup D M y Wiesner R H (1995) OKT3 treatment for allograft rejection is a risk factor for cytomegalovirus disease in liver transplantation. J Infect Disease *171*: 1014-1018.

LA NEUROTRANSMISIÓN GLICINÉRGICA EN LA RETINA DE LOS VERTEBRADOS

Jorge Alberto Pérez León y Rocío Salceda Sacanelles. Departamento de Neurociencias, Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México, México, DF, Apartado Postal 70-256, FAX (525) 622 5607.

RESUMEN

En la retina los fotorreceptores transforman la luz en un impulso nervioso que se transmite a las células bipolares y de éstas a las ganglionares, las que lo conducen al encéfalo por el nervio óptico. El impulso se modula dentro de la retina por la actividad de las células horizontales, amacrinas e interplexiformes. La glicina se libera de la retina por estímulos despolarizantes e hiperpolariza a las células horizontales, amacrinas, bipolares y ganglionares. En la retina se ha encontrado el sistema de transporte de alta afinidad de glicina y su receptor postsináptico. Estos resultados demuestran que la glicina funciona como neurotransmisor en las capas plexiformes de la retina, donde modulan la actividad de las interneuronas y del impulso nervioso generado en los distintos tipos de fotorreceptores.

PALABRAS CLAVE: Visión, sinapsis, aminoácidos, receptores, interneuronas.

ABSTRACT

In the retina the photoreceptors transform the light into a nerve impulse which is transmitted to the bipolar cells, through them to the ganglion cells and by their axons into the encephalon. The horizontal, amacrine and interplexiform cells modulate the primary impulse before it arrives into the encephalon. In the retina the release of glycine by depolarization has been shown as well as the presence of the high affinity glycine uptake system and the postsynaptic glycine receptor on several interneurons. This shows that glycine serves as a neurotransmitter in retinal plexiform layers, modulating the activity of the interneurons and also the nerve impulse from the distinct photoreceptors.

KEY WORDS: Vision, synapse, amino acids, receptor, interneurones.

INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso permite que los organismos extraigan información de las características del ambiente y se adapten a él con éxito. Para lograr esto, el sistema nervioso se sirve de los órganos de los sentidos, que captan diversas formas de estímulos que el organismo procesa y a los cuales responde. En el caso de los estímulos visuales, la retina sustrae información de la energía luminosa y la transforma en impulsos eléctricos, que es la forma en que llega al sistema nervioso.

La retina logra esta función porque dentro de ella existen neuronas especializadas: los fotorreceptores, de los que hay dos tipos, los conos y los bastones, que reciben y transforman los estímulos luminosos. Los conos son sensibles a la luz de diferentes longitudes de onda, es decir, de diferentes colores, mientras que los bastones sólo son sensibles a luz de baja intensidad o escotópica. El impulso nervioso generado en los fotorreceptores se transmite a las células bipolares y, antes de transmitirse al encéfalo, las interneuronas retinianas realizan una integración primaria del impulso nervioso. La estructura histológica de la retina, de la que se muestra un esquema en la figura 1, es un reflejo de cómo ocurre este flujo de información.

Los fotorreceptores establecen sinapsis con las dendritas de las células bipolares y horizontales en la capa plexiforme externa. Las células bipolares extienden su axón dentro de la capa plexiforme interna, en donde hacen contacto sináptico con las dendritas de las células ganglionares. Los axones de las células ganglionares, por su parte, se fusionan y mielinizan y forman el nervio óptico, mediante el cual el impulso nervioso llega al encéfalo. La ruta que sigue el impulso a través de los fotorreceptores a las células bipolares y las células ganglionares, se conoce como la vía vertical de la retina (1).

Los somas de las células horizontales, las amacrinas e interplexiformes están en la capa nuclear interna y median la llamada vía horizontal de la retina. Las células horizontales tienen sus procesos, tanto dendritas como axones, en la capa plexiforme externa, lo que les permite recibir el impulso de un fotorreceptor y transmitirlo a otro fotorreceptor adyacente o a una célula horizontal. Las amacrinas y las interplexiformes son el elemento postsináptico de las células bipolares, las prolongaciones de las amacrinas se extienden dentro de la capa plexiforme interna y establecen contacto sináptico con otras células amacrinas, con bipolares e incluso con células ganglionares. En cambio, las interplexiformes tienen prolongaciones dentro de la capa plexiforme externa e interna y son un elemento de comunicación entre éstas.

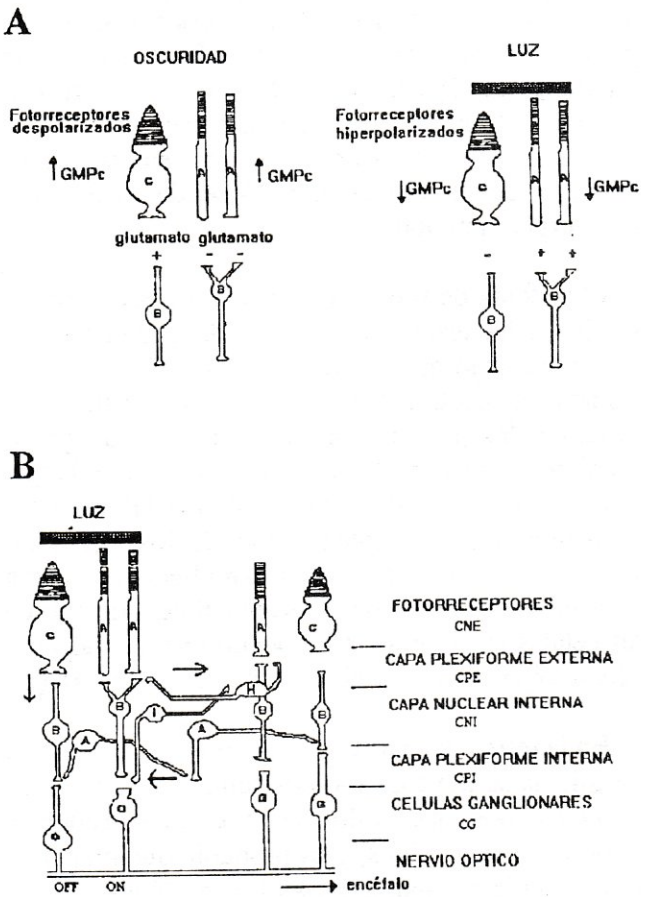


Figura 1. Esquema de la fototransducción (A) y de la organización histológica (B) de la retina de los vertebrados. En la oscuridad los fotorreceptores están despolarizados, contienen concentraciones altas de GMPc y liberan continuamente glutamato, que actúa sobre las células bipolares, excitándolas (+) o inhibiéndolas (-). En respuesta a la luz, los fotorreceptores se hiperpolarizan y disminuye su concentración de GMPc, dejando de liberar glutamato, con lo que las células bipolares se desinhiben (+) o dejan de excitarse (-). En B se presenta la distribución de las capas celulares y sinápticas de la retina: los somas de los fotorreceptores, conos (C) o bastones (R), forman la capa nuclear externa (CNE), las células bipolares (B), horizontales (H), amacrinas (A) e interplexiformes (I) forman la capa nuclear interna (CNI) y las células ganglionares, la capa ganglionar (GC). Las interneuronas hacen sinapsis en la capa plexiforme externa (CPE) y la capa plexiforme interna (CPI). Las flechas señalan el flujo de información en dirección vertical por los fotorreceptores-bipolares-ganglionares, y en dirección horizontal, dentro de las capas plexiformes, por medio de las interneuronas. Los circuitos se activan (ON) o se inactivan (OFF) por la estimulación luminosa.

En la oscuridad los fotorreceptores mantienen un estado despolarizado de su potencial eléctrico, equivalente a una etapa de excitación, por lo que liberan constantemente un transmisor químico, que es el glutamato y que actúa sobre las células bipolares. La luz, al incidir sobre la proteína rodopsina, en los segmentos externos de los fotorreceptores, desencadena una cascada enzimática que termina en el descenso de la concentración del mensajero intracelular monofosfato cíclico de guanosina (GMPc). Esta molécula mantiene abierto un canal que permite la entrada de cationes, al descender la concentración de GMPc este canal se cierra y ocasiona que el fotorreceptor se hiperpolarice, es decir que se inhiba, y se suspenda la liberación de glutamato (1).

El glutamato tiene acciones opuestas sobre dos distintos tipos de células bipolares: inhibe a algunas de éstas, mientras que excita a otras; en consecuencia, bajo la estimulación luminosa el primer tipo de célula bipolar se excita y se conoce como célula bipolar ON, el segundo tipo de célula bipolar deja de recibir el mensaje excitatorio durante la estimulación luminosa, por lo que se inhibe y se conoce entonces como célula bipolar OFF. Las células bipolares mantienen el signo de la sinapsis primaria: si se excitaron por la estimulación luminosa, excitan, a su vez, a la célula ganglionar con la que hacen sinapsis, de forma que las bipolares ON conectan con células ganglionares ON y las bipolares OFF con células ganglionares OFF.

El área de fotorreceptores que al ser excitados producen una respuesta en una neurona determinada, se conoce como el campo receptivo de ésta. Un estímulo luminoso suficientemente pequeño que estimule sólo a una célula fotorreceptora activará únicamente a una célula bipolar, si el estímulo abarca a otra célula fotorreceptora, la respuesta de la célula

bipolar y de la ganglionar, dentro de la vía vertical del primer fotorreceptor, se reducirá hasta desaparecer, mientras que la respuesta de las células de la vía vertical del segundo fotorreceptor empezará a aumentar. Como la activación de un circuito coincide con la inhibición del adyacente, se dice que los circuitos retinianos son antagónicos, por lo general se encuentra un circuito ON adyacente a un circuito OFF. Esto significa que un estímulo luminoso dentro del campo receptivo de una neurona activa alguna vía de inhibición sobre los circuitos adyacentes y, efectivamente, las vías horizontales en la retina, representan vías de inhibición y los neurotransmisores que liberan las células horizontales, amacrinas e interplexiformes son de tipo inhibitorio. Entre los neurotransmisores de tipo inhibitorio se encuentra la glicina, que funciona como posible neurotransmisor de la retina de varias especies de vertebrados.

La organización de la retina en circuitos antagónicos se conserva en las estructuras centrales de la visión, que son el núcleo geniculado lateral del tálamo y la corteza occipital en los mamíferos, es decir que la retina es primer paso de un sistema jerárquico de información que se rige bajo el mismo principio.

SISTEMA DE LIBERACIÓN Y DE TRANSPORTE DE LA GLICINA

Varias evidencias experimentales apoyan la idea de que la glicina funciona como neurotransmisor en la retina. En respuesta a un estímulo una neurona libera un neurotransmisor, se ha demostrado que esta liberación es dependiente de Ca^{++}, ya que este catión permite que las vesículas que contienen al neurotransmisor se fusionen a la membrana presináptica y liberen su contenido al espacio sináptico. Por tanto, la liberación de la glicina de las neuronas retinianas en respuesta a un estímulo, señalaría inequívocamente que ésta se utiliza como neurotransmisor. Al respecto hay datos que indican que, en las retinas del pez, la rana y el conejo, la despolarización con concentraciones altas de K^+, provoca la liberación de glicina-H^3 previamente acumulada y de que el mismo efecto se produce en los sinaptosomas aislados de la retina del pollo (2) y de la rana (3). La estimulación luminosa provoca que se libere la glicina de la retina del gato y de la rata (2). En la rana se detectó que la liberación de glicina se realiza por las células amacrinas (3).

Una de las ideas básicas en la biología sináptica es que debe existir un mecanismo que termine con la actividad del neurotransmisor, ya sea por la degradación de la molécula o por su eliminación del espacio sináptico, mediante un sistema de transporte que acumule al transmisor dentro de la terminal presináptica. De acuerdo a este principio, la caracterización y localización del sistema de transporte de glicina, se ha utilizado para definir a las vías glicinérgicas (2 y 3). Para la glicina se ha descrito un sistema de transporte con afinidad en el intervalo de concentraciones micromolares, que realiza la acumulación de glicina de manera dependiente de Na^+ y de energía metabólica.

El sistema de transporte de alta afinidad para la glicina se ha descrito en la retina del pez dorado, la rana y el conejo, así como en las terminales sinápticas aisladas de la retina de la rana (3). La identificación de las células que acumulan a la glicina se ha logrado mediante la técnica de autorradiografía, con la que se observa la acumulación de la glicina-H^3 en las células amacrinas e interplexiformes. En los peces y anfibios las neuronas que acumulan glicina presentan contactos sinápticos con otras amacrinas. Además de las células amacrinas e interplexiformes hay algunas células bipolares que también acumulan glicina-H^3 (2).

En la retina de la tortuga y del pollo el transporte de glicina se lleva a cabo por células amacrinas de diversos tipos, en el pollo algunas contienen además péptidos neuroactivos, y es probable que manejen, junto con la glicina, a estas otras moléculas como neurotransmisores.

La caracterización autorradiográfica de las neuronas que acumulan glicina-H^3 se ha llevado a cabo en un gran número de especies dentro de la clase de los mamíferos. Así se observó que en las retinas del mono y del humano el 53% de las células amacrinas acumulan glicina, entre ellas un subtipo conocido como A7, que presenta uniones comunicantes con otras células amacrinas. Un resultado constante con esta técnica es el marcaje de las células amacrinas denominadas AII, que son el relevo sináptico de las bipolares de bastones y que mantienen conexiones con las células bipolares de los conos.

En contraste con el resto de los vertebrados, en los mamíferos las neuronas que acumulan glicina, ade-

más de las células amacrinas, son las bipolares que hacen sinapsis con los conos, lo que sugiere que en la visión cromática existe un circuito glicinérgico en los mamíferos (2).

Con la técnica del manejo de los ácidos nucleicos, se ha aislado y clonado el gen para el transportador de glicina, denominado GlyT1, que es una proteína integral de 633 aminoácidos que forman 12 segmentos transmembranales. El GlyT1 es homólogo a los transportadores del ácido γ-amino-butírico (GABA) y de dopamina, con los que constituye una familia de transportadores de neurotransmisores. Mediante la técnica inmunohistoquímica se ha detectado la presencia de GlyT1 en los somas de las células amacrinas de la retina de la rata (4).

EL RECEPTOR POSTSINÁPTICO DE LA GLICINA (RGLY)

Los transmisores actúan sobre dos grandes tipos de receptores: los receptores metabotrópicos, que son receptores acoplados a la síntesis de mensajeros intracelulares (segundos mensajeros, como el diacilglicerol o el inositol trifosfato), o sobre los receptores ionotrópicos. La acción del neurotransmisor sobre un receptor ionotrópico consiste en provocar un cambio en la polaridad de la membrana. Esto se logra porque el neurotransmisor abre vías de permeabilidad por las que pasan los iones de un lado de la membrana hacia el otro. Las vías de permeabilidad son complejos proteicos, conocidos como canales iónicos, y los iones que participan son principalmente el Na^+, Cl^-, K^+ o Ca^{++}, por mencionar algunos. Cada uno de los canales iónicos es selectivo para un ión y cada neurotransmisor activa solamente a un tipo de canal, de forma que se puede asociar la actividad de un transmisor específico con la apertura de un canal iónico determinado. Un neurotransmisor que abra un canal de cationes llevará el potencial de membrana de la neurona a un estado más positivo o despolarizado, en cuyo caso se habla de un neurotransmisor excitatorio. Un neurotransmisor inhibitorio abre un canal de aniones, y lleva el potencial de membrana a un estado más negativo o hiperpolarizado. En el caso del receptor postsináptico de la glicina (RGly), el canal es selectivo a Cl^- y el complejo se compone por tres subunidades diferentes: α, β y gefirina, con masas moleculares de 48, 58 y 93 kDa. Las subunidades α y β son proteínas transmembranales que se presentan en proporción

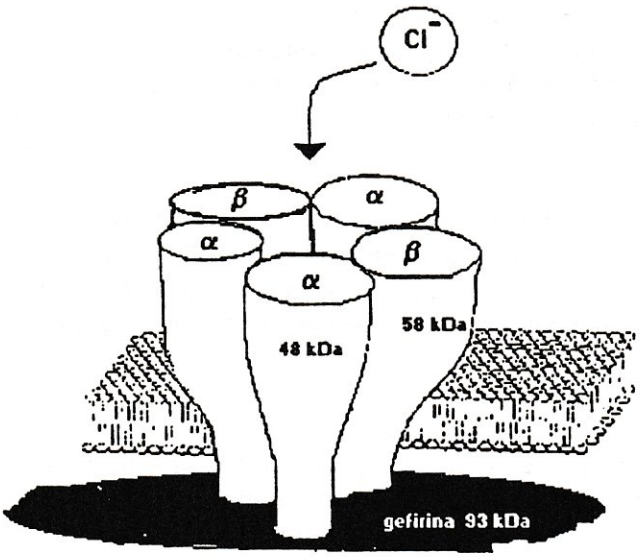


Figura 2. Composición oligomérica del receptor de glicina. Dentro de la subunidad está el sitio de reconocimiento de la glicina y de la estricnina (antagonista) y las subunidades α y β forman al canal por donde fluyen los iones Cl^- una vez que el receptor se activa por la glicina.

de 3:2 y forman, al mismo tiempo, el sitio de unión de la glicina y el canal por el que se conduce la corriente de Cl^-. La gefirina es una proteína periférica de membrana que une a todo el complejo con el citoesqueleto neuronal. En la figura 2 se muestra un esquema de la composición oligomérica del RGly. A la fecha se conoce la secuencia de aminoácidos y los genes de las tres subunidades.

Existen varias estrategias para detectar la presencia de un receptor dentro de cierto tejido, una de ellas es con el uso de ligandos del receptor que se marquen con radioactividad, la otra es la detección directa de la proteína con el uso de anticuerpos que la reconozcan, o del ARN mensajero de esa proteína. En el caso del RGly en la retina, se ha utilizado a la estricnina-H^3, el inhibidor más potente y específico del RGly como ligando radioactivo y se cuenta con anticuerpos que reconocen a las subunidades α, β y a la gefirina, también se ha podido señalar la presencia de los ARN mensajeros.

Los estudios de unión de la estricnina-H^3 se han realizado en membranas totales de la retina de la rata y del bovino (2), en las que la cinética y la farmacología son semejantes a las obtenidas de la médula espinal de la rata. En membranas sinaptosomales de la retina de la rana, la estricnina-H^3 tiene sitios de unión insensibles a diversos ligandos que reconocen al

RGly de la médula espinal, y la glicina-H^3 tiene sitios de unión en los que no actúa la estricnina, pero que no pueden atribuirse a un receptor diferente del RGly (5), lo que sugiere que, en la retina de los anfibios se presentan isoformas atípicas del RGly.

Existen varios anticuerpos monoclonales que reconocen a las subunidades del RGly, entre ellos está uno que reacciona con la gefirina y otro que reconoce a todas las isoformas de las subunidades α y β.

En los peces, los anfibios, los reptiles y las aves, el anticuerpo que reconoce a la gefirina marca a los somas de las amacrinas y de las ganglionares que son postsinápticos a las células interplexiformes (6 a 8), este patrón indica que el RGly puede mediar una inhibición lateral entre circuitos vecinos.

En la rana *Xenopus laevis* la gefirina se encontró distribuida de manera dispersa sobre la capa plexiforme externa, en membranas de células postsinápticas a células interplexiformes y subsinápticas a varios fotorreceptores, de nuevo se sugiere que el RGly participa en la transmisión lateral dentro de ambas capas plexiformes de los anfibios.

La distribución del RGly se ha estudiado en un mayor número de especies de mamíferos. En el gato la gefirina se ha encontrado distribuida de manera uniforme en toda la capa plexiforme interna y sobre las células ganglionares, el resto de las subunidades se restringen a dos bandas estrechas en la capa plexiforme interna, una en la parte central y otra cerca de la capa nuclear interna y en algunas células ganglionares y amacrinas (9). Los estudios con microscopía electrónica revelaron que las neuronas que presentan inmunorreactividad a la gefirina son postsinápticas para algún tipo de amacrina, lo que demuestra que la interneurona glicinérgica, dentro de la retina interna de los mamíferos, es una amacrina. La misma distribución se encontró en el conejo, el mono y la rata. En todas estas especies se detectaron las subunidades α_2, α_3 y β dentro de la capa plexiforme externa, elemento que puede considerarse como un indicio de la participación glicinérgica en la retina externa de los mamíferos.

La detección de los ARN mensajeros de las subunidades del RGly en la retina, se ha estudiado sólo en la rata (10) y se distribuyen de la siguiente forma: el de la subunidad α_1 está en los somas de la capa nuclear interna y de algunas células ganglionares, el de la subunidad α_2 en los somas de células amacrinas y de la mayoría de las ganglionares, y los correspondientes a las subunidades α_3, β y gefirina están dispersos sobre la mayoría de los somas de la capa nuclear interna y de las células ganglionares. En preparaciones de células aisladas se demostró que las bipolares de bastones expresan únicamente a la subunidad α_1.

El análisis del efecto de la glicina sobre las neuronas retinianas *in vitro* puede establecer con precisión cuál es el papel de este aminoácido dentro de los circuitos retinianos. La aplicación de la glicina hiperpolariza a las células horizontales de los peces, con lo que disminuyen su respuesta a la luz, en especial a la luz roja (3), de lo que se deduce que, en estas retinas existe un circuito glicinérgico en la percepción del color a nivel de la capa plexiforme externa, probablemente por medio de una célula interplexiforme. En el pez dorado se han registrado también corrientes de Cl^- mediadas por el RGly en las células ganglionares (2).

En la retina de los anfibios la glicina afecta el potencial de membrana de las células amacrinas, bipolares y ganglionares, sobre estas últimas ejerce una inhibición tónica que ayuda a establecer la organización de los campos receptivos. Además, la glicina activa a una vía polisináptica que termina con la hiperpolarización de las células horizontales. Este efecto indirecto de la glicina sobre las células horizontales puede ocurrir por la acción de una célula interplexiforme glicinérgica que despolarice a una interneurona GABAérgica (inhibitoria), y esta última sea la que inhiba a la célula horizontal. En apoyo a esta idea, se ha reportado la liberación de GABA-H^3 de la retina de *Xenopus laevis* por efecto de la glicina. Esta acción excitatoria de la glicina puede ocurrir debido a que el potencial de equilibrio del Cl^-, en algunas neuronas retinianas, es más despolarizado que el potencial de la membrana (11). Los datos sugieren la participación de la glicina dentro de los microcircuitos retinianos de ambas capas plexiformes en los anfibios y los peces. De manera semejante, la glicina provoca la hiperpolarización de las células amacrinas de la retina del pollo, que liberan GABA y encefalinas, ambos neurotransmi-

sores inhibitorios. Como consecuencia de la acción de la glicina, la liberación de estos neurotransmisores se suspende, de forma que la glicina modula también la transmisión inhibitoria que realizan otras moléculas.

En la retina de los mamíferos la glicina afecta el potencial de membrana de las células amacrinas, las ganglionares y de algunas bipolares, y su acción está asociada también a la generación de los campos antagónicos. Las células amacrinas y las bipolares de la rata responden a la glicina con una corriente de Cl^- que se restringe al soma, así que la glicina pudiera modificar la entrada sináptica a estas células, más que modular su efecto sobre las células ganglionares (13).

En otros mamíferos, como el gato, se presenta una inhibición tónica de las células ganglionares-ON por parte de la glicina, así como la modulación de la vía de los bastones, que actúan sobre sus relevos sinápticos, ya sean células amacrinas o bipolares (2). La glicina inhibe además las respuestas de las células ganglionares-OFF de la retina del conejo, bajo condiciones de adaptación a la luz, mientras que en condiciones de adaptación a la oscuridad, la glicina inhibe las respuestas de las ganglionares-ON, en donde interactúa con un neurotransmisor, probablemente dopamina, que eleva la concentración de AMP cíclico dentro de las ganglionares (14). Así, la glicina puede determinar la generación de los campos receptivos por medio de la interacción con varios sistemas de neurotransmisores. En la retina del conejo se ha reportado también la acción de la glicina sobre las células amacrinas colinérgicas, que participan en la respuesta a la direccionalidad del estímulo luminoso.

CONCLUSIONES

El estudio de la comunicación sináptica intrarretiniana ha demostrado que la glicina es neurotransmisor en, al menos, un tipo de célula amacrina en las diferentes clases de vertebrados que se han estudiado. Así, la glicina realiza la función de establecer contacto entre los circuitos antagónicos vecinos en la retina. Entre los casos mejor entendidos está el que ocurre con la célula amacrina conocida como AII, de la retina de los mamíferos: esta célula recibe la entrada sináptica de las bipolares de bastones y mantiene contacto sináptico con las células ganglionares OFF y conexones con las bipolares de conos, de forma que interactúa, al mismo tiempo, con el sistema de visión escotópica (bastones) y con el sistema de visión cromática (conos). La AII es una de las neuronas que acumulan glicina, así que, por su conectividad, la AII puede inhibir glicinérgicamente a las células ganglionares OFF a la vez que activa, mediante propagación electrotónica, a las células bipolares del sistema ON, así se forma un circuito antagónico entre visión cromática y escotópica, con la participación de un solo neurotransmisor: la glicina. Esta idea se muestra en la figura 3.

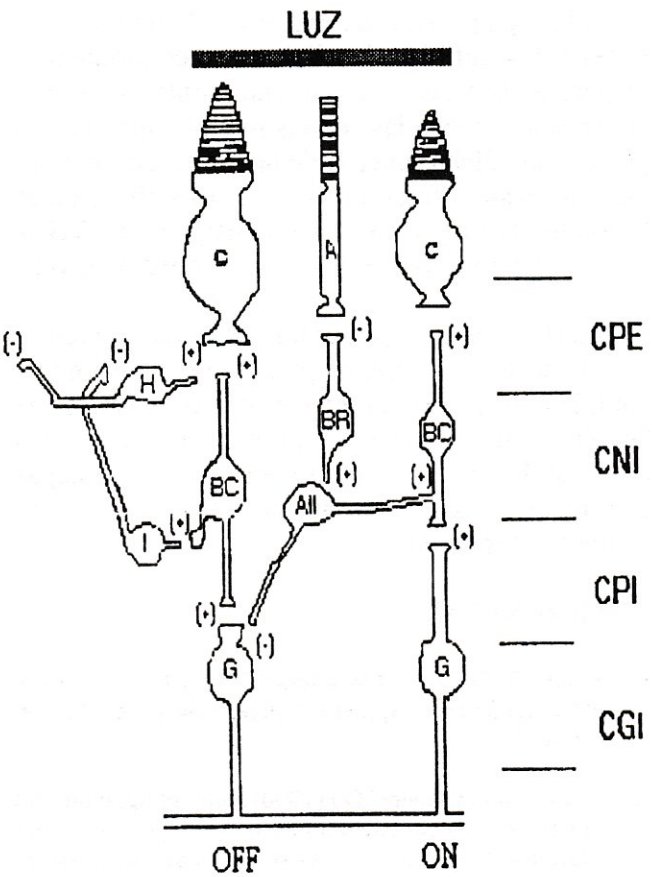


Figura 3. La participación de las neuronas glicinérgicas en el establecimiento de los circuitos antagónicos dentro de la retina. Los signos (+) indican una sinapsis excitatoria y los signos (-) una sinapsis inhibitoria. Las bipolares de bastones (BR) conectan directamente sobre las amacrinas AII y éstas transmiten el impulso electrotónicamente a bipolares de conos (BC), activando a un circuito ON. Al mismo tiempo las AII inhiben, por medio de la glicina, a las ganglionares de un circuito OFF adyacente. Las bipolares de conos estimulan a las interplexiformes glicinérgicas dentro de la capa plexiforme interna y éstas retroalimentan, por medio de la glicina, a las horizontales y a las bipolares dentro de la capa plexiforme externa. La respuesta inhibitoria o excitatoria depende del potencial electroquímico del Cl^-.

La participación de la glicina en el antagonismo visión cromática/escotópica se sugiere también con base en el hallazgo de ciertas bipolares que transportan glicina y que son el relevo primario de los conos en la retina de los mamíferos, y por las respuestas provocadas por la glicina en las células horizontales sensibles a la luz roja en los peces. La glicina actúa también sobre las neuronas sensibles a la direccionalidad del estímulo visual, con lo que la participación de este aminoácido en la vía horizontal de la retina interna de los vertebrados, incluye diversas propiedades del estímulo visual.

En la capa plexiforme externa de la retina de los peces y los anfibios, la glicina parece modular la respuesta a la luz de las células horizontales, a través de las sinapsis con las células interplexiformes. Es posible que dicha función de la glicina ocurra también en los mamíferos, en vista de la localización de las subunidades y de los ARN mensajeros del RGLy en la capa plexiforme externa de la retina de la rata.

Los datos que se presentan sugieren que, en la retina, el sistema glicinérgico tiene una función compleja: es probablemente el neurotransmisor de las células amacrinas e interplexiformes lo que permite establecer un circuito entre las dos capas plexiformes, el cual participa en la formación de los campos antagónicos.

REFERENCIAS

1. Kandel E, Schwartz J M y Jessel T M (1991) Principles of Neural Science, Appleton Lange, New York, USA, pp 400-417.

2. Pourcho R G y Goebel D J (1990) Autoradiographic and immunocytochemical studies of glycine-containing neurones in the retina. En: Glycine Neurotransmission, Editores Ottersen, O y Storm-Mathisen, J. John Wiley & Sons, pp 355-390.

3. Salceda R (1989) Uptake and K^+ stimulated release of $^{14}C^-$ Glycine from frog retinal synaptosomal fractions, Neurochem Int *14*: 49-54.

4. Zafra F, Aragón C, Olivares L, Danbolt N C y Storm-Mathisen J (1995) Glycine transporters are differentially expressed among central nervous system cells, J Neurosci *15*: 3952-3969.

5. Pérez-León J A y Salceda R (1995) Different specific binding sites of (^{3}H)Glycine and (^{3}H)Strychnine in synaptosomal membranes isolated from frog retina, Neurochem Res *8*: 915-922.

6. Yazulla S y Studholme K M (1991) Glycinergic IP cells make synaptic contact with AC in goldfish retina, J Comp Neurol *310*: 1-10.

7. Zucker Ch L y Ehinger B (1993) Synaptic conections involving immunoreactive glycine receptor in turtle retina, Visual Neurosci *10*: 907-914.

8. Hering H y S Kröger (1996) Formation of synaptic specializations in the inner plexiform layer of the developing chick retina, J Comp Neurol *375*: 393-405

9. Grünert U y Wässle H (1993) Immunocytochemical localization of glycine receptors in the mammalian retina, J Comp Neurol *335*: 523-537.

10. Greferath U, Brandstäter J H, Wässle H, Kirsch H, Kuhse J y Grünert U (1994) Differential expression of glycine receptor subunits in the retina of the rat: a study using immunohistochemistry and *in situ* hybridization, Visual Neurosci *11*: 721-729.

11. Zhou Z J, Fain G L y Dowling J E (1993) The excitatory and inhibitory aminoacids receptors on HC isolated from the white perch retina, J Neurophysiol *70*: 819.

12. Huba R y Hofmann H D (1991) Transmitter-gated currents of GABAergic AC-like cells in chick retinal cultures, Visual Neurosci *6*: 303-314.

13. Boos R, Schneider H y Wässle H (1993) Voltage-and transmitter-gated currents of AII AC cell in a slice preparation of the rat retina, J Neurosci *13*: 2874-2888.

14. Jensen R J (1991) Involvement of glycinergic neurons in the diminished surround activity of ganglion cells in the dark-adapted rabbit retina, Visual Neurosci *6*: 43-53.

LOS NUEVOS PROGRAMAS DE ENSEÑANZA DE BIOQUÍMICA ASISTIDA POR COMPUTADORA

Leonor Fernández Rivera Río. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM. Apartado Postal 70-159, Coyoacán, CP 04510, México DF, Tel (525) 623 2170. FAX (525) 616 2419. email- leonor@laguna.fmedic.unam.mx

RESUMEN

Los programas educativos deberán tener la función de facilitar la labor docente de los maestros y de disminuir la dificultad del aprendizaje en los alumnos, además de complementar los métodos de enseñanza. En este trabajo se presentan las características de tres nuevos programas para la enseñanza de bioquímica asistida por computadora, desarrollados en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM. Estos tienen estructura ramificada, hipertexto, gráficos y animaciones que permiten la representación dinámica de las reacciones enzimáticas, los mecanismos de reacción, los mecanismos de control y la integración con otras vías metabólicas. Dos de los programas tienen además un examen multinivel que permite evaluar la competencia para la resolución de problemas relacionados con el tema.

PALABRAS CLAVE: Instrucción, computadora, bioquímica, metabolismo.

ABSTRACT

New informatic technologies may contribute to increase educative efficiency. Educative software programs must increase teaching skills and complement traditional educational methods. In this work three new Computer Aided Instruction Programs for Biochemistry teaching that were developed at the Departamento de Bioquímica in the Facultad de Medicina UNAM are presented. Programs have a ramified structure, hypertext, graphs and animations that allow dynamic representation of enzymatic reactions, reaction mechanisms, metabolic control mechanisms and metabolic integration. Two programs have also a multilevel test that evaluates user performance in problem resolution.

KEY WORDS: Instruction, computer, biochemistry, metabolism.

ANTECEDENTES

Durante los últimos tres años se ha hecho énfasis en la importancia de las computadoras en la educación de los futuros profesionistas (1), y recientemente (2) se ha propuesto que las nuevas tecnologías informáticas podrán contribuir a incrementar la eficiencia educativa porque el estudiante puede acceder más fácilmente a más información, lo que puede incrementar la curiosidad y la creatividad de los alumnos. Desde el punto de vista de los maestros, estas nuevas tecnologías favorecen que los maestros se dediquen a enseñar los aspectos prácticos de la disciplina, tales como resolución de problemas, en lugar de exponer los conocimientos teóricos a los alumnos. Las computadoras deben complementar a los métodos tradicionales de enseñanza en lugar de sustituirlos.

Para la enseñanza de la Bioquímica, la computadora ofrece una ayuda gráfica de gran utilidad, ya que se pueden mostrar al usuario las reacciones y las modificaciones de las moléculas que intervienen en ellas, dando imágenes que pueden ser más fáciles de recordar; lo que contribuye a disminuir el esfuerzo que el alumno tiene que hacer para entender y aprender algunos conceptos.

Con el fin de promover el aprendizaje independiente y de ayudar a mejorar la enseñanza de Bioquímica en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina, se han desarrollado programas de instrucción asistida por computadora (3 a 5). Estos abarcan algunos de los temas contenidos en el programa de objetivos del curso de Bioquímica que se imparte en el primer año de la Carrera de Médico Cirujano (6).

En este trabajo se describen las características más importantes de tres nuevos programas para la enseñanza asistida por computadora que se refieren al metabolismo intermedio y son: "Glucólisis y

glucogenolisis", "El ciclo de Krebs" y "El metabolismo de los lípidos". Estos tres programas tienen una estructura ramificada y permiten que el usuario seleccione el grado de aprendizaje que pretende obtener.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PROGRAMAS

Los programas que se refieren a glucólisis y glucogenolisis, al ciclo de Krebs y al metabolismo de lípidos tienen una estructura ramificada que permite al usuario investigar activamente acerca de la información contenida en el programa. En cada pantalla pueden existir varios botones que al ser pulsados con el cursor, llevan al usuario a elegir y a explorar otra área del programa. Los gráficos y las animaciones permiten la representación de las reacciones enzimáticas, los mecanismos de reacción, los mecanismos de control y la integración con otras vías metabólicas.

El hipertexto, que en los programas está marcado por caracteres en rojo, es un texto dentro de otro texto; por ejemplo, el término isómero, en el texto del programa está marcado con letras rojas; si el usuario no sabe lo que es un isómero y desea más información, la puede obtener poniendo el cursor sobre la palabra en rojo (isómero en este caso); al hacerlo, el cursor cambia de forma (de flecha a mano), al hacer doble clic sobre esta palabra marcada en color rojo, el programa prosigue y presenta una o varias pantallas con información adicional acerca del término marcado en rojo. En el caso de que el usuario ya sepa lo que es un isómero o cualquier concepto cuyo nombre está marcado en rojo, como hipertexto, entonces sigue adelante sin recibir la información adicional (Fig 1). El hipertexto permite

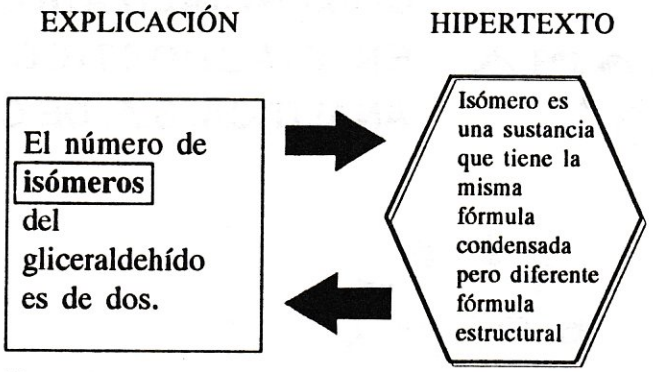


Figura 1. El hipertexto es un texto contenido en otro texto. El usuario pulsa la palabra isómeros; al ocurrir esto, el programa pasa a la explicación en hipertexto. Cuando el usuario termina, el programa regresa a la pantalla original.

a los usuarios seleccionar las explicaciones que necesitan, por lo que no tienen que leer cosas que ya conocen; lo que evita que los usuarios se aburran al estar usando el programa.

En estos programas, los conocimientos se organizan de acuerdo a un árbol conceptual que va de lo más fácil a lo más difícil; y en donde por medio de gráficas, textos, hipertextos y animaciones se muestran algunos aspectos que son de difícil comprensión para los alumnos promedio. El usuario puede seleccionar la profundidad del aprendizaje que quiere lograr, ya que el programa está diseñado de manera que los conocimientos más simples se encuentran en la parte más superficial del programa y los más complicados en la parte más profunda del mismo, como se muestra en la figura 2.

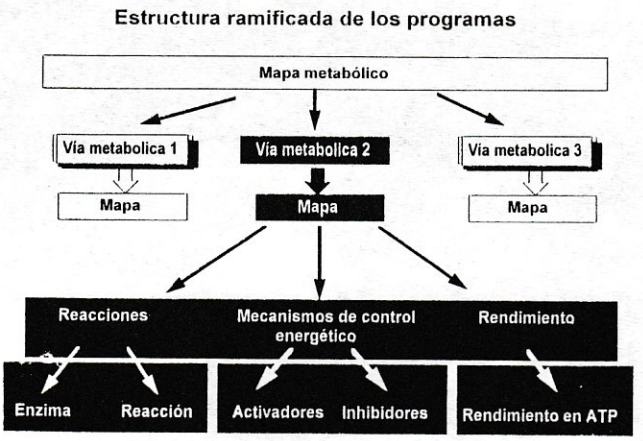


Figura 2. La estructura del programa se organiza en capas; la capa más superficial contiene poca información; a medida que el usuario pasa a capas más profundas, obtiene información más detallada de cada una de las vías metabólicas.

La arquitectura de estos programas permite la interacción del usuario con el programa, ya que éste puede decidir si quiere aprender sólo los nombres de los metabolitos iniciales y finales de las vías metabólicas o si quiere aprender los nombres de los metabolitos intermediarios y la secuencia de éstos en la vía metabólica, o bien, si quiere aprender los nombres de las enzimas de la vía, o el tipo de reacciones que se llevan a cabo o los mecanismos de cada una de las reacciones y los mecanismos de control de las vías metabólicas, etc.

Los programas acerca de "Glucólisis y glucogenolisis" y el del "Ciclo de Krebs" tienen un examen multinivel diseñado de acuerdo a la estructura de los

TABLA I

NIVELES DE COMPETENCIA DEL EXAMEN MULTINIVEL ASOCIADO A LOS PROGRAMAS DE GLUCÓLISIS Y GLUCOGENOLISIS Y EL DEL CICLO DE KREBS Y QUE SIRVE PARA QUE EL USUARIO MIDA CAPACIDAD PARA RESOLVER PROBLEMAS RELACIONADOS CON DICHOS TEMAS

GRADO DE COMPETENCIA	TIPO DE PREGUNTA
I	Identificar los nombres de los metabolitos alimentadores de la vía metabólica.
II	Identificar los nombres de los metabolitos finales en diferentes condiciones (para glucólisis en condiciones aeróbicas o en condiciones anaeróbicas).
III	Conocer los nombres de los metabolitos intermediarios de la vía.
IV	Conocer el nombre de las enzimas de la vía.
V	Conocer el nombre de las coenzimas que intervienen en la vía.
VI	Identificar la estructura de los metabolitos intermediarios de la vía.
VII	Identificar a la enzima poniendo la animación que representa a la reacción.
VIII	Calcular el rendimiento energético de un metabolito a otro.
IX	Identificar sitios de control de la vía.
X	Integración metabólica en los diferentes órganos.

programas, el cual tiene, a su vez, preguntas clasificadas según su grado de dificultad en donde es posible explorar el grado de competencia del usuario para resolver problemas relacionados con el programa; por ejemplo, para el programa de Glucólisis y glucogenolisis, se idearon 10 diferentes niveles de competencia, como se muestra en la Tabla I, que van desde la identificación de los nombres de los metabolitos alimentadores de la glucólisis en el nivel I, hasta problemas en donde se explora si el usuario es capaz de integrar a la glucólisis con sus mecanismos de control y a su funcionamiento en el organismo completo en el nivel de competencia X.

Además de los programas antes citados, se han desarrollado otros. Los programas desarrollados en este laboratorio hasta ahora y el tamaño de los mismos se muestran en la Tabla II.

AMBIENTE DE DESARROLLO Y REQUERIMIENTOS PARA LA INSTALACIÓN

Los programas se han desarrollado en ambiente Windows 3.1 y se ha usado, como herramienta de autoría, Authorware versión 2.0 de Macromedia. Para la instalación de estos programas se requiere una computadora PC 486 o mejor con 2 Mb de RAM y con espacio en disco duro de acuerdo al tamaño del programa que se vaya a instalar (10 Mb para instalar los siete programas).

RESULTADOS OBTENIDOS

La evaluación de la interacción entre los alumnos y los programas ha demostrado que los alumnos son capaces de fijar su atención en los programas en forma continua durante 90 minutos. Los alumnos que usaron los programas tuvieron un número de aciertos significativamente mayor en un examen

TABLA II

PROGRAMAS DESARROLLADOS HASTA AHORA Y CANTIDAD DE MEMORIA EN DISCO DURO QUE SE NECESITA PARA SU INSTALACIÓN.

NOMBRE DEL PROGRAMA	TAMAÑO EN Mb
– pH	1.3
– Los aminoácidos	1.0
– Los carbohidratos	1.2
– Glucólisis y glucogenolisis	1.6
– Digestión y transporte de carbohidratos	1.0
– El ciclo de Krebs	1.4
– Metabolismo de los lípidos	2.0

practicado después de haber usado los programas en comparación con los obtenidos por ellos mismos en un pre-examen. Estos alumnos también tuvieron un número de aciertos significativamente mayor cuando se compararon con alumnos que no habían usado ningún programa o con alumnos que se habían sometido a la clase convencional (4 y 5).

PERSPECTIVAS

El presente proyecto intenta producir programas que abarquen los temas correspondientes a un curso de Bioquímica Básica que pueda ser usado por alumnos de las carreras de las áreas química, médica y biológica, además de los instrumentos de evaluación de los mismos.

Se planea desarrollar también un programa de prácticas de laboratorio en donde la computadora intervenga como instrumento de trabajo que permita a los alumnos aumentar su productividad en el manejo de la información obtenida en las prácticas de laboratorio por medio de la elaboración de gráficas, tablas, etc. por medio del uso de una hoja de cálculo. La enseñanza del uso del procesador de palabras podrá mejorar el uso del lenguaje para la producción de reportes escritos, en donde el alumno se ejercite en ordenar sus ideas y en la redacción, además de verificar y corregir la sintaxis, la ortografía y mejorar la presentación de los mismos.

Otro aspecto que se planea desarrollar son las prácticas en las que se simulen algunos experimentos que son tardados y costosos, que podrían favorecer que los alumnos puedan hacer varios experimentos en vez de uno solo y obtener varios datos que sean susceptibles de tratamiento estadístico, lo que permitirá que los alumnos tengan una idea más cercana a cómo se hacen los experimentos en el laboratorio de investigación.

El uso de la computadora como herramienta para aumentar la productividad y la eficiencia en el proceso enseñanza-aprendizaje tiene innumerables aplicaciones y su uso será imprescindible en poco tiempo; el uso de las computadoras como auxiliares en casi todas las tareas humanas se extiende cada vez más, por lo que enseñar a los alumnos a usarlas puede ser crucial para su futuro desarrollo.

REFERENCIAS

1. Benowitz S (1997) Computers add new twists to medical training. The Newsp Life Sci Prof *11*: 5, 1,4,5.

2. Reinhardt A (1995) New ways to learn. BYTE *20*:50-71.

3. Fernández R R L (1994) Elaboración de prototipos para el uso creativo de la computadora en la docencia de la bioquímica. Bol Educ Bioq (México) *13*(2): 52-57.

4. Fernández R R L y Gorenc K D (1995) Evaluación del paquete de enseñanza asistida por computadora "Los aminoácidos". Rev Fac Med *38*(1): 8-21.

5. Fernández R R L y Gorenc K D (1995) Medición de la efectividad del aprendizaje mediante un paquete de software. Extensiones *2*(2): 47-52.

6. Cea BA, Del Arenal P, Fernández R R L y Gutiérrez R (1993) Manual de objetivos y prácticas de laboratorio del curso de bioquímica. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México.

7. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México Plan Único de Estudios de la Carrera de Médico Cirujano (1993) Rev Fac Med *36*(4) Suplemento Nº *1*: 11-15.

VI CONGRESO

DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A C

El VI Congreso de nuestra Asociación se llevará a cabo en asociación con el XXV Taller de Actualización Bioquímica del 10 al 14 de agosto de 1998

YA PUEDES COMUNICARTE CON EL BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA A TRAVÉS DE INTERNET.

¡EL BEB YA TIENE CORREO ELECTRÓNICO!

beb laguna.fmedic.unam.mx

AHORA, ENVIARNOS TUS COMENTARIOS Y SUGERENCIAS SERÁ MÁS FÁCIL. TAMBIÉN A NOSOTROS NOS SERÁ MÁS FÁCIL COMUNICARNOS CONTIGO.

En breve tendremos una hoja-casa donde podrás consultar los artículos recientes, los pasados, los índices de todos los números del BEB e incluso los índices de los próximos números.

ENVÍANOS TUS MENSAJES, LOS ESTAMOS ESPERANDO

Informe del XXIV Taller de Actualización Bioquímica

En esta ocasión, fue la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México la que apoyó al XXIV Taller de Actualización Bioquímica, el cual se realizó del 11 al 15 de agosto del presente año. El Comité Organizador estuvo integrado por los doctores Sara Morales López, Marco Antonio Juárez Oropeza, Juan Pablo Pardo Vázquez y Federico Martínez Montes, miembros del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina (UNAM).

Para este Taller, se inició la difusión con 6 meses de anticipación (por medio de correspondencia personal e institucional) por medio de la publicación de esta información en el Boletín de Educación Bioquímica. Se invitó a profesores de todas las universidades del país relacionados con la asignatura de Bioquímica y materias afines. Se inscribieron un total de 58 personas y de ellas, 17 contestaron la encuesta acostumbrada al finalizar el Taller.

El número de asistentes de las universidades de la República fue el siguiente:

Distrito Federal	34
Puebla	1
Veracruz	3
Querétaro	2
Estado de México	3
Sonora	2
Guanajuato	2
Nuevo León	4
Yucatán	1
Oaxaca	5
Jalisco	2
Tamaulipas	1

Como en ocasiones anteriores, el Taller tuvo dos partes, una matutina, dedicada a los temas bioquímicos de actualización, en donde participaron varios investigadores, y otra vespertina, en la cual se abordó el tema del Aprendizaje Basado en Problemas.

Los temas de actualización versaron sobre la acción hormonal, energética y alteraciones mitocondriales y radicales libres. La secuencia de exposiciones fue la siguiente:

—El Dr Vicente Díaz Sánchez, del Departamento de Biología de la Reproducción, disertó sobre *las vomeroferinas como una clase de feromonas en el humano.*

—La Dra Martha Robles, del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM, explicó *el mecanismo de acción de las hormonas proteicas.*

—El Dr Rafael Moreno Sánchez, del Departamento de Bioquímica del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", presentó *los avances recientes del control fisiológico de la fosforilación oxidativa.*

—El Dr Alfonso Cárabez, del Centro de Neurobiología de la UNAM, expuso el tema de *las citopatías mitocondriales.*

—El Dr Alberto Huberman, del Departamento de Bioquímica del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", platicó de *los radicales libres.*

—Finalmente, el Dr Edmundo Chávez, del Departamento de Bioquímica del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", disertó sobre *el aumento de la permeabilidad membranal inducido por la disfunción de la cadena de transporte de electrones.*

Los ponentes tocaron durante su exposición, los aspectos más relevantes de sus áreas de investigación y dieron una visión general e integral de cada tema, lo cual permitió que, al final de cada participación, se aclararan las dudas de los asistentes, lo que hizo posible una mayor y mejor relación entre los investigadores y los profesores.

En esta ocasión, durante las sesiones matutinas, también se presentaron dos ponencias sobre aspectos educativos, los cuales fueron desarrolladas por:

—La Dra Rosa María Valle, Asesora de la

Secretaría de Planeación y Evaluación de la UNAM, quien trató el tema sobre *la evaluación estudiantil.* En esta sesión se revisaron algunos aspectos, tanto familiares como personales de los estudiantes y que podrían tener un impacto sobre su desempeño académico.

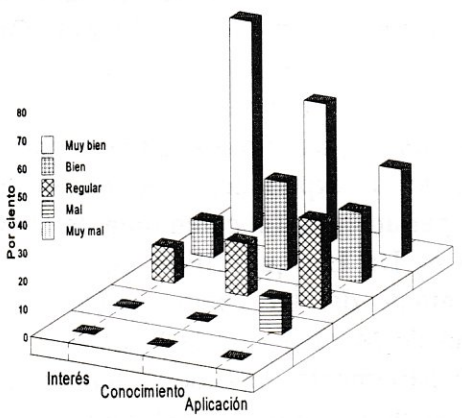
—La Dra Lilian Dabdoub, Coordinadora de la Estrategia de la Enseñanza, de la Universidad Tecnológica de México y Profesora de la Facultad de Psicología de la UNAM, disertó sobre *la motivación para aprender.* Aquí se analizó el papel del profesor y del alumno en el contexto del éxito al que aspira el profesor dentro de su desarrollo docente, así como el alumno dentro de su desarrollo social y familiar.

En las sesiones vespertinas se trabajó con el Aprendizaje Basado en Problemas, conducido por el Dr Adrián Martínez González y el Dr José Antonio Rojas Ramírez, miembros de la Dirección General de Estudios de Posgrado de la UNAM y del Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la UNAM, respectivamente, quienes mantuvieron un contacto estrecho con los asistentes, permitiéndoles el desarrollo del trabajo en grupos con la aplicación de esta técnica de la enseñanza.

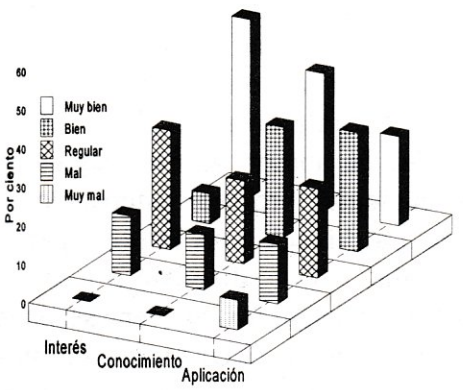
Las ponencias se editaron en el volumen XXI del Mensaje Bioquímico, el cual se distribuyó en el momento del registro de los profesores al Taller.

Al finalizar el Taller se realizó una encuesta para evaluar varios aspectos, como son los relacionados con el contenido y aplicación de los temas, obteniendo los siguientes resultados:

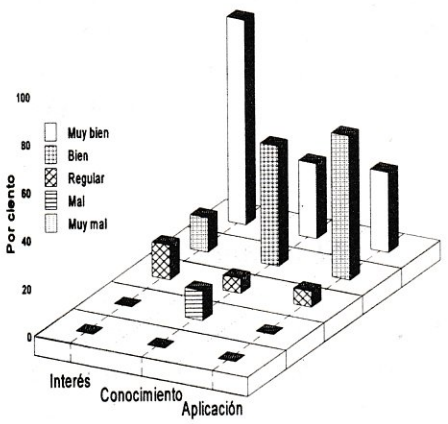
Vomeroferinas



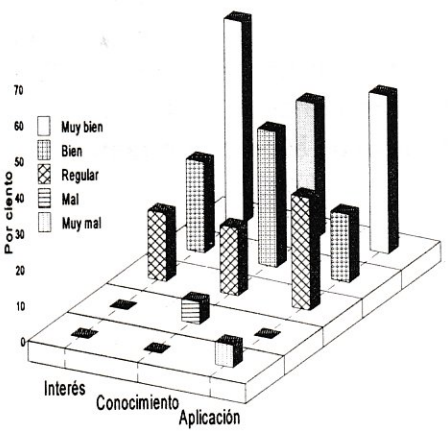
Hormonas protéicas



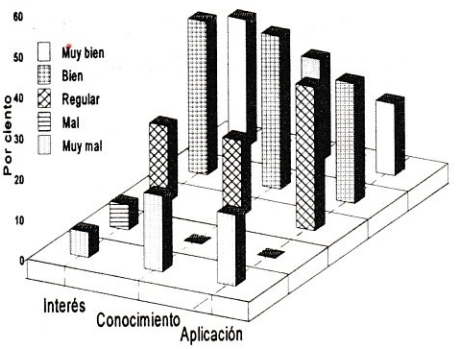
Fosforilación Oxidativa



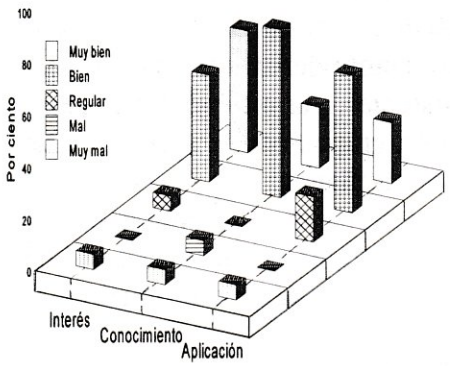
Permeabilidad Membranal



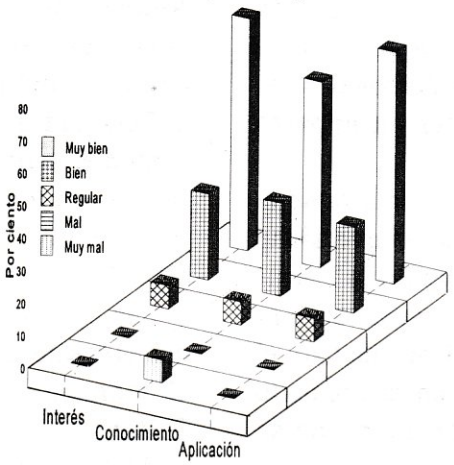
Citopatías Mitocondriales



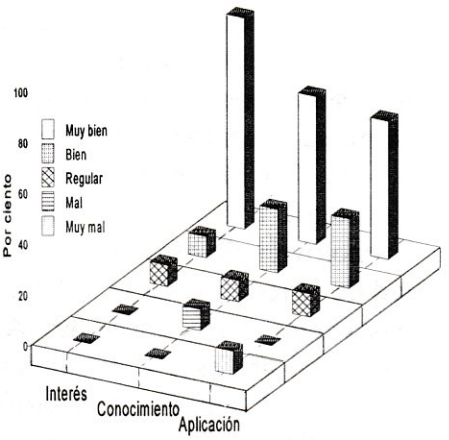
Radicales Libres



Motivación para Aprender



Aprendizaje Basado en Problemas



También estuvo presente la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica AC (AMPB) quienes durante una sesión abordaron el tema de la *Diabetes Mellitus, aspectos metabólicos y genéticos*, en la que participaron la Dra Teresa Tussié y el Dr Víctor Calderón.

Como producto del Taller de Aprendizaje Basado en Problemas, surgió la propuesta de hacer una hoja de discusión de (AMPB) vía Internet. Actualmente, el Departamento de Bioquímica ha abierto ya esta página de discusión y cualquier profesor interesado se puede inscribir. La dirección de Internet para entrar a esta hoja de discusión es: http://laguna.fmedic.unam.mx, o bien, se puede obtener información con el Dr Marco Antonio Juárez Oropeza, al correo electrónico majo@servidor.unam.mx. Esperamos que esto sea un vehículo efectivo de comunicación e interacción entre los profesores de bioquímica del país.

Finalmente, durante la ceremonia de clausura se conmemoró el 40 aniversario del traslado del Departamento de Bioquímica del Palacio de Medicina a Ciudad Universitaria. A este acto asistieron varios de los profesores que iniciaron su vida profesional en este Departamento, entre los que podemos señalar: Armando Gómez Puyou, Marieta Tuena de Gómez Puyou, Victoria Chagoya de Sánchez, Yolanda Saldaña Balmori, Jesús Guzmán García, Sergio Estrada Orihuela, Edmundo Chávez Cossío, Enrique Piña Garza, Ana Ma. López Colomé, Félix Córdova y Pablo Rivera Hidalgo, entre otros, quienes comentaron algunas de sus experiencias durante su paso por este Departamento. La ceremonia de clausura la realizó el Dr Enrique Gijón Granados, como representante del Dr Cravioto, Director de la Facultad de Medicina de la UNAM.

El Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM, en su carácter de organizador, administró las cuotas de inscripción y cubrió todos los gastos realizados durante el Taller. Durante la ceremonia de clausura se mencionó como posible sitio de realización del próximo Taller al estado de Veracruz. Esperamos contar con su valiosa participación el año entrante.

El Comité Organizaxor
Sara Morales López
Marco Antonio Juárez Oropeza
Juan Pablo Pardo Vázquez
Federico Martínez Montes

RECONOCIMIENTO A ESTELA SANCHEZ

La American Society of Plant Physiologist (ASPP) concedió este año la distinción de Miembro Correspondiente a la Dra Estela Sánchez de Jiménez, del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Química de la UNAM.

Este honor es conferido por la ASPP anualmente a miembros extranjeros distinguidos, a través de una votación de los miembros de la Asociación en los Estados Unidos de América. Los requisitos por los cuales son propuestos los candidatos a tal distinción son: la calidad de su trabajo publicado y su impacto en el desarrollo de la fisiología de plantas.

La Dra Estela Sánchez es egresada de la carrera de QFB, de la Facultad de Química de la UNAM, de la Maestría en Bioquímica de la UNAM y más tarde del Doctorado en Bioquímica de la Universidad de Wisconsin. Su trabajo de investigación se desarrolló inicialmente en aspectos metabólicos y de síntesis de proteínas en diferentes tejidos animales. Posteriormente, la Dra Sánchez comenzó a estudiar estos mismos temas en células vegetales, en donde además inició la investigación en cultivos de tejidos vegetales y con fitorreguladores. Su interés creciente en el área de la bioquímica vegetal la llevó a fundar el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Química, en el que actualmente laboran 12 profesores dedicados a la docencia en bioquímica y a la investigación en aspectos moleculares de células vegetales y de procesos fisiológicos de plantas.

La producción científica de la Dra Sánchez abarca 68 artículos en revistas internacionales, 11 en revistas nacionales, 18 artículos de divulgación, 64 presentaciones en congresos internacionales y 119 en congresos nacionales.

Un aspecto fundamental de su quehacer académico ha sido la docencia, expresada en un gran número de cursos impartidos tanto a nivel licenciatura como de posgrado, tanto teóricos como prácticos. Además ha dirigido tesis de alrededor de 40 estudiantes de licenciatura, 21 de maestría y 7 de doctorado.

Ha obtenido además el Premio Nacional de Química *Andrés del Río* y es miembro del SNI nivel III.

Todos estos logros reflejan las mayores cualidades de la Dra Estela Sánchez: su entrega absoluta al trabajo y su capacidad de organización, mismas que ha podido conjuntar para desarrollar una intensa labor académica y una vida familiar armónica.

Marina Gavilanes Ruiz
Profesora de Carrera Tiempo Completo
Departamento de Bioquímica
Facultad de Química
Universidad Nacional Autónoma de México

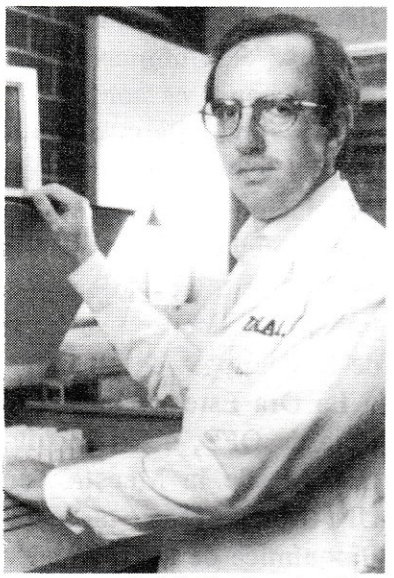
Adolfo García Sáinz, Premio Nacional de Ciencias y Artes 1997

Por sus estudios sobre los mecanismos de acción de la familia de hormonas adrenérgicas el Dr. J. Adolfo García Sáinz fue nominado para recibir la máxima distinción que el Gobierno de México otorga a científicos nacionales.

El pasado mes de noviembre, el Dr. J. Adolfo García Sáinz fue nominado para recibir de manos del Dr. Ernesto Zedillo, Presidente de la República, el premio Nacional de Ciencias y Artes en el área de Ciencias Físico Matemáticas y Naturales por sus aportaciones al estudio de la acción hormonal de la adrenalina.

El Dr. García Sáinz, originario de la Ciudad de México, es Médico Cirujano, egresado de la Facultad de Medicina de la UNAM en 1976, realizó sus estudios de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas en el área de Bioquímica en la Facultad de Química de la UNAM bajo la dirección de la Dra. Victoria Chagoya . Posteriormente, realizó su entrenamiento postdoctoral con el Dr. John Fain, en la Sección de Química Fisiológica en la Universidad de Brown en los Estado Unidos de América. Desde 1989 a la fecha, el Dr. García Sáinz es investigador titular del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM, donde ocupa la jefatura del Departamento de Biología Celular.

Desde 1978 el Dr. García Sáinz ha estudiado mecanismos de transducción asociados a la activación de los receptores adrenérgicos y sus efectos sobre el control del metabolismo del glucógeno y la síntesis de urea en hepatocitos así como el control del metabolismo lipídico en células del tejido adiposo, por medio de estrategias bioquímicas, fisiológicas, farmacológicas, y de biología molecular. Sus investigaciones han incluido la caracterización de diversos cambios bioquímicos mediados por los receptores a catecolaminas como: la caracterización del recambio de fosfatidil inositol, la activación de la adenilato ciclasa, los efectos de la toxina pertusis sobre las proteínas G, activación de la proteína cinasa C (PKC), la movilización de calcio por inositol-3-fosfato, y la modulación autóloga y heteróloga de los receptores a catecolaminas. Sus contribuciones más sobresalientes en su área han consistido en definir los subtipos de receptores que median la acción de la adrenalina y los mecanismos de transducción a los que está acoplado cada uno de estos subtipos. También cabe destacar los estudios que permitieron definir el mecanismo molecular por el cual la toxina pertusis, derivada del agente caudal de la tosferina, la *Bortedella pertusis*, interfiere con la transducción mediada por proteínas G.



J. Adolfo García Sáinz

Estos estudios sobre la activación de las vías de transducción de los receptores adrenérgicos en hepatocitos y adipocitos de rata constituyen un modelo para comprender el funcionamiento de otros receptores de la familia que presenta siete dominios transmembranales, al que también pertenecen los receptores a histamina, glucagon, vasopresina, angiotensina, ACTH y algunos receptores a neurotransmisores. La relevancia de los estudios realizados por el Dr. García Sáinz queda de manifiesto si se considera que la activación de los receptores de adrenalina es esencial para el control de la tensión arterial, la fre-

cuencia cardiaca, el funcionamiento renal y el balance metabólico general del organismo. Además, son intermediarios de procesos patológicos como el desarrollo de la hipertensión arterial y el asma entre otras.

El Dr. García Sáinz ha publicado los resultados de sus investigaciones en más de 200 artículos de invetsigación en revistas internacionales con arbitraje, entre las que destacan revistas como: Life Sciences, Journal of Pharamacology, Molecular Pharmacology, European Journal of Pharmacology, Pahrmacology Today, FASEB Journal, Journal of Biochemical Chemistry y Proceedings of the National Academy of Sciences (USA). La importancia de su trabajo se refleja en el hecho de que sus trabajos cuentan con más de 3,500 citas en la literatura internacional.

El Dr. García Sáinz ha sido un destacado profesor de bioquímica en la licenciatura y el posgrado de las Facultades de Medicina y de Química de la UNAM de manera ininterrumpida desde sus inicios como bioquímico. A lo largo de su trabajo de investigación ha dirigido un gran número de tesis de licenciatura y posgrado, formando a más de una docena de investigadores independientes que laboran en distintas dependencias de Instituciones de Educación Superior dentro y fuera de México.

La calidad académica y seriedad profesional del Dr. García Sáinz le han ganado el respeto y reconocimiento de la comunidad bioquímica, que se refelja en una larga lista de distinciones y reconocimientos a los que se suma el Premio Nacional que recibirá en diciembre. Entre las distinciones más sobresalientes cabe mencionar el:

Premio Eduardo Liceaga de la Academia Nacional de Medicina (1984), el Premio Miguel Alemán Valdez en el área de Salud de la Fundación Miguel Alemán (1985), La Beca John Simon Guggenheim (1985-1986), el Premio de la Academia de la Investigación Científica en el área de Ciencias Naturales (1986), Investigador Nivel 3 del Sistema Nacional de Investigadores (1989 a la fecha), el nivel más alto en el Programa de Estímulos a la Productividad de la UNAM (1990 a la fecha), la Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos en el área de Investigación en Ciencias Naturales (1990), el Premio Manuel Noriega Morales en el área de Ciencias Biológicas de la Organización de Estados Americanos, el Premio Universidad Nacional (1993), el Premio Maximino Ruíz Castañeda de la Academia Nacional de Medicina (1993) y la Cátedra Patrimonial de Excelencia Nivel 1 del CONACYT (1994 a la fecha).

Por medio de esta nota la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica y el Comité Editorial del BEB le hacen llegar sus más sinceras felicitaciones por un reconocimiento bien merecido.

Alejandro Zentella Dehesa
Instituto de Fisiología Celular,
Universidad Nacional Autónoma de México
Apartado Postal 70-243, México, D.F. 04510

Comentarios sobre el libro: *Semblanzas, los Fundadores de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, 1957-1997.* Editado por el Dr. Raúl Ondarza Vidaurreta.

El primero de Julio de 1957, se reunió un pequeño grupo de jóvenes investigadores en bioquímica en el aula Genaro Escalona del Hospital de Enfermedades de la Nutrición con el propósito de constituir una pequeña sociedad científica. De acuerdo al acta constitutiva de la Sociedad Mexicana de Bioquímica los asistentes a esa asamblea fueron los doctores: Barbarín Arreguín Lozano, Edmundo Calva Cuadrilla, Guillermo Carbajal Sandoval, Joaquín Cravioto Muñoz, Carlos del Río Estrada, Silvestre Frenk y Freud, Mario García Hernández, Jesús Guzmán García, Jesús Kumate Rodríguez, José Laguna García, Guillermo Massieu Helguera, Raúl Ondarza Vidaurreta, Efraín G. Pardo Codina y Guillermo Soberón Acevedo.

El primero de Julio de 1997 la Sociedad Mexicana de Bioquímica cumplió cuarenta años de trabajo ininterrumpido llegando a ser una de las sociedades científicas de mayor importancia en el país. Esta Sociedad ha realizado 21 Congresos Nacionales y cuenta hoy con más de 550 socios numerarios y estudiantes agrupados en las ramas de Bioenergética y Biomembranas, Bioquímica y Biología Molecular de Plantas, Biología Molecular y Celular de Hongos y Bioquímica y Biología Molecular de Virus.

Con el propósito de dejar una constancia de la personalidad de los individuos que fundaron la Sociedad Mexicana de Bioquímica el Dr. Raúl Ondarza Vidaurreta editó el libro intitulado: *Semblanzas: Los Fundadores de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, 1957-1997,* conformado por entrevistas realizadas por el Lic. Paulino Sabugal Fernández a los 14 firmantes del Acta Constitutiva de La Sociedad Mexicana de Bioquímica, así como por bosquejos biográficos y extractos curriculares. Cada entrevista y semblanza va acompañada de fotografías de cada uno de los entrevistados, de hecho el libro comienza con la fotografía de los fundadores en 1957 y termina con una fotografía del mismo grupo en 1994 durante el XXXVII aniversario de la Sociedad. La publicación del libro de 333 páginas fue apoyada por la Universidad Nacional Autónoma de México, la Fundación Mexicana para la Salud, la Sociedad Mexicana de Bioquímica y la Facultad de Medicina de la UNAM.

Para los que no tuvimos la oportunidad de interaccionar directamente con los fundadores la Sociedad Mexicana de Bioquímica, la lectura de este material nos permite acercarnos a los caracteres y a las personalidades individuales de este singular grupo, lo que sin duda nos ayudará a comprender mejor el presente de la Bioquímica en México. La influencia de este grupo se pone de manifiesto en los extractos curriculares, al descubrir que a lo largo de estos cuarenta años estos catorce individuos además de su labor científica, docente y de formación de recursos humanos, han ocupado cargos estratégicos en la política científica y educativa del país: Rectoría de la Universidad Nacional Autónoma de México, Dirección General del Instituto Politécnico Nacional, Secretaría de Salud, Dirección de Institutos Nacionales de Salud, Departamento de Asuntos Científicos de la Organización de Estados Americanos, Presidencia de la Academia Mexicana de Ciencia, Subsecretaría de Educación Pública, El Colegio Nacional, Direcciones de Departamentos, Escuelas y Facultades.

Si bien el libro no pretende ser una Historia de la Bioquímica en México sino más bien una recopilación de datos biográficos sobre las personalidades y los logros de los fundadores de esta Sociedad, será de gran utilidad a quienes se interesen por estudiar y comprender el desarrollo histórico de la Bioquímica en México, a través de la labor de estos catorce individuos.

Alejandro Zentella Dehesa
Presidente de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica

RUMBO AL VI CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA AC

Con el fin de enfocar las presentaciones al área de la docencia de la bioquímica. Se aceptará un máximo de dos trabajos por ponente. Las presentaciones deberán caer dentro de los siguientes temas:

- Análisis sobre la efectividad y/o aplicación de planes de estudios ya en marcha
- Aplicación de sistemas de enseñanza mediada por computadora
- Efectividad de diferentes sistemas de evaluación
- Estudios poblacionales sobre índices de aprobación y/o deserción
- Desarrollo de modelos bioquímicos y/o fisiológicos para la docencia
- Instrumentación y/o innovación de prácticas de laboratorio

Otros trabajos que carezcan de un análisis formal o que sólo presenten o comenten planes de estudio, exámenes y otros instrumentos de evaluación, el uso de técnicas motivacionales y/o material didáctico y juegos de los empleados en clase, entrarán en una categoría aparte bajo:

- Experiencia Docente

Se otorgarán dos premios de $ 1,000 pesos M.N., uno al mejor trabajo proveniente de universidades del interior del país y otro al mejor del D.F. No podrán participar en este concurso los miembros del Consejo Directivo de nuestra Asociación ni los miembros organizadores del Taller de Educación Bioquímica.

Los resúmenes no deberán exceder de una hoja con 2.5 cm libres en los cuatro márgenes y un tipo de letra Arial o Helvética de 10 puntos. Se deberá especificar: título, autores y adscripción, introducción, objetivo, métodos y/o técnicas empleadas, resultados y conclusiones. El resumen podrá tener un esquema figura o tabla. Ejemplo:

INFLUENCIA DE LA EDUCACIÓN MEDIA SUPERIOR SOBRE EL ÍNDICE DE APROBACIÓN DEL CURSO DE BIOQUÍMICA
(renglón libre)
José Luis Vázquez Esquivel, María Angélica López Fernández, Antonio Martínez Colín. Universidad Independiente de Santa Cruz. México D.F. 045010 México.
(renglón libre)
RESUMEN ...

Enviar hoja de registro y dos originales del resumen a la Sra Elisa Mora, Apartado Postal 70-281, Código Postal 04510, México DF. Inscripción: Depositar $ 100.00 pesos M.N. a nombre de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica AC en la cuenta Bancomer No 1153813-9 y anexar copia de la ficha de depósito a la hoja de registro. Informes, llamar a la Sra Elisa Mora al Tel (5)623-21-70, o enviar FAX en atención a la Sra Elisa Mora al (5)-616-24-19. Por correo electrónico a: beb@laguna.fmedic.unam.mx

VI CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA AC

FORMA DE REGISTRO

DATOS PERSONALES

NOMBRE(S) _____ APELLIDOS _____

MIEMBRO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA SI ☐ NO ☐

NOMBRAMIENTO _____

TIEMPO COMPLETO ☐
MEDIO TIEMPO ☐
POR HORAS ☐

CARRERA EN LA QUE IMPARTE BIOQUÍMICA O MATERIA AFINES _____

ADSCRIPCIÓN

UNIVERSIDAD _____

FACULTAD O ESCUELA _____

DEPARTAMENTO _____

DIRECCIÓN

CALLE Y NUMERO _____

COLONIA _____ CIUDAD _____

ENTIDAD FEDERATIVA _____ CÓDIGO POSTAL _____

(APARTADO POSTAL) _____ TELÉFONO: _____

FAX: _____

CORREO ELECTRÓNICO: _____

TRABAJOS ENVIADOS AL CONGRESO

NUMERO DE RESÚMENES ENVIADOS _____

- ☐ Análisis sobre la efectividad y/o aplicación de planes de estudios ya en marcha
- ☐ Aplicación de sistemas de enseñanza mediada por computadora
- ☐ Efectividad de diferentes sistemas de evaluación
- ☐ Estudios poblacionales sobre índices de aprobación y/o deserción
- ☐ Desarrollo de modelos bioquímicos y/o fisiológicos para la docencia
- ☐ Implementación y/o innovación de prácticas de laboratorio
- ☐ Experiencias docentes
- ☐ OTRO: _____

VI CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA A.C.

PRIMER ANUNCIO

El VI Congreso de nuestra Asociación se llevará a cabo en asociación con el XXV Taller de Actualización en Bioquímica del 10 al 14 de agosto de 1998. La sede aparecerá anunciada en el próximo número del BEB.

Con el fin de enfocar las presentaciones al área de la docencia de la bioquímica. Se aceptará un máximo de dos trabajos por ponente. Las presentaciones deberán caer dentro de los siguientes temas:

- Análisis sobre la efectividad y/o aplicación de planes de estudios ya en marcha
- Aplicación de sistemas de enseñanza mediada por computadora
- Efectividad de diferentes sistemas de evaluación
- Estudios poblacionales sobre índices de aprobación y/o deserción
- Desarrollo de modelos bioquímicos y/o fisiológicos para la docencia
- Implementación y/o innovación de prácticas de laboratorio

Otros trabajos que carezcan de un análisis formal o que sólo presenten o comenten planes de estudio, exámenes y otros instrumentos de evaluación, el uso de técnicas motivacionales y/o material didáctico y juegos de empleados en clase entrarán en una categoría aparte bajo:

- Experiencia Docente

Se otorgarán dos premios de $ 1,000 pesos M.N., uno al mejor trabajo proveniente de universidades del interior del país y uno proveniente del D.F.
No podrán participar en este concurso los miembros del Consejo Directivo de nuestra Asociación ni los miembros organizadores del Taller de Educación Bioquímica.

Los resúmenes no deberán exceder de una hoja con 2.5 cm (una pulgada) libres en los cuatro márgenes y un tipo de letra Arial o Helvética de 10 puntos. Se deberá especificar: título, autores y adscripción, introducción, objetivo, métodos y/o técnicas empleadas, resultados y conclusiones. El resumen podrá tener un esquema, figura o tabla. Ejemplo:

INFLUENCIA DE LA EDUCACIÓN MEDIA SUPERIOR SOBRE EL ÍNDICE DE APROBACIÓN DEL CURSO DE BIOQUÍMICA
(renglón libre)
José Luis Vázquez Esquivel, María Angélica López Fernández, Antonio Martínez Colín. Universidad Independiente de Santa Cruz. México D.F. 045010 México.
(renglón libre)
RESUMEN ...

Enviar hoja de registro y dos originales del resumen a la Sra. Elisa Mora, Apartado Postal 70-281, Código Postal 04510, México D.F. Inscripción: Depositar $ 100.00 pesos M.N. a nombre de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica A.C. en la cuenta Bancomer No. 1153813-9 y enviar copia de la ficha de depósito. Informes, llamar a la Sra. Elisa Mora al Tel (5)-623-21-70, o enviar FAX en atención a la Sra. Elisa Mora al (5)-616-24-19. Enviar correo electrónico a: beb@laguna.fmedic.unam.mx

PRIMER AVISO SOBRE EL XXV TALLER DE ACTUALIZACIÓN BIOQUÍMICA

A los profesores de bioquímica y materias afines de todo el país.

El Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM y la Universidad Veracruzana, invitan a todos los profesores de bioquímica y materias afines a participar en el **XXV Taller de Actualización Bioquímica**, que se realizará del 10 al 14 de agosto de 1998. Dentro del Taller se realizará el VI Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, AC

Los temas propuestos para este Taller son: Regulación del Metabolismo, Inmunología Molecular, Membranas Biológicas, Bioquímica de Plantas, Mediadores y Biología Molecular Aplicada a Humanos.

Con respecto a la inscripción al XXV Taller de Actualización Bioquímica, se les informa que el costo será de $250.00 (doscientos cincuenta pesos) hasta antes del 30 de junio de 1998, y posteriormente la cuota de inscripción se incrementará a $300.00 (trescientos pesos), los cuales pueden ser enviados por giro postal a cualquiera de los miembros del Comité.

Para mayores informes, favor de dirigirse a los organizadores del XXV Taller de Actualización Bioquímica: Dres Federico Maratínez Montes (fedem@servidor.unam.mx), Marco Antonio Juárez Oropeza (majo@servidor.unam.mx), Juan Pablo Pardo Vázquez (pardo@servidor.unam.mx) y Sara Morales López (saramolo@servidor.unam.mx), al Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Teléfonos: (5) 623-21-68, (5) 623-21-69, (5) 623-25-10 y (5) 623-24-08. FAX (5) 616-24-19, o al Apartado Postal 70-159, Coyoacán, CP 04510, México D F.

Atentamente
El Comité Organizador

A LOS LECTORES DEL BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA

DONATIVO ANUAL 1997

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 (docientos pesos) o bien $20.00 US dólares, que hará posible continuar con la elaboración y distribución del volumen 16 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 INTERESARÍA 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, TÚ PODRÍAS 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, MÉXICO. 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

REGISTRO DE SUSCRIPTORES DEL BEB (DICIEMBRE DE 1997)

AGUILAR SANTAMARIA, MARIA DE LOS ANGELES
AGUILAR SANTELISES, LEONOR
ALARCON AGUILAR, FRANCISCO JAVIER
ALVA GARCIA, RAUL
ALVAREZ BRUNELIERE, MARIA DOLORES
ALVAREZ GONZALEZ, RAFAEL
AMARIS CASTELLAR, RAFAEL ARTURO
ANDRADE VELAZQUEZ, LUZ MARIA
AQUINO CARBALLO, JORGE
ARREDONDO PETER, JOSE RAUL
ARZIAZU MONTIEL, ELISA
BARAJAS PONCE DE LEON, MARGARITA
BARRERA SALDAÑA, HUGO ALBERTO
BARTNICKI GARCIA, SALOMON
BAUTISTA REYES, CARLOS
BECHARA, ETERLVINO
BONILLA GONZALEZ, EDMUNDO
BORBOA OSUNA, ALMA LETICIA
BRAMBILA COLOMBRES, EDUARDO MIGUEL
BROCHE VALLE, FELIX JESUS
BUCIO ORTIZ, LETICIA
BUCKLE RAMIREZ, LUIS FERNANDO
CABEZA SALINAS MARISA
CABARERA GARCIA, CARLOS
CALDERON TINOCO, JESUS
CAMPOS MUÑIZ, CAROLINA
CARDEMIL URZUA, EMILIO
CARVAJAL JUAREZ, MARIA ELENA
CARRILES VIVANCO, MANUEL
CASAS HERNANDEZ, EDUARDO
CESPEDES MIRANDA, ELA MARIA
CHARLES JIMENEZ, REFUGIO GUADALUPE
CHAVEZ COSIO, EDMUNDO
CHAVEZ COSIO RICARDO
CID GARCIA, ANGEL NEFTALI
CONSEJO NACIONAL TECNICO DE LA EDUCACION
CORTES REYES, JUAN MANUEL
CORVERA PILLADO, VICTOR ALBERTO
COVANTES RODRIGUEZ, DELIA
CRUZ GALLEGOS, ELIA
CRUZ PEREZ, ARTURO LUIS
CRUZ VARGAS, ANGELINA
CUENCA AGUILAR, BETARIZ
DE DIOS ALAMILLA, JOSEFA
DE LA CRUZ HERNANDEZ, JOSE DEL CARMEN
DE LA GARZA AMAYO, GUADALUPE MIREYA
DE LA GARZA TOLEDO, HELIODORO OCTAVIO
DE LA TORRE GARCIA QUINTANA, CONSUELO
DENT, MYRNA
DEVARS RAMOS, SILVIA
DIAZ CRUZ, SARA
DIAZ GONZALEZ, PATRICIA EMMA
DIAZ HERRERA, FERNANDO
DIAZ VELARDE, CECILIA ISABEL
DOMINGUEZ GANDARA, HORTENSIA
DOMINGUEZ MARIN, MANUEL JESUS
DUFOUR CANDELARIA, LETICIA
DURANTE SERAFINI, CECILIA ELSA
ESCALANTE PLIEGO, ROSALINDA
ESPINOSA VILLEGAS, SARA
FALCON FRANCO, MARCO ANTONIO
FARFAN, BLANCA CLAUDIA
FLORES CARREON, ARTURO
FLORES HERNANDEZ, MA. DEL CONSUELO
FLORES OLVERA, AUSTREBERTO
FLORES ROSALES, GILDA
FRAGA, CESAR G.
FRANCO Y BOURLAND, REBECCA ELIZABETH
FRANK FREUND, SILVESTRE
GALEOTTI, TOMMASO
GALLEGOS GOMEZ, GRACIELA
GALVAN GUTIERREZ, DANIEL
GALVEZ ORDOÑO, OFELIA IRINA
GARCIA ANDRADE, MARCELA MARIA ELENA
GARCIA BOURNISSEN, FACUNDO
GARCIA IZAGUIRRE, LUIS HECTOR
GARCIA MENDEZ, JORGE IGNACIO
GARCIA PIÑEIRO, JOSE CARLOS
GARCIA SANCHEZ, ADELA
GARZA GONZALEZ, MARIA TERESA
GIJON GRANADOS, ENRIQUE
GODINEZ NERI, OCTAVIO
GOMEZ CASTILLO, ROSA MARIA
GOMEZ LOJERO, CARLOS
GOMEZ OLIVARES, JOSE LUIS
GONZALEZ MACIAS, ANTONIO
GONZALEZ NAVARRO, MARIA CRISTINA
GONZALEZ SOTO, ELVIRA
GONZALEZ TORRES, MARIA CRISTINA
GONZALEZ VARGAS, ELENA
GONZALEZ VITE, JUAN
GUZMAN REALI, RAUL
HERMOSILLO SALAS, MARICELA
HERNANDEZ CHAVEZ, JOSE LUIS
HERNANDEZ CHAVEZ, ROBERTO
HERNANDEZ TORRES, ROSA PATRICIA
HOL SOTO BORJA, DIRK
HUBERMAN WAJSMAN, ALBERTO
HURTADO LECAROS, ADRIANA
INSTITUTO DE INVESTIGACION DE ZONAS DESERTICAS
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI, SLP
IÑIGUEZ GOLLAZ, MA. CONCEPCION
JUAREZ ORTIZ, CENOBIA
JUNQUEIRA, VIRGINIA

KONIGSBERG FAINSTEIN, MINA
LARRALDE RANGEL, CARLOS
LEON CAZARES, JESUS MANUEL
LIRA RUAN KATERINA
LICON TRILLO, ANGEL
LIRAS MARTIN, ANTONIO
LIZARRAGA BAZAN, ANA DOLORES
LLESUY FERNANDEZ, SUSANA FRANCISCA
LLORENS DE RITHNER, ELSA BEATRIZ
LOPEZ BARTOLO, CARLOS AUGUSTO
LOPEZ CASILLAS, FERNANDO
LOPEZ CHIÑAS, TOMAS
LOPEZ CORELLA, EDUARDO
LOPEZ RAMIREZ, IRMA
LOPEZ ROMERO, EVERARDO
MALDONADO BENITEZ, GERARDO
MARTINEZ GARCIA, MARIO
MARTINEZ LAGUNA, YGNACIO
MARTINEZ ORTEGA, MARIA DE LOURDES
MARTINEZ PALOMO, ADOLFO
MARTINEZ VALDEZ, HECTOR
MAS OLIVA, JAIME
MEDINA UN, JUANA B.
MENDOZA VILLARREAL, ROSALINDA
MERCHANT LARIOS, HORACIO
MEZA RUIZ, GRACIELA
MICHAN AGUIRRE, LAYLA
MIRAMONTES CARRILLO, JUAN MANUEL
MONTIEL MONTOYA, MA. DE LOS ANGELES
MONTANTE SANDOVAL, MARGARITA
MORALES LOPEZ, SARA
MORAN WALCH, ADRIANA
MORENO COLIN, ROBERTO
MORENO NEVARES, GABRIELA
MORETTON, JUAN AGUSTIN
NAVA OJEDA, ANGEL
NUÑEZ ROSANO, ROSARIO
OCAMPO ROJO, ERNESTINA
OJEDA TREJO, ROSA MARIA
OLGUIN PALACIOS, EUGENIA JUDITH
OLIVA GONZALEZ, EDGAR AXEL
ORNELAS HERNANDEZ, LUZ DEL CARMEN
PAJARO HERNANDEZ, RAMON
PADILLA ACERO, JAIME ENRIQUE
PALAFOX ECHEVERRIA, SILVIA ELENA
PAPUCCIO APARICIO, SILVIA BEATRIZ
PARDO RUIZ, MA. AUGUSTA PATRICIA
PAREDES LOPEZ, OCTAVIO
PEÑA RANGEL, MA. TERESA
PEÑALOZA SERVIEN, MA. EUGENIA
PEREZ DE LA MORA, MIGUEL ANGEL
PEREZ MAGAÑA, BLANCA ELISA
PEREZ MONTFORT, RUY ENRIQUE
PIÑA GARZA, ENRIQUE
PORTILLA BURGOS, JAVIER
QUINTERO DE ARROYAVE FLORES, GRACIELA A.
RAMIREZ ANDRADE, BERTHA MARGARITA
RAMIREZ GARCIA, RAFAELA
RAMIREZ MARES, JOSE MARCO VINICIO
RANGEL SERRANO, MA. DE LOS ANGELES
RANGEL VALE, LUCIA
RE ARAUJO, ANA DENISSE
RENDON RAMIREZ, ADELA L.
REYES GAMA, RANULFO
REYES ROMERO, MIGUEL ARTURO
REYNOSO DUCOING, OLIVIA ALICIA
RICO PEREZ, JORGE LUIS
ROBLERO PEREZ, MARIO ARMIN
RODRIGUEZ ARZAVE, JUAN ANTONIO
RODRIGUEZ BARBOSA, RAMON
RODRIGUEZ HUERTA, JUAN CARLOS
RODRIGUEZ LOAEZA, JOSE LUIS
ROMERO IÑIGUEZ, JAVIER
ROMO CALVILLO, MARIA ELENA
ROQUE HERNANDEZ, MARIA DE LOURDES
ROSAS FLORES, MARGARITA MARCELA
ROSALES ENCINA, JOSE LUIS
ROSAS GUTIERREZ, BEATRIZ
RUBIO DE CELIS TITO, EMILIO
RUBIO HERNANDEZ, DAVID
RUBIO RUBIO, CONSUELO
RUBIO RUELAS, BALDEMAR
SAAVEDRA MOLINA, ALFREDO
SALAZAR EXAIRE, JOSE DANIEL
SALCEDA SACANELLES, ROCIO
SALDAÑA BALMORI, YOLANDA
SALINAS FREGOSO, MARGARITA
SAMANO NAJERA, BENITO
SANCHEZ ESQUIVEL, SERGIO
SANCHEZ MILLAN, JOSE LUIS
SANDOVAL ARELLANO, MARGARITO
SEGOVIA ESCALANTE, NERY
SERRATOS PRADO, HECTOR GABRIEL
SILVA SANCHEZ, BERTHA
SILVA VILLARREAL, EMILSE CONCEPCION
SOLIS LUNA, MARIA DE LA LUZ
SOUZA ARROYO, VERONICA
SUAREZ HERRERA, MARTHA ALICIA
TALAMAS ROHANA, PATRICIA
TOLEDO GARCIA, MARICELA
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
URZUA MACIAS, RAFAEL
VALADEZ RODRIGUEZ, MARIA DEL REFUGIO
VALDEZ LOPEZ, MANUEL
VARGAS ALBORES, FRANCISCO
VASSILEV, GEORGES
VAZQUEZ LOZA, FELIPE
VAZQUEZ ROSILLO, NICOLAS
VALDERRAIN FIGUEROA, ALBERTO EMILIO
VELEZ PLIEGO, MARCELA
VICDDO TOMEY, AGUSTIN GUILLERMO
VILLARREAL MOGUEL, ELENA IRMA
VOLTOLINA LOBINA, DOMENICO
ZAVALA MADERO, JUAN FRANCISCO
ZENTELLA DEHESA, ALEJANDRO
ZINKER RUZAL, SAMUEL
ZUCKERMANN STALOFF, JUAN CLAUDIO

BOLETIN DE EDUCACION BIOQUIMICA (B E B)

COMITE EDITORIAL

ACTUALIZACION DE LOS DATOS DE LOS SUSCRIPTORES

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

NOMBRE COMPLETO: Apellido paterno _____

Apellido materno _____

Nombre(s) _____

DOMICILIO: Calle _____ Número _____ Apdo Postal ____

Colonia _____

Delegación o municipio _____

Ciudad _____

Estado _____

Código Postal _____

País _____

TELEFONOS Y FAX: Domicilio _____

Oficina _____

INSTITUCION DONDE TRABAJA _____

_____

_____

Nombramiento _____

FIRMA _____ FECHA: _____

ÍNDICE ANUAL DEL BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 1997

AUTORES DE EDITORIALES

Calderón Salinas J V. La motivación académica en el estudiante de posgrado. *16*(4): 125-127.

Sánchez Esquivel S. La resistencia bacteriana a los antibióticos beta-lactámicos. *16*(1): 3-4.

Zentella Dehesa A y Calderón Salinas J V. La Sociedad Mexicana de Bioquímica cumple 40 años. *16*(3): 83-85

Zentella Dehesa A y Mas Oliva J. XL Aniversario de Bioquímica en las aulas y en los laboratorios de investigación del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Ciudad Universitaria de la UNAM. *16*(Conmemorativo): 4-5.

Zentella Dehesa A. El Dr Jesús Manuel León Cázares: Editor en jefe del BEB de 1993 a 1996. *16*(2): 37-38.

AUTORES DE ARTÍCULOS

Arredondo-Peter R. Funciones alternativas de las hemoglobinas. *16*(2): 39-46.

Azuaje R A, González I y Sánchez S. Influencia de la fuente de carbono, nitrógeno y fosfatos sobre la biosíntesis de antibióticos b-lactámicos. *16*(1): 11-16.

Benítez R y Rojas J O. Biosíntesis de los antibióticos b-lactámicos. *16*(1): 5-10.

Calderón Salinas J V. Entrevista con el Dr Félix Córdoba Alva. *16*(Conmemorativo): 33-42.

del Río Estrada C. Don Juan Roca Olivé, fundador de la enseñanza de la bioquímica en México. *16*(Conmemorativo): 9-11.

Fragoso Contreras, G y López Colomé A M. Los receptores metabotrópicos de aminoácidos excitadores: Clasificación y mecanismos de transducción. *16*(3): 98-105.

González Morán M G. Regulación en los mecanismos de crecimiento tisular. *16*(2): 53-60.

Guzmán García J. Relatoría de eventos en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM. La visión del autor. *16*(Conmemorativo): 43-48.

Mas Oliva J. Principios y desarrollo de la bioquímica en México. Una visión del Dr José Laguna García. *16*(Conmemorativo): 17-22.

Méndez R, Di Donna G y Sánchez S. Avances y contribución de la biología molecular en la biosíntesis de los antibióticos b-lactámicos. *16*(1): 17-21.

Ortega R, Luna C, Busto J L y Montiel F. Dualidad funcional de las histonas: Proteínas de empacamiento genómico y de control transcripcional. *16*(4): 128-133.

Parés Hipólito J y Calderón Salinas J V. Enfermedades producidas por priones. *16*(3): 92-97.

Pérez León J A y Salceda Sacanelles R. La neurotransmisión glicinérgica en la retina de los vertebrados. *16*(4): 140-147.

Ponce Leoporto C A, Florido Segoviano A, Borrego López C y Calderón Salinas J V. A 35 años del descubrimiento de las aflatoxinas. *16*(2): 47-52.

Rivera Río L F. Los nuevos programas de enseñanza bioquímica asistida por computadora. *16*(4): 148-151.

Saldaña Balmori Y. La difusión de la bioquímica. *16*(Conmemorativo): 12-16.

Santana C y García Carrancá A. Los genes *Ras*, el ciclo celular y el desarrollo de tumores. *16*(3): 86-91.

Serna Hernández O, Serna Vargas C y Calderón Salinas J V. El citomegalovirus humano en pacientes con órganos transplantados. *16*(4): 134-139.

Silva G y Calderón Salinas J V. La memoria inmune. *16*(3): 106-112.

Vásquez Galván C y Carvajal K. Modelos experimentales fisiológicos para estudios bioquímicos: El corazón aislado y perfundido. *16*(2): 61-66.

Zentella Dehesa A. Entrevista con el Dr Carlos del Río Estrada. *16*(Conmemorativo): 28-32.

Zentella Dehesa A. Entrevista con el Dr Guillermo

Carvajal Sandoval. *16*(Conmemorativo): 49-53.

Zentella Dehesa A. Entrevista con el Dr Raúl Ondarza Vidaurreta. *16*(Conmemorativo): 23-27.

AUTORES DE OTRAS COMUNICACIONES

Alcázar Montenegro H. Investigación básica contra tecnología. *16*(3): 113-114.

Calderón Salinas J V. La teoría de la evolución no es un decreto. *16*(1): 22-25.

Carvajal Sandoval G. Comentarios de un artículo. *16*(3): 115.

Dehesa Zentella A. Comentarios sobre el libro: "Semblanzas, los fundadores de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, 1957-1997". Editado por el Dr Raúl Ondarza Vidaurreta. *16*(4): 157.

Fe de erratas. *16*(3): 116.

Florido Segoviano A y Calderón Salinas J V. Un editor en jefe llamado Dr León. *16*(2): 73.

Hernández Pech X E. Microorganismos: ¿Acaso pluricelulares también? *16*(2): 67-68.

León Cázares J M. Ricardo Tapia Ibargüengoitia: Investigador emérito del Instituto de Fisiología Celular de la Universidad Nacional Autónoma de México. *16*(2): 71-72.

León Cázares J M. Victoria Chagoya de Sánchez: Investigadora emérita del Instituto de Fisiología Celular de la Universidad Nacional Autónoma de México. *16*(2): 69-70.

Matrajt Arbetman G. Los trabajos de Miller y Fox. Su influencia sobre las ideas acerca del origen de la vida en la Tierra. *16*(1): 27-28.

Morales López S, Juárez Oropeza M A, Pardo Vázquez J P y Martínez Montes F. Informe del XXV Taller de Actualización Bioquímica. *16*(4): 153-156.

Premio al libro "Neurobiología de los sistemas sensoriales". *16*(1): 29.

Reconocimiento a la Dra Estela Sánchez. *16*(4): 158. Sexto Congreso. *16*(4): 152.

Zavala Olalde J C. Una reflexión necesaria. *16*(1): 26.

Zentella Dehesa Alejandro. Adolfo García Sáinz, Premio Nacional de Ciencias y Artes 1997. 16(4): 159

TÍTULOS DE EDITORIALES

El Dr Jesús Manuel León Cázares: Editor en jefe del BEB de 1993 a 1996. Zentella Dehesa A. *16*(2): 37-38.

La motivación académica en el estudiante de posgrado. Calderón Salinas J V. *16*(4): 125-127.

La resistencia bacteriana a los antibióticos beta-lactámicos. Sánchez Esquivel S. *16*(1): 3-4.

La Sociedad Mexicana de Bioquímica cumple 40 años. Zentella Dehesa A y Calderón Salinas J V. *16*(3): 83-85.

XL Aniversario de Bioquímica en las aulas y en los laboratorios de investigación del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Ciudad Universitaria de la UNAM. Zentella Dehesa A y Mas Oliva J. *16*(Conmemorativo): 4-5.

TÍTULOS DE ARTÍCULOS

A 35 años del descubrimiento de las aflatoxinas. Ponce Leoporto C A, Florido Segoviano A, Borrego López C y Calderón Salinas J V. *16*(2): 47-52.

Avances y contribución de la biología molecular en la biosíntesis de los antibióticos b-lactámicos. Méndez R, Di Donna G y Sánchez S. *16*(1): 17-21.

Biosíntesis de los antibióticos b-lactámicos. Benítez R y Rojas J O. *16*(1): 5-10.

Don Juan Roca Olivé, fundador de la enseñanza de la bioquímica en México. del Río Estrada C. *16*(Conmemorativo): 9-11.

Dualidad funcional de las histonas: Proteínas de empacamiento genómico y de control transcripcional. Ortega R, Luna C, Busto J L y Montiel F. *16*(4): 128-133.

El citomegalovirus humano en pacientes con órganos transplantados. Serna Hernández O, Serna Vargas C y Calderón Salinas J V. *16*(4): 134-139.

Enfermedades producidas por priones. Parés Hipólito J y Calderón Salinas J V. *16*(3): 92-97.

Entrevista con el Dr Carlos del Río Estrada. Zentella Dehesa A. *16*(Conmemorativo): 28-32.

Entrevista con el Dr Félix Córdoba Alva. Calderón Salinas J V. *16*(Conmemorativo): 33-42.

Entrevista con el Dr Guillermo Carvajal Sandoval. Zentella Dehesa A. *16*(Conmemorativo): 49-53.

Entrevista con el Dr Raúl Ondarza Vidaurreta. Zentella Dehesa A. *16*(Conmemorativo): 23-27.

Funciones alternativas de las hemoglobinas. Arredondo-Peter R. *16*(2): 39-46.

Influencia de la fuente de carbono, nitrógeno y fosfatos sobre la biosíntesis de antibióticos b-lactámicos. Azuaje R A, González I y Sánchez S. *16*(1): 11-16.

La difusión de la bioquímica. Saldaña Balmori Y. *16*(Conmemorativo): 12-16.

La memoria inmune. Silva G y Calderón Salinas J V. *16*(3): 106-112.

La neurotransmisión glicinérgica en la retina de los vertebrados. Pérez León J A y Salceda Sacanelles R. *16*(4): 140-147.

Los genes *Ras*, el ciclo celular y el desarrollo de tumores. Santana C y García Carrancá A. *16*(3): 86-91.

Los nuevos programas de enseñanza bioquímica asistida por computadora. Rivera Río L F. *16*(4): 148-151.

Los receptores metabotrópicos de aminoácidos excitadores: Clasificación y mecanismos de transducción. Fragoso Contreras G y López Colomé A M. *16*(3): 98-105.

Modelos experimentales fisiológicos para estudios bioquímicos: El corazón aislado y perfundido. Vásquez Galván C y Carvajal K. *16*(2): 61-66.

Principios y desarrollo de la bioquímica en México. Una visión del Dr José Laguna García. Mas Oliva J. *16*(Conmemorativo): 17-22.

Regulación en los mecanismos de crecimiento tisular. González Morán M G. *16*(2): 53-60.

Relatoría de eventos en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM. La visión del autor. Guzmán García J. *16*(Conmemorativo): 43-48.

TÍTULOS DE OTRAS COMUNICACIONES

Adolfo García Sáinz, Premio Nacional de Ciencias y Artes 1997. 16(4): 159

Comentarios de un artículo. Carvajal Sandoval G. *16*(3): 115.

Comentarios sobre el libro: "Semblanzas, los fundadores de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, 1957-1997". Editado por el Dr Raúl Ondarza Vidaurreta. Dehesa Zentella A. *16*(4): 157.

Fe de erratas. *16*(3): 116.

Informe del XXV Taller de Actualización Bioquímica. Morales López S, Juárez Oropeza M A, Pardo Vázquez J P y Martínez Montes F. *16*(4): 153-156.

Investigación básica contra tecnología. Alcázar Montenegro H. *16*(3): 113-114.

La teoría de la evolución no es un decreto. Calderón Salinas J V. *16*(1): 22-25.

Los trabajos de Miller y Fox. Su influencia sobre las ideas acerca del origen de la vida en la Tierra. Matrajt Arbetman G. *16*(1): 27-28.

Microorganismos: ¿Acaso pluricelulares también? Hernández Pech X E. *16*(2): 67-68.

Premio al libro "Neurobiología de los sistemas sensoriales". *16*(1): 29.

Reconocimiento a la Dra Estela Sánchez. *16*(4): 158.

Ricardo Tapia Ibargüengoitia: Investigador emérito del Instituto de Fisiología Celular de la Universidad Nacional Autónoma de México. León Cázares J M. *16*(2): 71-72.

Sexto Congreso. *16*(4): 152.

Un editor en jefe llamado Dr León. Florido Segoviano A y Calderón Salinas J V. *16*(2): 73.

Una reflexión necesaria.Zavala Olalde J C. *16*(1): 26.

Victoria Chagoya de Sánchez: Investigadora emérita del Instituto de Fisiología Celular de la Universidad Nacional Autónoma de México. León Cázares J M. *16*(2): 69-70.

BIOTECNOLOGÍA QUÍMICA, S.A. DE C.V.

REPRESENTANTE EXCLUSIVO DE PGC.

DIVISIÓN LABORATORIOS.

LEOFILIZADORAS

CENTRÍFUGAS REFRIGERADAS Y NO REFRIGERADAS.

FUENTES DE PODER.

TRANSILUMINADORES.

INCUBADORAS REFRIGERADAS Y BACTERIOLÓGICAS.

BALANZAS ANALÍTICAS Y DE USO GENERAL.

BAÑOS DE TEMPERATURA CONTROLADA Y DE AGITACIÓN.

ESPECTROFOTÓMETROS UVIVIS.

DIVISIÓN FISIOLOGÍA. FARMACOLOGÍA.

SISTEMAS DE ADQUISICIÓN DE DATOS. MARCA BIOPAC SYSTEMS, INC.

MEDIDORES DE ANALGESIA ESTEREOTÁXICO.

PLESTIMÓMETROS.

CAJAS DE ACTIVIDAD.

VENTILADORES PARA ROEDORES Y PERROS.

MICROMANIPULADORES.

ROTA-RODS MARCA UGO BASILE

LUIS GONZALEZ OBREGON # 16
CTO. CRONISTAS, CD. SATÉLITE.
53100 NAUCALPAN, EDO. DE MÉXICO.
TEL: 562-72-58 FAX: 393-30.19

INVITACIÓN

Se invita a los **Socios** de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica AC, y **en general** a **todos nuestros lectores del BEB** a participar con sus trabajos y asistencia al

VI Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, AC

que se llevará a cabo durante el XXV Taller de Actualización Bioquímica, en la semana comprendida del 10 al 14 de agosto de 1998, según convocatoria y hoja de registro que aparece en la página 160 de este número. Inscripción $100.00 pesos M.N.

INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DEL BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA

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. ARTÍCULOS DE REVISIÓN

1) El artículo deberá enviarse en un disco para computadora, escrito en los procesadores de textos **"Winword"** o **"Wordperfect"**, con una extensión máxima de 15 cuartillas a doble espacio (27 renglones por cuartilla y 70 caracteres por renglón). Éste deberá ir acompañado de tres 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 últimas 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 Willey 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 impresiones láser 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 alguna de las publicadas en los números de 1995.

5) Se deberá evitar hasta donde sea posible los pies de páginas. 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, etcétera.

2) El contenido deberá ser desarrollado en forma resumida y de una manera explícita:

3) El trabajo deberá enviarse igual que como se específica en el inciso I-1.

4) Se aceptará 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 tres 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 tres copias de los manuscritos se deberán enviar al Boletín de Educación Bioquímica, Apartado Postal 70-281, México 04510, DF o bien por intermedio del corresponsal del BEB en su localidad.

BEB 97 Vol 16 Núm 4 Diciembre de 1997

CONTENIDO

EDITORIAL

LA MOTIVACION ACADÉMICA EN EL ESTUDIANTE DE POSGRADO
José Víctor Calderón Salinas 125

ARTÍCULOS

DUALIDAD FUNCIONAL DE LAS HISTONAS: PROTEÍNAS DE EMPACAMIENTO GENÓMICO Y DE CONTROL TRANSCRIPCIONAL
Raquel Ortega, Carlos Luna, José Luis Busto y Fernando Montiel 128

EL CITOMEGALOVIRUS HUMANO EN PACIENTES CON ÓRGANOS TRANSPLANTADOS
Olivier Serna Hernández, Cornelio Serna Vargas y José Víctor Calderón Salinas 134

LA NEUROTRANSMISIÓN GLICINÉRGICA EN LA RETINA DE LOS VERTEBRADOS
Jorge Alberto Pérez León y Rocío Salceda Sacanelles 140

LOS NUEVOS PROGRAMAS DE ENSEÑANZA BIOQUÍMICA ASISTIDA POR COMPUTADORA
Leonor Fernández Rivera Río 147

OTRAS COMUNICACIONES

SEXTO CONGRESO 151

¡EL BEB YA TIENE CORREO ELECTRÓNICO! 151

INFORME DEL XXIV TALLER DE ACTUALIZACIÓN BIOQUÍMICA 152

RECONOCIMIENTO A ESTELA SANCHEZ
Marina Gavilanes Ruiz 155

ADOLFO GARCÍA SÁINZ, PREMIO NACIONAL DE CIENCIAS Y ARTES 1997
Alejandro Zentella Dehesa 156

COMENTARIOS SOBRE EL LIBRO: *SEMBLANZAS, LOS FUNDADORES DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE BIOQUÍMICA, 1957-1997.* EDITADO POR EL DR RAÚL ONDARZA VIDAURRETA
Alejandro Zentella Dehesa 158

RUMBO AL VI CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA A.C 159

CONVOCATORIAS

VI CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA A.C
Primer aviso 161

EL XXV TALLER DE ACTUALIZACIÓN BIOQUÍMICA
Primer aviso 162

A LOS LECTORES DEL BOLETIN DE EDUCACION DE BIOQUIMICA
El comité editorial 162

¿TE INTERESARIA SER CORRESPONSAL DEL BEB EN TU LOCALIDAD?
Sergio Sánchez Esquivel 162

REGISTRO DE SUSCRIPTORES DEL BEB 163

ÍNDICE ANUAL 166

INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DEL BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 170