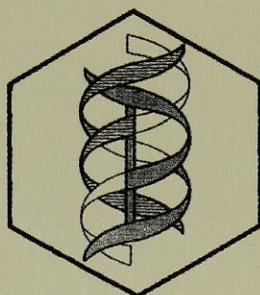


REB 2002

REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA

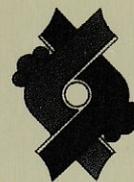


Órgano de información de la
**Asociación Mexicana de
Profesores de Bioquímica, AC**

Departamento de Bioquímica,
Facultad de Medicina,
UNAM



Facultad de Medicina,
UNAM



Sociedad Mexicana de
Bioquímica, AC

EDITADO DESDE 1982 COMO BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA

Vol. 21

No. 2

JUNIO 2002

CONTENIDO

EDITORIAL

FORTALECIMIENTO DE LOS PROGRAMAS DE POSGRADO EN BIOQUÍMICA Y ÁREAS AFINES
Alejandro Zentella Dehesa 81

ARTÍCULOS

METABOLISMO ANAEROBIO EN EUCARIOTES INFERIORES I. EL HIDROGENOSOMA
Irene Patricia del Arenal Mena 83

REPORTEROS BIOLUMINISCENTES Y FLUORESCENTES: PROTEÍNA VERDE FLUORESCENTE Y AEQUORINA
Gabriela Montero-Morán, Laura I. Álvarez-Añorve, Ismael Bustos-Jaimes y Samuel Lara-González 90

LOS LIPOSACÁRIDOS COMO PROMOTORES DE PROCESOS INFLAMATORIOS EN CAVIDAD ORAL
Gloria Gutiérrez-Venegas, Mauricio Peña-Párraga y Armando Flores-Lides 98

BREVE MANUAL DEL ESTUDIANTE DEL POSGRADO
Antonio Peña 105

ESTÁNDARES PARA EL DOCTORADO EN LAS BIOCIENCIAS MOLECULARES. Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular (Traducido por José Luis González Hernández, revisión de Diego González Halphen y Antonio Peña) 113

EL POSGRADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS: UNA VISIÓN DESDE ADENTRO
César Domínguez Pérez-Tejada, Diego González Halphen, Jesús Reynaga Obregón y David Romero Camarena 127

LOGROS Y RETOS DEL POSGRADO EN CIENCIAS BIOQUÍMICAS DE LA UNAM
Ana María Obregón, Jalil Saab, Rogelio Rodríguez, Alejandro Alagón y Amelia Farrés 133

OTRAS COMUNICACIONES

POSGRADO EN BIOLOGÍA EXPERIMENTAL
Dr David Díaz Pontones 140

PROBLEMA BIOQUÍMICO
Raúl Covián 142

FE DE ERRATAS 142

CRUCIBIOQ.
VÍA DE LAS PENTOSAS FOSFATO
Yolanda Saldaña Balmori 143

RESPUESTAS AL PROBLEMA BIOQUÍMICO
Raúl Covián 145

SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ
Yolanda Saldaña Balmori 147

CONVOCATORIAS

REGISTRO DE CANDIDATOS PARA OCUPAR LA PRESIDENCIA DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A.C. DURANTE EL BIENIO 2002-2004 148

SEMANA DE LA EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 2002. XXIX TALLER DE ACTUALIZACIÓN BIOQUÍMICA Y X CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A.C..... 149

PROGRAMA DE ACTIVIDADES 150

X CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A.C..... 151

INVITACIÓN 152

XXIV CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE BIOQUÍMICA, A.C. CONVOCATORIA 153

FORMA DE ACTUALIZACIÓN DE MEMBRESÍA AMPB, A.C. 159

TIP REVISTA ESPECIALIZADA DEL BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 160

CORRESPONSALES DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 161

INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 162

COMITÉ EDITORIAL

EDITORES FUNDADORES

GUILLERMO CARVAJAL SANDOVAL
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
e Instituto Politécnico Nacional

JESÚS MANUEL LEÓN CÁZARES
Facultad de Ciencias Naturales
Universidad Autónoma de Querétaro

ENRIQUE PIÑA GARZA
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

YOLANDA SALDAÑA BALMORI
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

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

EDITORES

SOCORRO CONCEPCIÓN DURÁN VARGAS
Instituto de Investigaciones Biomédicas
Universidad Nacional Autónoma de México

MARCO ANTONIO JUÁREZ OROPEZA
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

FEDERICO MARTÍNEZ MONTES
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

GRACIELA MEZA RUIZ
Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

RAFAEL MORENO SÁNCHEZ
Instituto Nacional de Cardiología
"Dr. Ignacio Chávez"

ROSARIO ADELAIDA MUÑOZ CLARES
Facultad de Química
Universidad Nacional Autónoma de México

JORGE JOEL REYES MÉNDEZ
División de Ciencias Biológicas y de la Salud
Universidad Autónoma Metropolitana

EMILIO ROJAS DEL CASTILLO
Instituto de Investigaciones Biomédicas
Universidad Nacional Autónoma de México

ROCÍO SALCEDA SACANELLES
Instituto de Fisiología Celular
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

YOLANDA SALDAÑA BALMORI
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

EDITORES ASOCIADOS

MARINA GAVILANES RUIZ
Facultad de Química
Universidad Nacional Autónoma de México

ELIZABETH LANGLEY McCARRON
Instituto de Investigaciones Biomédicas
Universidad Nacional Autónoma de México

FERNANDO MONTIEL AGUIRRE
Facultad de Química
Universidad Nacional Autónoma de México

ASISTENTE EDITORIAL

MARIVEL ROJAS GARCÍA
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

CORRESPONSALES

MARÍA DE LOS ANGELES BOFFILL CÁRDENAS
Facultad de Ciencias Médicas
Instituto Superior de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba

ALMA LETICIA BORBOA OSUNA
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Sinaloa

JOSÉ CARLOS GARCÍA PIÑEIRO
Instituto de Ciencias Básicas "Victoria de Girón"
Instituto Superior de Ciencias Médicas, La Habana, Cuba

JESÚS RUBÉN GARCILASO PÉREZ
Facultad de Química
Universidad de Sonora

GUADALUPE OLIVA
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Tamaulipas, Matamoros, Tamps.

KATERINA LIRA RUÁN
Centro de Investigación sobre Fijación de Nitrógeno
Universidad Nacional Autónoma de México, Cuernavaca, Mor.

MARÍA DEL CARMEN RÍOS DE MOLINA
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Universidad de Buenos Aires, Argentina

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).

REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA (REB), editada por el Departamento de Bioquímica, 2o. Piso, Edificio D, Facultad de Medicina, UNAM, Circuito Interior, Ciudad Universitaria, CP 04510. 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: 12000; Licitud de Contenido: 8397; No de Expediente: 1/432 "2"/15792; Reserva al título en derecho de autor No. 04-2002-030616225500-102.

Diseño: Francisco Aldape Alvarado. 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 PP09-0403; UNAM-Depto de Bioquímica y Facultad de Medicina.

El contenido de los artículos y las opiniones expresadas en ellos son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente la del Comité Editorial.

EDITORIAL

FORTALECIMIENTO DE LOS PROGRAMAS DE POSGRADO EN BIOQUÍMICA Y ÁREAS AFINES

En este número aparecen varias contribuciones que tocan el tema del posgrado en Ciencias Bioquímicas y áreas afines. Por una parte se presentan dos contribuciones que reflexionan sobre el perfil de los alumnos de posgrado desde el punto de vista de uno de los investigadores eméritos de la UNAM, en contraste con las recomendaciones de la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular. Por otra parte se presentan dos contribuciones que analizan la estructura y funcionamiento de los posgrados de Ciencias Biomédicas y de Ciencias Bioquímicas de la UNAM y una nota breve sobre el posgrado en Biología Experimental de la UAM-Iztapalapa. Estas contribuciones presentan una pequeña muestra del interés que ha cobrado en nuestro país el desarrollo y fortalecimiento de los posgrados relacionados con la bioquímica y sus áreas afines. Basta mencionar como ejemplo del incremento en los posgrados en nuestras disciplinas, la reciente creación del posgrado en Biología Experimental de la Facultad de Ciencias de la UNAM.

El establecimiento de nuevos grupos en bioquímica, biología celular, biología molecular, genética, inmunología, biología del desarrollo y de las neurociencias, ha incrementado la demanda por alumnos de posgrado, en quienes descansa la responsabilidad principal del trabajo experimental de estos grupos de investigación. El incremento en investigadores de alto nivel que participan activamente como profesores en cursos fundamentales, especializados o ad hoc, ha permitido establecer programas académicos fuertes y bien estructurados. Así pues parece que el incremento en alumnos graduados va ligado al aumento en el número de grupos de investigación que los requieren y al hecho de que ha habido un dramático incremento en el número y en el monto de las becas

de posgrados. Ya desde los dos sexenios anteriores, se manifestó una política nacional para incrementar sustancialmente el número de maestros y doctores en todas las áreas de las ciencias biomédicas, biológicas, exactas y aplicadas. Una herramienta fundamental en este proceso fue el programa de becas del CONACYT. La presente administración ha mantenido esta política, promoviendo a través del mismo programa de becas del CONACYT que se mantenga una alta tasa de ingreso a los programas de posgrado. La existencia de un programa de posgrado está limitada hoy en día por su habilidad para mantenerse dentro del padrón de excelencia del CONACYT, que exige entre otras cosas que haya una buena eficiencia terminal, esto es, que el número de alumnos que ingresa sea proporcional al número de egresados y que este recambio ocurra dentro de los tiempos que los mismos programas establecen para completar la maestría y/o el doctorado. La combinación de estos factores ha generado programas de posgrado académicamente fuertes y también atractivos desde el punto de vista económico. Los egresados de estos programas alcanzan con mayor número un nivel académico competitivo internacionalmente, y si bien aún queda mucho por hacer, parece que la formación de maestros y doctores está en vías de consolidación.

Una inquietud que aún queda por resolver es cómo dar cabida a la fuerza laboral que estamos formando en números crecientes. Por el momento, las instituciones de educación media y superior del país y las dependencias federales y estatales, no están preparadas para generar los ambientes laborales adecuados con la velocidad con la que se incrementa el número de maestros y doctores en bioquímica y áreas afines. Sería deseable que una porción importante de estos graduados pudiera incorporarse

a la iniciativa privada; sin embargo, por el momento el perfil de los egresados de estos programas no ha resultado atractivo para la iniciativa privada nacional como para pensar que una fracción significativa de ellos pueda encontrar un ambiente de desarrollo profesional en este sector. La presente recesión económica ha limitado severamente la contratación de estos egresados, ya sea como técnicos y posdoctorados o como profesores asociados o titulares, lo que por primera vez nos ha generado maestros y doctores desempleados.

Una porción de los egresados de nuestros posgrados encontrará cabida en plazas con una fuerte carga académica en instituciones de educación media y superior a lo largo del país. No cabe duda de que una planta docente nacional formada por maestros y doctores en las disciplinas que imparten, implicaría una mejora sustancial en nuestro sistema de educación del nivel medio al superior; sin embargo, es posible que el entrenamiento y las exigencias que les imponemos, por el momento resulten excesivos para desarrollar funciones docentes e incluso que haya asignaturas pedagógicas que no les estamos dando. Por otra parte, dado el perfil que exigen los programas de posgrado, es muy probable que un puesto con una fuerte carga docente resulte poco satisfactorio como último destino profesional para la mayoría de

nuestros egresados. Si bien es deseable que los egresados que fueran contratados en universidades y tecnológicos estatales pudieran desarrollar unidades de investigación, por el momento es difícil imaginar de dónde saldrán los recursos económicos para generar la infraestructura mínima necesaria.

Es importante reflexionar sobre el futuro de los egresados de los programas de posgrado, ya que de no diseñar un futuro acorde con la formación y entrenamiento que les damos, corremos el riesgo de formar cuadros de profesionales en investigación de alto nivel desempleados o en el mejor de los casos subempleados. Es igualmente previsible que en estas circunstancias, los mejor capacitados emigren a otros países en donde puedan encontrar empleos y ambientes laborales atractivos para continuar con la agenda de desarrollo profesional que les inculcamos en los programas de maestría y doctorado. Con el fin de mantener un estándar competitivo en el ámbito internacional, la inversión económica y docente que se hace en los programas de posgrado es significativa, sin embargo, de no generar un futuro laboral congruente con estos programas, este esfuerzo podría fácilmente disiparse.

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

METABOLISMO ANAEROBIO EN EUCARIOTES INFERIORES I. EL HIDROGENOSOMA*

Irene Patricia del Arenal Mena¹

RESUMEN

Algunos protozoarios anaerobios y hongos de la clase Chytridiomyceta, poseen un organelo llamado hidrogenosoma, ya que genera hidrógeno molecular como producto alterno en la síntesis de ATP. Este organelo está rodeado de dos membranas y comparte algunas características con la mitocondria, por lo que se ha postulado que existe con ésta una relación evolutiva cercana.

PALABRAS CLAVE: Hidrogenosoma, hidrogenasa, piruvato-ferredoxina oxidoreductasa, piruvato-formiato liasa, trichomonads, chytridiomycetes.

ABSTRACT

Some anaerobic protozoa and fungi of the Chytridiomyceta class, possess organelles known as hydrogenosomes, because they produce molecular hydrogen as by-product in the ATP synthesis. In most of the organisms studied, these organelles are bounded by a double membrane and share some characteristics with mitochondria. For this reason it has been postulated a close evolutive relationship between both organelles.

KEY WORDS: Hydrogenosome, hydrogenase, pyruvate-ferredoxin oxidoreductase, pyruvate-formate lyase, trichomonads, chytridiomycetes.

INTRODUCCIÓN

En los organismos eucariotes, la energía libre que se libera durante la oxidación de compuestos de carbono, se almacena en forma de ATP. Asimismo, los electrones de estos compuestos se transfieren a una molécula aceptora que se excreta de la célula. Este es un proceso indispensable para la obtención de energía y para la existencia de la vida.

La función principal del oxígeno en los organismos aerobios, es la de actuar como el aceptor terminal de los electrones liberados durante la oxidación de los carbohidratos, lípidos y aminoácidos. En los eucariotes, este proceso se lleva a cabo en la mitocondria, que se identifica co-

mo el organelo aerobio en el que el oxígeno se reduce a H₂O. De hecho, en el genoma mitocondrial, sólo se han identificado genes que codifican para ciertas subunidades de los complejos que participan en el metabolismo aerobio, como algunas de las subunidades de los complejos I y IV entre otros, y no existen genes para proteínas involucradas en el metabolismo anaerobio. Hasta el momento, estos últimos genes se han localizado en el genoma nuclear.

La mitocondria está presente en un gran número de organismos eucariotes unicelulares y en la totalidad de los organismos multicelulares. Sin embargo, también existe en la naturaleza un gran número de or-

ganismos que habitan medios en donde el oxígeno está ausente o se encuentra en bajas concentraciones. En esta situación, otras moléculas, como el nitrato, el fumarato o los H⁺, deben funcionar como aceptoras de los electrones.

En eucariotes inferiores, las vías metabólicas que funcionan en condiciones anaerobias pueden localizarse en el citosol (fermentación láctica o alcohólica), o en organelos desarrollados especialmente para esta función, como los hidrogenosomas o las mitocondrias anaerobias. En la figura 1 se puede apreciar que estos organelos están ampliamente distribuidos en los organismos eucariotes que tienen un metabolismo anaerobio (1).

*Recibido: 6 de julio de 2001. Aceptado: 12 de marzo de 2002.

¹Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM. Apartado Postal 70-159, C. P. 04510, México, D.F. Tel.: (525) 623-2169. Fax: (525) 616-2419. Correo E: darenal@bq.unam.mx

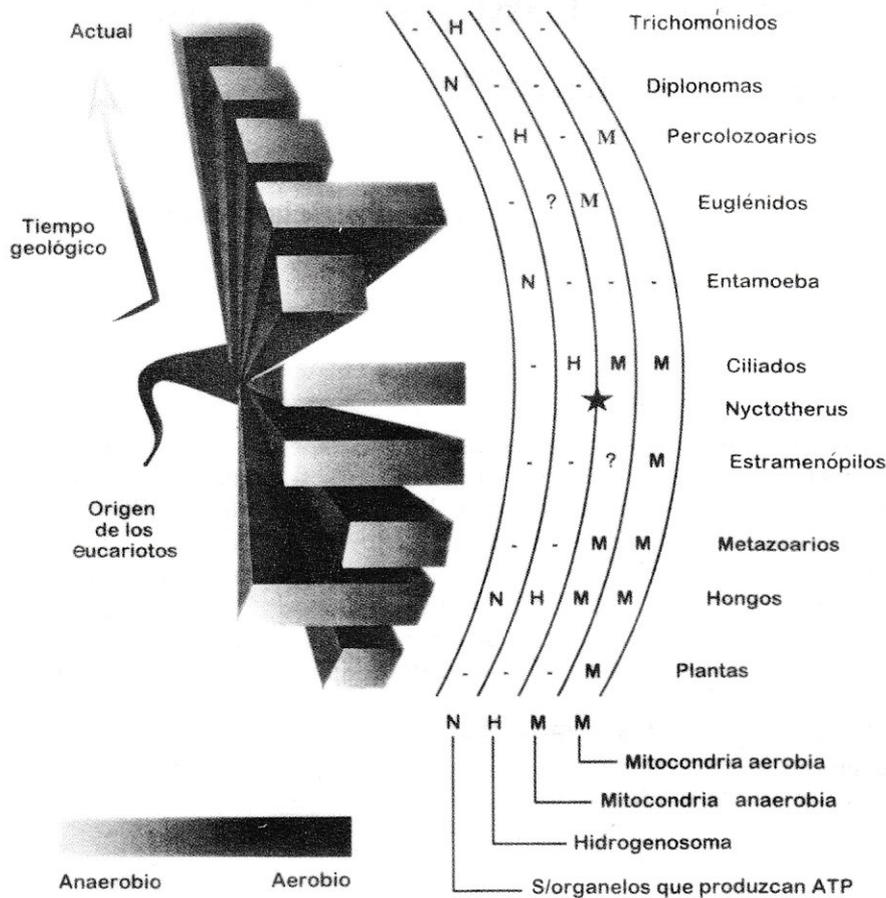


Figura 1. Presencia de organelos que producen ATP en distintos grupos de organismos eucariotes. La barra inferior indica la tensión de oxígeno en la que estos organismos viven, así como el tipo de metabolismo que presentan. Se propone que todos estos organismos pudieron haber evolucionado a partir de un ancestro común. ★ Indica la presencia en el ciliado *Nyctotherus ovalis* de un hidrogenosoma que tiene algunas similitudes con la mitocondria (ver texto). ? Con organelos que parecen hidrogenosomas. N Pueden tener organelos, pero no es clara su participación en el metabolismo energético. - No están presentes. Tomado de la referencia (1).

En el presente trabajo se revisa la morfología y la función de los hidrogenosomas, así como algunos de sus aspectos evolutivos.

EL HIDROGENOSOMA

Para explicar la presencia de organelos en las células eucariotas se dispone de numerosos datos que apoyan el origen endosimbiótico de éstos. Lo anterior es especialmente cierto para organelos como la mitocondria, el cloroplasto y el peroxisoma.

Sin embargo, existe otro organelo

del que no se tiene una idea clara de su origen y que se ha encontrado en muchos protistas, tanto parásitos como de vida libre, que no están filogenéticamente relacionados entre sí y que tienen como característica común la de vivir en ambientes anóxicos o pobres en oxígeno. En 1973, Müller describió este organelo por primera vez en las tricomonas (2) y lo llamó hidrogenosoma, por tener la peculiaridad de excretar hidrógeno molecular. A la fecha, se ha reportado la presencia de hidrogeno-

nosomas en diferentes especies de tricomonas, amibas flageladas como *Psalteriomonas lanterna*, algunos ciliados del rumen o de vida libre y en hongos chitridiomicetos.

Este organelo mide aproximadamente 1 µm y, de acuerdo con estudios de microscopía electrónica realizados usando métodos de criofractura, se describe rodeado de una doble membrana. Aunque esta observación es la más común, inicialmente se reportó que el organelo estaba limitado por una membrana única (2). Su morfología varía mucho de un organismo a otro y aun dentro de un mismo organismo en sus diferentes etapas del ciclo de vida. En general, se describe como una vesícula de formas muy diferentes, con un contenido homogéneo con mayor o menor densidad. A menudo se observa en su periferia una vesícula aplanada, en donde se ha identificado una alta concentración de Mg^{+2} , Ca^{+2} y fosfato (Fig. 2) (3).

No se ha reportado que el hidrogenosoma contenga DNA, salvo en el caso muy notable de *Nyctotherus ovalis*, un ciliado parásito del intestino posterior de las cucarachas (4).

Estudios iniciales en el hidrogenosoma, demostraron la presencia de las siguientes enzimas piruvato-ferredoxina oxidorreductasa (PFO), acetato succinato-CoA transferasa, succinato tiocinasa y una malato deshidrogenasa (descarboxilasa). De acuerdo al contenido enzimático y a los productos de excreción de tricomonas vivas, se propuso el metabolismo que debía ocurrir en el hidrogenosoma (Fig. 3). Cuando se aislaron los hidrogenosomas de este organismo y se incubaron con piruvato en condiciones anaerobias, se encontró que en presencia de ADP se producía acetato, CO_2 e H_2 en cantidades equimoleculares, así como ATP, que se origina a partir del

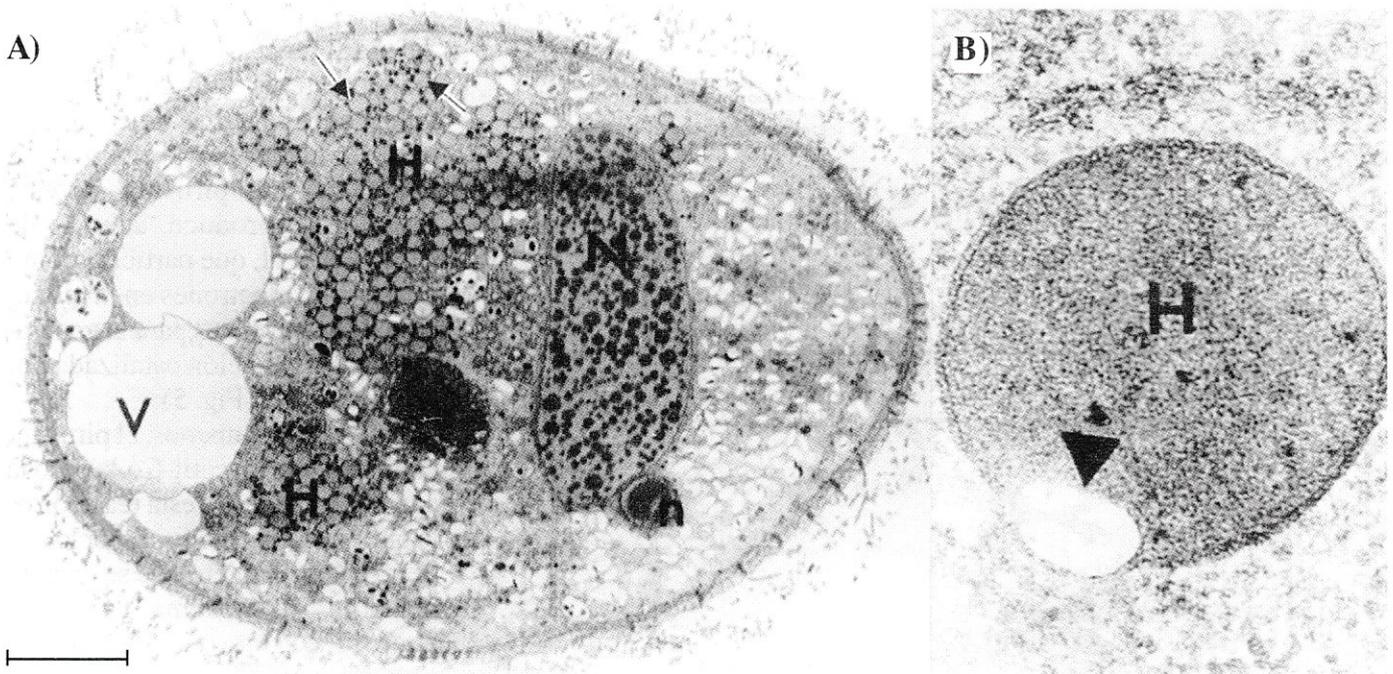


Figura 2. A) Micrografía de *Nyctotherus ovalis* que muestra un gran número de hidrogenosomas (H) señalados con una flecha. Se observan rodeados de múltiples arqueobacterias (puntos oscuros). Estos endosimbiontes son metanogénicos y usan el H_2 que se produce en los hidrogenosomas. Se observa el núcleo de este ciliado (N) así como algunas vacuolas (V). La barra representa $10 \mu m$. Tomado de la referencia (4). B) Hidrogenosoma de *Tritrichomonas foetus* limitado por una membrana doble, la flecha señala la presencia de una estructura vesicular en la que se ha descrito la presencia de Ca^{+2} . $\times 35,000$. Tomada de la referencia (3).

ADP (Fig. 4). Estos datos fueron los primeros que sirvieron para corroborar el esquema metabólico propuesto (5). En *Trichomonas foetus*, al menos la mitad de los productos de la glucólisis pasan por dicho organelo, lo que es indicativo de su extensa participación en el metabolismo de este parásito; sin embargo, en otras especies de tricomonas el flujo a través de este organelo, es menor.

Las vías por las cuales se forman los productos metabólicos del hidrogenosoma, presentan diferencias entre las especies, por lo que se ha propuesto que este organelo tiene un origen polifilético. Básicamente, estas diferencias se han encontrado en los grupos más estudiados: las tricomonas y los hongos chitridios.

En las tricomonas (5), el piruvato producido en la glucólisis entra a la matriz del hidrogenosoma, en donde es descarboxilado oxidativa-

mente a acetyl-CoA por la piruvato-ferredoxina oxidoreductasa. Esta enzima transfiere los electrones del piruvato a la ferredoxina, que es la molécula que reduce a los protones para que la hidrogenasa produzca el H_2 . La hidrogenasa es una enzima clave en este organelo. La acetyl-CoA dona la CoA al succinato y se forma acetato; en esta reacción participa la acetato-succinato-CoA transferasa. Tanto el acetato como el H_2 , salen del organelo y cuando la presión parcial de CO_2 es elevada se encuentra también malato en el medio. Por otro lado, la succinato tiocinasa (también llamada succinil-CoA sintetasa), desacetila la succinil-CoA y forma succinato en una reacción similar a la que ocurre en el ciclo de Krebs. Esta es la manera como el succinato y la CoA se reciclan en esta vía. Al igual que en el ciclo de Krebs, en esta reacción se

produce ATP por una fosforilación a nivel de sustrato, lo que da una ventaja adicional de 2 ATP formados por molécula de glucosa que se oxida en las condiciones anaerobias del hidrogenosoma (Fig. 3).

Los hongos chitridiomycetos representan el otro conjunto de organismos en los que se han estudiado las reacciones que se llevan a cabo dentro del hidrogenosoma y que muestran diferencias importantes. Aunque también éstos usan piruvato y producen H_2 , en este caso no participa la ferredoxina ni tienen PFO. Además, el piruvato se forma principalmente a partir de la enzima málica que descarboxila al malato (6).

En estos hongos anaerobios (simbiontes del tracto intestinal de ciertos herbívoros), el fosfoenolpiruvato producido durante la glucólisis forma oxaloacetato a través de la fosfoenolpiruvato carboxicinas y es

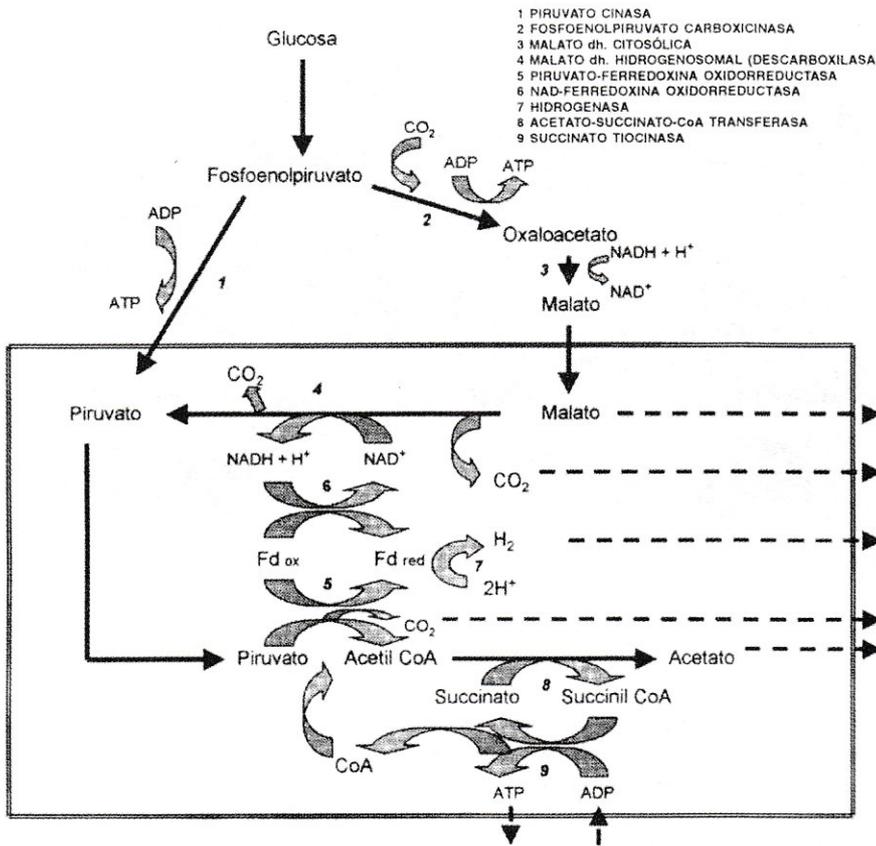


Figura 3. Esquema metabólico presente en los hidrogenosomas (rectángulo) de *Trichomonas*, que se apoya en los resultados experimentales que se describen en la figura 4. Se indican las reacciones en las que se forman H_2 , CO_2 , acetato y ATP (líneas discontinuas). Todos estos productos salen del organelo. dh, deshidrogenasa.

reducido a malato por una malato deshidrogenasa citoplásmica. El malato se transporta a la matriz del hidrogenosoma y se descarboxila oxidativamente por la enzima málica, generando piruvato. En esta reacción se produce, además de CO_2 , NADPH, que participa como donador de electrones en la reducción de los protones para la generación de H_2 , reacción catalizada por la hidrogenasa (Fig. 5).

En estos organismos, el piruvato también genera acetil-CoA, pero la enzima que cataliza esta reacción es la piruvato-formiato liasa, por lo que se produce formiato que se excreta por el hidrogenosoma. La acetil-CoA sigue la ruta que se mencionó para producir ATP.

Otras proteínas que se han reportado en el hidrogenosoma son: adenilato cinasa, ferredoxina, superóxido dismutasa, enzima málica y varias de la familia de las Hsp (Heat shock protein), que se localizan en la matriz del hidrogenosoma. En todas se ha descrito una secuencia amino terminal de reconocimiento

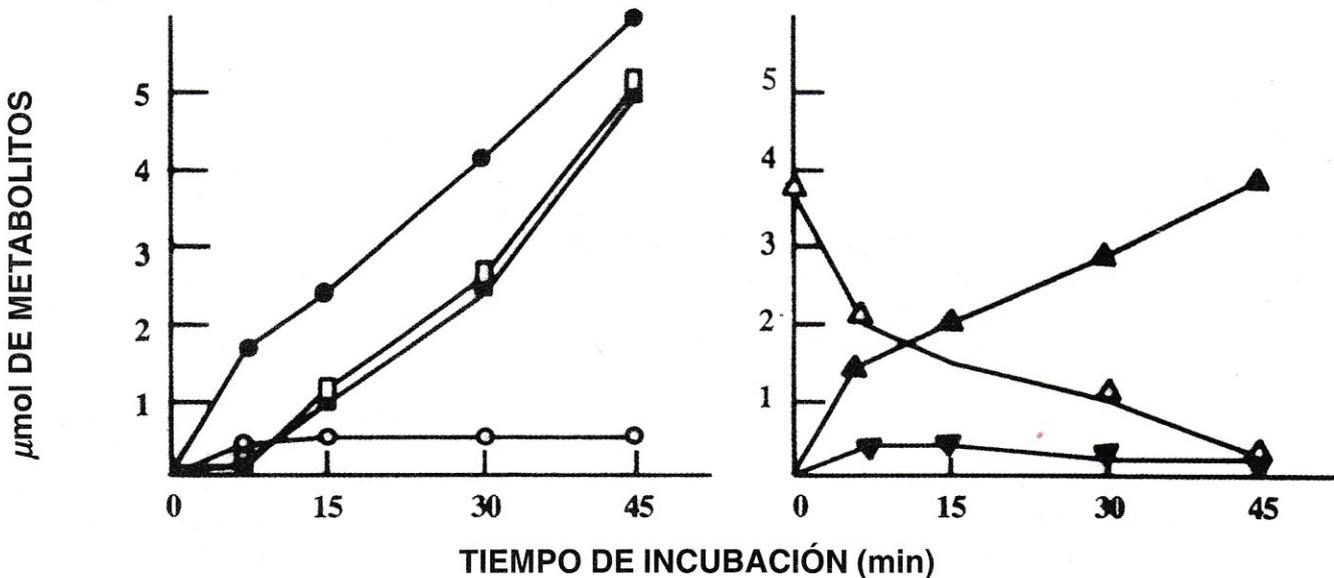


Figura 4. Los hidrogenosomas de *Trichomonas vaginalis* se incubaron en un medio anaerobio en presencia de piruvato y ADP. Los trazos indican las μmol producidas de hidrógeno molecular (\square), acetato (\blacksquare) y CO_2 (\bullet). Tanto el malato (\circ), como el AMP (\blacktriangledown) no mostraron ninguna modificación en su cantidad en función del tiempo, mientras que el ADP (\triangle) disminuye, indicando que se utilizó para producir ATP (\blacktriangle). Tomado de la referencia (5).

maquinaria de síntesis de proteínas, de los componentes de la cadena respiratoria, de una ATPasa F_1F_0 y de cardiolipina en sus membranas. En contraste contienen enzimas que hasta el momento sólo se encuentran en estos organelos, como la hidrogenasa y la PFO que no se detectan en la mitocondria.

Se han desarrollado varias hipótesis para explicar la relación entre la mitocondria y el hidrogenosoma, en ambos se propone un origen endosimbionte, ya sea a partir de anaerobios estrictos del género *Clostridium* o bien, de una α -protobacteria que produciría H_2 y CO_2 . En este último caso, se propone el establecimiento de una simbiosis con una arqueobacteria metanógena (ver Fig. 2a) que usaría al H_2 para producir energía. De acuerdo con la teoría del hidrógeno (11), cuando estos gases disminuyeron en la atmósfera primitiva, la arqueobacteria se hizo dependiente de la protobacteria.

Otra hipótesis sugiere que los hidrogenosomas se derivaron de mitocondrias que perdieron su ADN y su capacidad para realizar metabolismo aeróbico cuando el organismo migró a ambientes anaerobios (12). El estudio morfológico de los hidrogenosomas de *Nyctotherus ovalis*

favorece esta hipótesis, ya que se observa la presencia de una membrana interna con crestas presentes, así como de partículas parecidas a ribosomas (4).

Una tercera propuesta es que ambos organelos comparten un ancestro común, a partir del cual se heredó la capacidad anaerobia para sintetizar ATP. Este ancestro sería un organismo anaerobio facultativo con una variedad de genes necesarios para sobrevivir en cualquier condición. En este caso, también se ha propuesto un organismo del tipo de las α -protobacterias.

En cualquiera de los tres casos mencionados, los genes involucrados en el metabolismo anaerobio se transfirieron del ADN del endosimbionte al ADN del hospedero, ya que no se encuentran en el genoma mitocondrial.

El hidrogenosoma, al igual que la mitocondria, se puede dividir por fisión binaria, en donde el organelo crece, se alarga y después se construye en la parte central para dar lugar a dos organelos. También es posible esta división por medio de un proceso de partición, en el que la membrana del hidrogenosoma se invagina formando un septo transversal, que divide a la matriz en dos compartimientos (13).

Para “crecer” —una vez que se han dividido—, los hidrogenosomas deben importar las proteínas que son codificadas en el ADN nuclear y que se sintetizan como preproteínas en el citoplasma. Las proteínas involucradas en la translocación debieron haber evolucionado en forma paralela a la transferencia de ADN del endosimbionte al núcleo del hospedero, como una respuesta a la necesidad de mantener comunicación entre el citoplasma y el organelo. De hecho, no sólo se requiere de la maquinaria para que las proteínas se introduzcan a la membrana del organelo, sino también de la presencia de una señal que le indique a esta maquinaria cuál proteína ingresa y cuál no.

Las señales de importación en las mitocondrias son presecuencias de entre 20 a 35 aminoácidos, ricas en serina, treonina y aminoácidos básicos y se han reportado tanto para proteínas de la matriz mitocondrial como del hidrogenosoma, en las que existe un dipéptido met-leu muy conservado en el extremo amino terminal (Tabla I) (14). Incluso, se ha logrado hacer “translocación cruzada” en la mitocondria de la levadura a la que se introdujo enzima málica del hidrogenosoma de *Neocallimastix frontalis*.

TABLA I

PRESECUENCIAS IDENTIFICADAS EN EL EXTREMO AMINO TERMINAL DE PROTEÍNAS MITOCONDRIALES Y DEL HIDROGENOSOMA.

ORGANISMO	ORGANELO	PROTEÍNA	PRESECUENCIA
<i>T. vaginalis</i>	hidrogenosoma	ferredoxina	*MLSQVCRF
<i>T. vaginalis</i>	hidrogenosoma	adelinato cinasa	MLSTLAKF
<i>T. vaginalis</i>	hidrogenosoma	enzima málica	MLTSSVSVPRN
<i>P. laterna</i>	hidrogenosoma	ferredoxina	MVSGVSRN
<i>H. sapiens</i>	mitocondria	Hsp60	MLRLPTVFRQMRPVS
<i>L. mexicana</i>	mitocondria	Hsp70	MFARRVCGSAAASAAC
<i>S. cerevisiae</i>	mitocondria	Hsp60	MLRSSVRSRATLRPL

T, *Trichomonas*; *P*, *Psalteriomonas*; *S*, *Saccharomyces*; *H*, *Homo*. Hsp, heat shock protein.

PERSPECTIVAS Y CONCLUSIONES

Como ya se mencionó, el mantenimiento del equilibrio redox en los organismos es fundamental para la continuidad del metabolismo. La formación de hidrógeno molecular es una forma de eliminar a los electrones y permitir que la proporción entre oxidación y reducción se mantenga equilibrada en la célula. En forma paralela a este equilibrio, el hidrogenosoma produce ATP. Estas dos funciones son de gran importancia en el metabolismo energético de toda célula.

Sin embargo, cuando se aíslan cepas resistentes a metronidazol de *Tritrichomonas foetus* en las que no se encuentran ni PFO, ni hidrogenasa, ni tampoco se producen acetato y H₂, sólo se observa en el

parásito una pequeña disminución en el crecimiento celular (5). En estas condiciones, se excreta CO₂ y etanol, lo que indica que el hidrogenosoma no es un organelo vital para el organismo el cual contiene vías alternativas que le permiten contender con esta situación.

Otro aspecto interesante de estos organelos es su relación evolutiva con la mitocondria. La identificación de ADN en *Nyctotherus ovalis*, abre la posibilidad de conocer la relación que tiene el genoma del hidrogenosoma con el genoma mitocondrial.

Al igual que la mitocondria, el hidrogenosoma produce ATP que intercambia por ADP del citosol. Recientemente se aisló la primera proteína membranal (Hmp31) y por medio de análisis filogenético, se encontró que tiene un origen común con el aca-

reador ATP/ADP (AAC) mitocondrial (7). Ambas proteínas usan caminos de translocación y señales similares. Al igual que AAC, Hmp31 es una de las proteínas más abundantes en la membrana del organelo. Esta es una información que seguramente aportará evidencias importantes para entender la relación entre la mitocondria y el hidrogenosoma.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco el apoyo económico del "Programa Universitario de Investigación en Salud" (PUIS), y a la DGAPA su contribución al proyecto número IN-212600. También, a la M. en C. Alicia Cea, y a los doctores Edgardo Escamilla, Juan Pablo Pardo y Juan Luis Rendón, por la revisión editorial del artículo. 

REFERENCIAS

- Martin E T y Martin W (1998) A hydrogen-producing mitochondrion. *Nature* 396:517-519.
- Müller M (1973) Biochemical cytology of trichomonad flagellates. *J Cell Biol* 57:453-474.
- Benchimol M y De Souza W (1983) Fine structure and cytochemistry of the hydrogenosome of *Tritrichomonas foetus*. *J Protozool* 30:422-425.
- Akhmanova A, Voncken F, Van Alen T, Van Hoek A, Boxma B, Vogels G, Veenhuis M y Hackstein J H P (1998) A hydrogenosome with a genome. *Nature* 396:527-528.
- Müller M (1993) The hydrogenosome. *J Gen Microbiol* 139:2879-2889.
- Hackstein J H P, Akhmanova A, Boxma B, Harhangi H R y Voncken F G J (1999) Hydrogenosome: eukaryotic adaptations to anaerobic environments. *TIBS* 7:441-447.
- Dyall S D, Koehler C M, Delgadillo-Correa M G, Bradley P J, Plümper E, Leuenberger D, Turck C W y Johnson P J (2000) Presence of a member of the mitochondrial carrier family in hydrogenosomes: Conservation of membrane-targeting pathways between hydrogenosomes and mitochondria. *Mol Cell Biol* 20:2488-2497.
- Horner D S, Foster P G y Embley T M (2000) Iron hydrogenases and the evolution of anaerobic eukaryotes. *Mol Biol Evol* 17:1695-1709.
- Nicolet Y, Lemon B J, Fontecilla-Camps J C y Peters J W (2000) A novel FeS cluster in Fe-only hydrogenases. *TIBS* 25:138-142.
- Hrdy I y Müller M (1995) Primary structure and eubacterial relationships of the pyruvate: ferredoxin oxidoreductase of the amitochondriate eukaryote *Tritrichomonas vaginalis*. *J Mol Evol* 41:388-396.
- López-García P y Moreira D (1999) Metabolic symbiosis at the origin of eukaryotes. *TIBS* 24:88-93.
- Biagnini G A, Finlay B J y Lloyd D (1997) Evolution of the hydrogenosome. *FEMS Microbiol Lett* 155:133-140.
- Benchimol M, Johnson P J y De Souza W (1996) Morphogenesis of the hydrogenosome: an structural study. *Biol Cell* 87:197-205.
- Dyall D S y Johnson P J (2000) Origins of hydrogenosomes and mitochondria: evolution and organelle biogenesis. *Curr Opin Microbiol* 3:404-411.

REPORTEROS BIOLUMINISCENTES Y FLUORESCENTES: PROTEÍNA VERDE FLUORESCENTE Y AEQUORINA*

Gabriela Montero-Morán¹, Laura I. Alvarez-Añorve¹,
Ismael Bustos-Jaimes¹ y Samuel Lara-González¹

RESUMEN

En esta revisión analizamos la estructura, función y usos de dos proteínas: la proteína verde fluorescente (GFP) y la aequorina de la medusa *Aequorea victoria*. La GFP es la responsable de la bioluminiscencia verde de *Aequorea victoria*, y convierte la quimiluminiscencia azul de las proteínas primarias, aequorina o luciferasa, en luz verde fluorescente presumiblemente para reducir la dispersión de luz y mejorar la penetración de la luz a grandes distancias. Los organismos bioluminiscentes están presentes en una gran variedad de hábitats, particularmente en las profundidades del mar, donde la luz se emplea para defensa, reproducción y alimentación. La aequorina es una de las fotoproteínas más estudiadas que emite luz azul *in vitro* cuando interactúa con Ca^{2+} . La energía liberada de la oxidación de su cromóforo (coelenterazina) estimula a la GFP para emitir luz verde *in vivo*. Las fotoproteínas son útiles para medir cambios en la concentración de iones calcio en los sistemas biológicos. La GFP se utiliza en ensayos celulares y como reportero molecular de procesos dinámicos en células, plantas, animales y microorganismos.

PALABRAS CLAVE: Fotoproteínas, bioluminiscencia, aequorina, proteína verde fluorescente.

ABSTRACT

In this review, we examine the function, structure and applications of two important proteins from the jellyfish *Aequorea victoria*: aequorin and green fluorescent protein (GFP). Bioluminescent organisms occur in a variety of habitats, particularly the deep sea, where light is employed for functions including defence, reproduction and feeding. GFP converts the blue chemiluminescence of the primary proteins, aequorin or luciferase, into green fluorescent light, presumably to reduce scattering and hence improve penetration of the light over longer distances. Aequorin is the most widely studied of the Ca^{2+} binding photoproteins. Both proteins have been cloned, and the recombinant proteins have assumed important roles in an array of biotechnological applications, ranging from monitoring protein dynamics and gene transcription to sensitive labels in analytical assays.

KEYWORDS: Photoproteins, bioluminescence, aequorine, green fluorescent protein.

INTRODUCCIÓN

La bioluminiscencia fue descrita por primera vez a principios del siglo XX basándose en la observación de la luz brillante emitida por algunas medusas y es un fenómeno natural en el cual la luz visible es generada por un organismo como resultado de una reacción química. Los organismos bioluminiscentes se en-

cuentran principalmente en el mar profundo y algunos de estos organismos marinos producen fotoproteínas que son activadas por Ca^{2+} , que les permiten emitir luz para una variedad de propósitos tales como defensa, alimentación y reproducción (1).

Existen cerca de 24 tipos de organismos bioluminiscentes (entre ellos insectos, bacterias, crustáceos,

hongos, peces y gusanos), y cerca de una tercera parte de ellos poseen fotoproteínas, pero sólo unas cuantas se han aislado y caracterizado (Tabla I). La mayoría de éstas se encuentran en organismos marinos (2) y existen varios tipos de ellas: las fotoproteínas de celenterados, ctenóforos y radiolarios requieren de Ca^{2+} para desencadenar su bio-

*Recibido: 16 de abril de 2001. Aceptado: 12 de febrero de 2002

¹Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM. Apartado Postal 70-159, C. P. 04510. México, D.F.
Correo E: gabmar@servidor.unam.mx

TABLA I

EJEMPLOS DE SISTEMAS BIOLUMINISCENTES EN DIFERENTES ORGANISMOS

ORGANISMO (GÉNERO)	LUCIFERINA Y OTROS COFACTORES	$\lambda_{\text{máx}}$, nm
Bacteria (<i>Photobacterium</i> ; <i>Vibrio</i>)	FMN ₂ ; RCHO	495-500
Dinoflagelados (<i>Gonyaulax</i> ; <i>Pyrocystis</i>)	Tetrapirrol; H ⁺	475
Cnidarios (<i>Aequorea</i> ; <i>Obelia</i>)	Coelenterazina; Ca ²⁺	460-490
Anelidos (<i>Diplocardia</i>)	<i>N</i> -isovaleril-3-amino propanal; H ₂ O ₂	500
Moluscos (<i>Latia</i>)	enol formato; terpenos o aldehídos aromáticos	500
Insectos (<i>Photinus</i> ; <i>Photuris</i>)	(benzo) tiazol; ATP; Mg ²⁺	465
Crustáceos (<i>Vargula</i> ; <i>Cypridina</i>)	Núcleo de imidazopirazina	560

Tomado de la referencia (1), $\lambda_{\text{máx}}$ = Longitud de onda de excitación máxima.

luminiscencia; las fotoproteínas del bivalvo Folas y del gusano escalador parecen involucrar radicales superoxidantes y oxígeno en sus reacciones de emisión de luz; la fotoproteína del camarón eufásido emite luz sólo en la presencia de un compuesto especial fluorescente; la fotoproteína del milípedo *Lumino-desmus*, el único ejemplo conocido de origen terrestre, requiere ATP y Mg²⁺ para emitir luz.

Las fotoproteínas sensibles a Ca²⁺ de celenterados son profusamente utilizadas y estudiadas. Todas las fotoproteínas de celenterados incluyendo a la aequorina, halistaurina, obelina, mnemiopsina y fialidina (1), tienen masas moleculares cercanas a 20 kDa, y contienen 3 sitios de unión a Ca²⁺ ($k_D = 1-10 \mu M$) con un grupo funcional idéntico que emite luz azul en solución acuosa al añadir Ca²⁺ en presencia o ausencia de oxígeno molecular (1).

Las reacciones bioluminiscentes son un fenómeno natural en el cual se produce luz visible por un organismo como resultado de una reacción química. Las reacciones bioluminiscentes requieren de tres componentes principales: una luciferina, una luciferasa y oxígeno molecular; aparte de estos

componentes se requiere en algunas reacciones de cationes (Ca²⁺ y Mg²⁺), cofactores como ATP, NAD(P)H o FMN y fluoróforos (proteína verde fluorescente, GFP). La luciferasa es una enzima que cataliza la oxidación (por oxígeno molecular) de un sustrato, la luciferina produce un intermediario excitado electrónicamente inestable que emite luz cuando este intermediario inestable regresa a su estado basal y genera el producto, una oxiluciferina.

Las reacciones fluorescentes difieren de las reacciones bioluminiscentes en que obtienen su energía de la radiación electromagnética de una longitud de onda específica, esto resulta en un estado excitado de la molécula con una vida media corta, la cual en forma casi instantánea regresa a su estado basal, emitiendo luz de una longitud de onda más larga. La molécula fluorescente permanece químicamente sin cambio durante la reacción y puede entonces emitir luz en forma continua en la presencia de una fuente de energía apropiada (3).

Las propiedades bioluminiscentes de la aequorina y la fluorescencia de la GFP hace que estas proteínas sean atractivas como marcadores analíticos y en bioensayos.

AEQUORINA: ESTRUCTURA Y FUNCIÓN

La aequorina es la proteína más ampliamente estudiada de las fotoproteínas; está compuesta de una apoproteína (apo-aequorina; de 189 residuos de aminoácidos y con un peso molecular de 22 kDa) y una luciferina (coelenterazina) que es un compuesto de imidazopirazina de 424 Da (Fig. 1). La proteína contiene tres sitios de unión al Ca²⁺ (denominados dominios EF-Ca²⁺) y cuando éstos están ocupados, la aequorina tiene un cambio conformacional que la convierte en una oxigenasa (luciferasa) que oxida a la coelenterazina (3). La coelenterazina se transforma en un intermediario dioxetanona altamente inestable, el cual pierde CO₂ para formar el anión fenolato excitado de coelenteramida. La coelenteramida permanece unida de forma no covalente a la proteína emitiendo luz azul ($\lambda_{\text{máx}} = 470 \text{ nm}$) durante su relajamiento al estado basal (Fig. 1). Como la emisión de luz de la aequorina es sensible al Ca²⁺ la proteína proporciona un excelente método para la determinación y detección de la concentración de calcio libre (3).

La coelenterazina se modifica químicamente durante la reacción de emisión de luz (Fig. 1) y la aequorina debe ser regenerada antes de que el ciclo pueda continuar (2, 3). El Ca^{2+} debe removerse y coelenterazina nueva debe ser suministrada; sin embargo, el mecanismo por el cual la medusa logra esto *in vivo*, aún no se ha establecido por completo. Sin embargo, la apoproteína puede fácilmente ser reactivada *in vitro* para formar la fotoproteína si se añade un quelante de Ca^{2+} , coelenterazina (en presencia de un agente reductor

para evitar su oxidación) y oxígeno molecular.

La aequorina contiene un alto contenido de residuos aromáticos en comparación con otras proteínas que unen calcio. El análisis de su estructura-función mostró que el residuo de prolina C-terminal (Pro189) es esencial para la actividad de bioluminiscencia normal de la proteína, posiblemente estabilizando a la coelenterazina. La sustitución de este residuo tiene efectos deletéreos en la actividad, estabilidad y emisión de luz independiente de calcio (3).

APLICACIONES DE LA AEQUORINA

Uno de los grandes logros en la investigación biológica ha sido el desarrollo de técnicas no invasivas para monitorear eventos dentro de la célula o dentro de los organismos. Por ejemplo, muchas funciones celulares son reguladas por cambios en la concentración de Ca^{2+} intracelular en respuesta a diferentes clases de estímulos extracelulares. La regulación de las señales de Ca^{2+} involucra el almacenamiento de Ca^{2+} dentro de los organelos intracelulares. Con base en esto, la aequorina se ha utilizado para investigar la homeostasis de Ca^{2+} intracelular durante la contracción de las fibras musculares de percebes o lapas gigantes. En este caso la enzima fue introducida a las células por microinyección; esta técnica también se ha utilizado en oocitos, miocitos y hepatocitos (4).

La clonación del gen para la aequorina ha permitido la expresión de la fotoproteína recombinante, lo que ha conducido a la transformación genética de células bacterianas, levaduras, plantas y animales con el gen que codifica para la apo-aequorina (3). Un ADN complementario que codifica para la apo-aequorina expresado en *Escherichia coli* produjo una proteína recombinante funcional *in situ* al ser combinado con coelenterazina, ya que ésta puede fácilmente atravesar las membranas celulares.

También se han desarrollado métodos para medir la concentración de calcio en dominios subcelulares discretos tales como el lumen de diferentes organelos. La primera investigación exitosa de homeostasis del calcio en organelos usando una quimera de aequorina se realizó en mitocondrias. Rizzuto y col. (5, 6) demostraron que la estimulación de los receptores acoplados a la generación del segundo

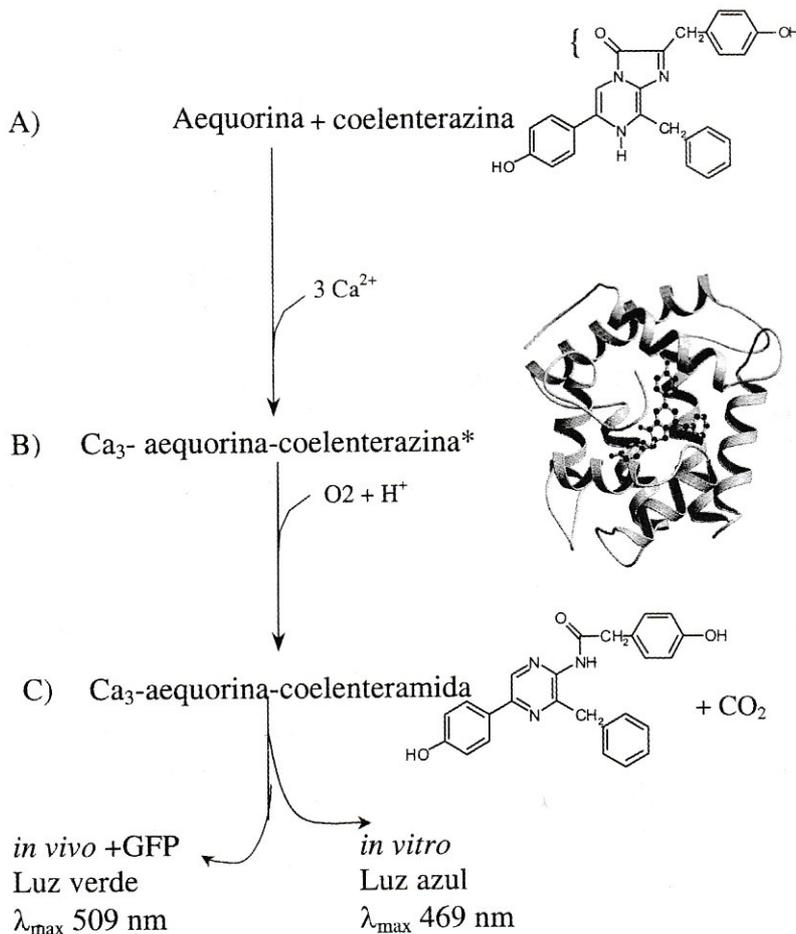


Figura 1. Representación esquemática de la reacción bioluminiscente de *A. victoria*. A) La coelenterazina está unida a la aequorina; en su estructura química se señalan los átomos () que se liberan como CO_2 al final de la reacción. B) La unión de Ca^{2+} induce un cambio conformacional en la proteína convirtiéndola en una oxigenasa (luciferasa). C) Formación de un intermediario excitado cuya relajación emite luz y produce coelenteramida + CO_2 . El estado excitado de la coelenterazina unido a la apo-aequorina emite luz azul *in vitro*. Sin embargo *in vivo*, la energía radiante es transferida al estado excitado de la proteína verde fluorescente la cual emite luz verde.

mensajero, inositol-1,4,5-trifosfato, produce un aumento en la concentración de Ca^{2+} en el citosol, lo cual conduce a un aumento en la concentración de Ca^{2+} intramitocondial. Esto produce a su vez, la activación de enzimas intramitocondiales tales como la piruvato deshidrogenasa (7). Estas señales de Ca^{2+} , intra o extracelular pueden jugar un papel en la regulación de los eventos nucleares. El uso de la aequorina ha revelado que el área directamente debajo de la membrana plasmática tiene una concentración de Ca^{2+} que es significativamente más alta que la del citosol.

Se han sintetizado diferentes análogos de coelenterazina (h-, n- y e-) que se utilizan para generar aequorinas semisintéticas con diferentes propiedades de emisión de luz y sensibilidades al Ca^{2+} (3).

PROTEÍNA VERDE FLUORESCENTE

La bioluminiscencia de *A. victoria* es verde azul debido a la presencia de la GFP, la cual adquiere su energía de la emisión de luz de la aequorina. Este proceso de transferencia de energía radiante ocurre cuando el complejo aequorina-colenteramida excitado por Ca^{2+} regresa a su estado basal estimulando a la GFP, la cual a su vez emite luz verde.

La proteína GFP es un monómero constituido por 238 aminoácidos arreglados en un barril β constituido por 11 hojas, que rodean a un heptapéptido central con estructura de α -hélice que forma el centro fluorescente (Fig. 2). Pequeñas secciones de la alfa hélice forman una especie de tapa al final del cilindro. Este motivo con una sola α -hélice adentro de una estructura de barril de hojas beta muy uniforme representa una clase de plegamiento, el cual se ha llamado barril- β . Las 11 cadenas de hoja β del barril, forman una estruc-

tura casi simétrica; la estructura es tan regular que las moléculas de agua que rodean al barril forman tiras alrededor de la superficie del cilindro. La compactación del barril- β parecería que sirve para proteger al fluoróforo, proporcionando una estabilidad total y resistencia estructural a desnaturalización por calor y agentes desnaturalizantes.

El fluoróforo es estabilizado por la ciclización y oxidación de 3 aminoácidos, serina-dihidrotirosina-glicina en posiciones 65 a 67, y a su vez, se encuentra rodeado por los grupos polares de Gln69, Arg96, His198, Thr203, Ser205 y Glu222. La GFP absorbe luz a un máximo de 395 nm (con un pico menor a 475 nm) y el espectro de emisión tiene un máximo a 508 nm.

Existen proteínas que presentan un plegamiento similar a la GFP como la porina, la cual tiene 16 hojas beta antiparalelas y no presenta tapas en los extremos del barril. Otra proteína similar en plegamiento es la estreptavidina, la cual presenta un barril beta más pequeño y formado por 8 hojas beta antiparalelas (8).

APLICACIONES DE LA PROTEÍNA VERDE FLUORESCENTE

La GFP se utiliza como un reporte-

ro ideal de la dinámica de las proteínas y expresión de los genes en organismos multicelulares y a nivel subcelular, también se utiliza para investigar la estructura de los organelos (Tabla II).

Como las propiedades de emisión de luz de la GFP son independientes de sustratos y cofactores, la proteína llegó a ser una elección popular para el monitoreo de un amplio intervalo de procesos biológicos desde la expresión de genes hasta la organización de organelos (3).

Se han realizado diversas mutaciones en la GFP, particularmente en la región del fluoróforo, las cuales generaron una variedad de isoformas con características diferentes de aquellas de la proteína nativa. La primera mutación funcional que tuvo un impacto biotecnológico significativo fue la Ser65Thr, cuya sustitución se encuentra en la región del cromóforo, la cual generó una GFP más brillante y más estable con alteraciones del espectro de excitación de la proteína. Estas nuevas propiedades pueden deberse a una disminución del apagamiento por colisiones debido a un mejor empaquetamiento en el interior de la proteína (8). La otra variante de GFP

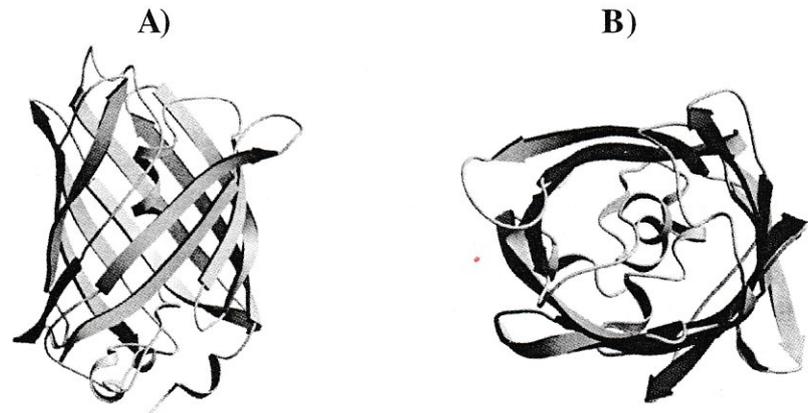


Figura 2. A) Vista lateral y B) superior, de la estructura cristalográfica de la proteína verde fluorescente (GFP). Consiste de 11 hojas β que rodean una α -hélice central para formar una estructura de barril (Lata- β) como puede observarse en B, el fluoróforo está localizado en el heptapéptido α -hélice central rodeado de las hojas β .

desplazada al rojo más utilizada es la GFPmut1 o proteína verde fluorescente mejorada (EGFP), la cual contiene el mismo cambio de Ser65 Thr, más una mutación en la Phe64 por leucina. La Ser65Thr y la EGFP presentan secuencias de aminoácidos idénticos. Sin embargo, la secuencia de la EGFP ha sido modificada con 190 mutaciones silenciosas que generan codones que se encuentran preferentemente en proteínas humanas altamente expresadas; el gen humanizado de la EGFP contribuye a una expresión y plegamiento más eficiente de estas proteínas variantes en células de mamíferos, produciendo en consecuencia señales fluorescentes muy brillantes. Las ventajas de la EGFP para su aplicación en células de mamífero incluyen una mejoría en la sensibilidad de detección, una mayor solubilidad, plegamiento de la proteína más eficiente y una oxidación más rápida del cromóforo para formar la especie fluorescente de la proteína (9).

La sustitución de la Tyr66 por una His cambia el espectro de emisión/excitación a longitudes de onda más cortas para generar una familia de proteínas llamadas variantes desplazadas hacia el azul. Mutaciones en otros residuos han generado variantes de la GFP cambiadas hacia

el azul, rojo y amarillo, con características espectrales alteradas (3).

Las mutaciones en la GFP han generado proteínas fluorescentes con espectros de excitación y emisión que se sobrelapan. Gracias a esto se ha hecho posible explotar técnicas de transferencia de energía radiante. En este caso la transferencia de energía de resonancia del fluoróforo (FRET, transferencia de energía entre fluoróforos) para monitorear interacciones moleculares. La tecnología de la GFP basada en FRET abrió una nueva era en marcaje intracelular con una nueva generación de indicadores fluorescentes basados en la GFP denominados *camaleones*, con diferentes características (9).

La GFP se utiliza como reportera de la expresión de genes en células de eucariotes y procariotes (10, 11). Cramer y col. en 1996 mejoraron las propiedades de la GFP utilizando un método llamado "entremezclado de genes" (en inglés, DNA shuffling), que consiste en una técnica de recombinación *in vitro* de varios genes homólogos. Los genes son fragmentados en pequeños pedazos al azar y reensamblados por PCR, posteriormente se selecciona el gen del tamaño original. Esta técnica combinada con algún método

de selección, se ha convertido en un proceso de recombinación muy eficiente que combina mutaciones positivas y elimina las negativas. La GFP modificada por este método muestra un aumento de 45 veces en la señal de fluorescencia con respecto a la proteína silvestre (12).

Hasta hace poco tiempo, los únicos reporteros de GFP disponibles estaban basados en la proteína de *A. victoria*; sin embargo, hay evidencia que sugiere que al menos 10 proteínas adicionales se encuentran en otros invertebrados marinos que producen fluorescencia verde, la mayoría de estas GFP han sido pobremente caracterizadas. Se han clonado 3 GFP adicionales del coral blando marino del phylum *cnidaria*; cada proteína comparte aproximadamente 30% de identidad de secuencia con la GFP de *A. victoria* y contiene un cromóforo similar de 3 aminoácidos (9).

En ensayos de transcripción, los cambios en el nivel de la proteína reportera se presume que reflejan los cambios en los niveles del RNA mensajero resultantes de la inducción o represión de los elementos de control que actúan en posición cis unidos al gen reportero.

Ya se mencionaron las aplicaciones de la GFP para detectar cambios en la expresión de los genes; otra aplicación de la GFP son los estudios de localización de proteínas; los biosensores específicos empleados en tales ensayos son numerosos e incluyen fusiones genéticas para monitorear eventos como son: la internalización de receptores de la superficie celular, el tráfico de factores de transcripción, la dinámica de organelos del citoesqueleto durante la división celular y la translocación de proteína cinasas (Tabla III). En cada caso, ya que las propiedades fluorescentes de las GFP

TABLA II

APLICACIONES DE LA PROTEÍNA VERDE FLUORESCENTE

- Identificación de células transformadas (por actividad fluorescente en células)
- Cuantificación de la expresión génica *in vivo*.
- Marcaje y localización de proteínas de fusión.
- Estudios intracelulares del tráfico de proteínas.
- Marcaje de organismos unicelulares.
- Marcaje específico de células en organismos multicelulares.
- Detección de organismos liberados al ambiente.
- Identificación de organismos que no deben ser liberados al medio ambiente.

asociadas generalmente no son alteradas, se monitorean los cambios en la localización de la GFP fusionada (9). Debido al potencial de detección de la fluorescencia de la GFP en tiempo real, estos ensayos de localización pueden dar información dinámica tanto de la distribución espacial como temporal de las proteínas fusionadas.

El sistema más avanzado disponible para la detección de biosensores de fusión de GFP es el sistema denominado ArrayScan™, que es un sistema de generación de imágenes fluorescentes, que permite monitorear o seguir tanto en tiempo como en espacio la distribución de la proteína de fusión. Debido a que hay una larga lista de eventos bioquímicos y moleculares que involucran la translocación de moléculas

específicas y organelos, estos procesos dinámicos están bien establecidos y se utilizan como marcadores en este tipo de ensayos. Por ejemplo, la unión de ligandos a sus receptores específicos usualmente resulta en la translocación del complejo receptor ligando de un compartimento celular a otro donde regula una respuesta fisiológica como es el caso de la transcripción (9).

OTRAS APLICACIONES Y VENTAJAS DEL USO DE PROTEÍNAS BIOLUMINISCENTES Y FLUORESCENTES

La aequorina y la GFP se utilizan como reporteros moleculares para la identificación de células transformadas, así como para cuantificar la expresión de genes *in vivo* o para identificar microorganismos modifi-

cados genéticamente que fueron liberados al ambiente. También se han usado en estudios de localización, interacciones y concentración de proteínas intracelulares.

Las ventajas de utilizar a la GFP es que no requiere la adición de sustratos exógenos o cofactores, es fácilmente detectada utilizando una fuente de luz UV, puede expresarse en una gran variedad de organismos, y no requiere que las células en estudio sean procesadas. Esta proteína permite monitorear células únicas, no es necesario que éstas estén fijas y aun en células fijadas con formaldehído es posible detectar fluorescencia. Se han logrado monitorear células en tiempos reales, permitiendo el análisis de células vivas. La GFP es un marcador que no daña a la célula en estudio, es excepcional-

TABLA III

ALGUNOS BIOSENSORES GFP UTILIZADOS EN CÉLULAS

BIOSENSOR CONSTRUIDO	TIPO DE GFP	EVENTO DETECTADO
<i>Biosensores reporteros de la Transcripción por cambio de intensidad</i>		
NF-KB-dEGFP	d2EGFP	Señalamiento de TNF o IL-1 (Interleucina 1)
AP-1-dEGFP	d2EGFP	Activación de la proteína activadora 1 (AP-1)
GRE-dEGFP	d2EGFP	Estimulación de glucocorticoides
NFAT-dEGFP	d2EGFP	Estimulación de Ca ²⁺ o activación de NFAT
p53-dEGFP	d2EGFP	Daño en el ADN o activación del supresor tumoral
Myc-dEGFP	d2EGFP	Crecimiento celular
HIV-1 LTR-GFP	EGFP	Infección por HIV
<i>Localización de la proteína y biosensores de translocación</i>		
ECFP/EYFP-Tub	ECFP/EYFP	Dinámica de microtúbulos
ECFP/EYFP-Actín	ECFP/EYFP	Dinámica de miofilamentos de actina
ECFP/EYFP-Mito	ECFP/EYFP	Localización mitocondrial
ECFP/EYFP-Nuc	ECFP/EYFP	Localización nuclear
Anexina V-EGFP	ECFP/EYFP	Detección temprana de apoptosis
<i>Biosensores FRET</i>		
Camaleones	CFP, YFP	Indicadores citoplasmáticos de Ca ²⁺
FIP-CB _{SM}	BFP, GFP	Indicador de Ca ²⁺ intracelular
GFP-Bax, BFP-Bcl-2	BFP, GFP	Detección de apoptosis

Abreviaturas: TNF, factor tumoral de necrosis; BFP, proteína verde fluorescente; CFP, proteína fluorescente azul; ECFP, proteína mejorada de la proteína azul fluorescente; EGFP, proteína mejorada verde fluorescente; FRET, transferencia de energía de resonancia fluorescente; IL-1, interleucina 1 beta; NFAT, factor nuclear activador de células T; HIV, virus humano de inmunodeficiencia; NF-KB, unión nuclear del factor k; Nuc, núcleo; Mito, mitocondria; PM, membrana plasmática; Actín, actina; Tub, microtúbulo, (Tomado de la referencia (9)).

mente estable a altas temperaturas, pH alcalino, detergentes, altas concentraciones de sales, presencia de disolventes orgánicos así como a la degradación por proteasas. Quizás la desventaja más importante es que la GFP no funciona en condiciones anaerobias (13).

La aequorina se utiliza en inmunoensayos, experimentos de unión y como un indicador de Ca^{2+} intracelular. Los experimentos de unión utilizando a la aequorina, permitieron identificar a los productos de citocinas, factores α de necrosis tumoral, a la proteína A y al mRNA del antígeno específico de próstata. Estos experimentos de unión no competitiva, se llevaron a cabo, utilizando a la fotoproteína unida al antígeno o bien al anticuerpo (1).

El mejor ejemplo para enfatizar la importancia del uso de fotoproteínas es la experimentación de unión competitiva. Esta proteína luminiscente se une a una molécula de importancia biológica, ya sea por una reacción química o mediante ingeniería genética. En estos experimentos, la aequorina se utilizó para tratar de cuantificar de manera analítica algunas biomoléculas, como la vitamina biotina. Ésta, también llamada vitamina H, se encuentra en otros tejidos y sangre; se une a una glucoproteína llamada avidina ($K_a = 10^{15} \text{M}^{-1}$) que contiene 4 sitios de unión a este ligando. Mediante un proceso químico convencional se construyó el complejo aequorina-biotina (AEQ-Biotina), que contiene 2.6 moléculas de biotina por molécula de aequorina. Este complejo AEQ-Biotina se utilizó en experimentos en disolución y en fase sólida usando microesferas recubiertas de avidina. Los límites para la detección de biotina, utilizando los métodos anteriores fueron de $1 \times 10^{-14} \text{M}$ y $1 \times 10^{-15} \text{M}$ respectivamente. El límite

encontrado cuando se conjuga a la biotina químicamente con GFP es de $1.05 \times 10^{-8} \text{M}$. Actualmente los experimentos de unión se llevan a cabo en muestras con volúmenes del orden de picolitros, lo cual permite estudios a nivel de células únicas (1).

Otra forma de marcar proteínas con bioluminiscencia es mediante la fusión de sus genes. El resultado es la producción de un conjugado en el cual el C-terminal de la molécula bioluminiscente se ancla al N-terminal de la proteína o péptido en estudio.

Existen neurotransmisores u hormonas de naturaleza peptídica, que participan en procesos fisiológicos fundamentales. El octapéptido Asp-Tyr-Lys-Asp-Asp-Asp-Lys, fusionado con la GFP, se expresó en *E. coli* y la proteína fusionada se incubó con coelenterazina para producir la holoproteína correspondiente. Anticuerpos anti-octapéptido se inmovilizaron y se incubaron a diferentes concentraciones de péptido libre durante 30 minutos. El conjugado octapéptido-fotoproteína se añadió posteriormente y las fases se separaron permitiendo así su detección. El límite de detección para el octapéptido usando esta metodología es de $1 \times 10^{-9} \text{M}$ (1).

Durante años, microorganismos genéticamente modificados (MGM) se han desarrollado y utilizado para el control de plagas en la agricultura o para eliminar toxinas químicas en el ambiente. La liberación de MGM al ambiente, implica estudios detallados de su supervivencia, diseminación y del impacto ambiental en un ecosistema natural así como los posibles efectos de la introducción de nueva información genética en las poblaciones microbianas endógenas. Para lograr este objetivo, se requiere de métodos para monitorear estos eventos. En el pasado estas investigaciones dependían de

métodos microbiológicos convencionales, pero los organismos presentes en tierra y agua son difíciles de aislar.

Actualmente se utilizan técnicas de hibridación de ADN, PCR y genes reporteros. Para localizar MGM se requiere de un marcador fácilmente identificable como la GFP. Los genes como *gfp* se introdujeron al cromosoma de algunas bacterias para minimizar la transferencia de genes y para monitorear células bacterianas en el medio ambiente, aproximadamente 10 000 copias en el citosol son suficientes para ser detectadas microscópicamente (13).

La GFP se utiliza para estudios de distribución y dinámica de bacterias en diferentes sistemas como agua, tierra, nódulos de raíces y también permite estudios de transferencia de genes entre poblaciones bacterianas. Provee información acerca de la localización espacial, la expresión de un gen, interacciones bacteria-protozoarios, planta-microorganismo y permite estudiar la transferencia de genes (13).

Los experimentos de interacción planta-hospedero en la especie *Rhizobium meliloti* permitieron observar la infección en la raíz, la formación de nódulos y la distribución bacteriana en la planta.

Otro ejemplo del uso de la GFP es su utilización junto con la proteína Syk, que es una proteína cinasa de residuo de tirosina importante en la transducción de señales vía receptor BCR de las células B del sistema inmune, para encontrar cambios en su distribución subcelular en respuesta al entrecruzamiento con BCR al unir a su antígeno. Se construyó una proteína de fusión de Syk y GFP que se expresó en células B DT40 Syk⁻. El tratamiento de estas células con el antígeno para BCR (anti-IgM) permitió observar la movilización de la

cinasa del citosol y de compartimentos nucleares al sitio de entrecruzamiento del receptor en la membrana plasmática. El receptor Syk agrupado en cúmulos sobre la membrana, se redistribuyó en uno de los polos de la célula, Syk es una proteína que se requiere para la internalización del complejo BCR (14).

Finalmente, experimentos en ratones con cáncer permitieron obtener imágenes en tiempo real del crecimiento de tumores fluorescentes debido a que expresaban la GFP. Líneas celulares tumorales de humanos y roedores que expresan ni-

veles altos de GFP pueden ser trasplantados a organismos vivos. Por ejemplo, las células del melanoma B16F0-GFP de ratón fueron inyectadas dentro de la vena porta en un ratón desnudo C57BL/6 de 6 semanas de edad. Las imágenes ópticas del cuerpo del ratón muestran lesiones metastásicas en cerebro, hígado y hueso (15).

FUTUROS EMERGENTES

La GFP y la aequorina se expresan con éxito en varios organismos, como la col, la levadura, en células de mamíferos, bacterias, insectos y

plantas (13). Esta revisión nos da una idea de todas las aplicaciones en las que las proteínas bioluminiscentes están implicadas, no sólo como una herramienta en la ciencia básica sino también en el marcaje molecular, expresión de genes, dinámica molecular y celular, así como para marcar microorganismos del ambiente. Estas aplicaciones son de interés potencial en el estudio de padecimientos complejos como el cáncer, o fenómenos difíciles de estudiar como el tráfico molecular, la transducción de señales, la apoptosis y las interacciones huésped-parásito. 

REFERENCIAS

- Lewis J C, Lopez-Moya J J y Daunert S (2000) Bioluminescence and secondary structure properties of aequorin mutants produced for site-specific conjugation and immobilization. *Bioconjug Chem* 11: 65-70.
- Shimomura O (1985) Bioluminescence in the sea: photoprotein systems. *Symp Soc Exp Biol* 39: 351-372.
- Kendall J M y Badminton M N (1998) Aequorea victoria bioluminescence moves into an exciting new era. *Trends Biotechnol* 16: 216-224.
- Rizzuto R, Bastianutto C, Brini M, Murgia M y Pozzan T (1994) Mitochondrial Ca^{2+} homeostasis in intact cells. *J Cell Biol* 126: 1183-1194.
- Rizzuto R, Simpson A W, Brini M y Pozzan T (1992) Rapid changes of mitochondrial Ca^{2+} revealed by specifically targeted recombinant aequorin [published erratum appears in *Nature* 1992; 360:768]. *Nature* 358: 325-327.
- Rizzuto R, Brini M y Pozzan T (1993) Intracellular targeting of the photoprotein aequorin: a new approach for measuring, in living cells, Ca^{2+} concentrations in defined cellular compartments. *Cytotechnol. II Suppl* 1: S44-46.
- Rutter G A, Burnett P, Rizzuto R, Brini M, Murgia M, Pozzan T, Tavare J M y Denton R M (1996) Subcellular imaging of intramitochondrial Ca^{2+} with recombinant targeted aequorin: significance for the regulation of pyruvate dehydrogenase activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93: 5489-5494.
- Phillips G N (1997) Structure and dynamics of green fluorescent protein. *Curr Opin Struct Biol* 7: 821-827.
- Kain S R y Kitts P (1997) Expression and detection of green fluorescent protein (GFP). *Methods Mol Biol* 63: 305-324.
- Gerdes H H y Kaether C (1996) Green fluorescent protein: applications in cell biology. *FEBS Lett* 389: 44-47.
- Chalfie M (1995) Green fluorescent protein. *Photochem Photobiol* 62: 651-656.
- Crameri A, Whitehorn E A, Tate E y Stemmer W P (1996) Improved green fluorescent protein by molecular evolution using DNA shuffling. *Nat Biotechnol* 14: 315-319.
- Errampalli D, Leung K, Cassidy M B, Kostrzynska M, Blears M, Lee H y Trevors J T (1999) Applications of the green fluorescent protein as a molecular marker in environmental microorganisms. *J. Microbiol Methods* 35: 187-199.
- Midelfort C F y Rose I A (1977) Studies on the mechanism of Escherichia coli glucosamine-6-phosphate isomerase. *Biochem* 16: 1590-1596.
- Yang M, Baranov E, Jiang P, Sun F X, Li X M, Li L, Hasegawa S, Bouvet M, Al-Tuwaijri M, Chishima T, Shimada H, Moossa A R, Penman S y Hoffman R M (2000) Whole-body optical imaging of green fluorescent protein-expressing tumors and metastases. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97: 1206-1211.
- Prasher D C (1995) Using GFP to see the light. *Trends Genet* 11: 320-323.

LOS LIPOPOLISACÁRIDOS COMO PROMOTORES DE PROCESOS INFLAMATORIOS EN CAVIDAD ORAL

Gloria Gutiérrez-Venegas¹, Mauricio Peña-Párraga¹ y Armando Flores-Lides¹

RESUMEN

La placa dental, denominada también biopelícula, está compuesta por microorganismos gram-positivos y negativos. La liberación de los lipopolisacáridos (LPS) promueve la expresión de mediadores inflamatorios y cambios en la composición del parodonto asociados con la enfermedad. Los LPS son moléculas que actúan en todos los tejidos orales y con la capacidad de interactuar con células de la encía, en donde inician un amplio espectro de procesos destructivos como la estimulación de procesos inflamatorios y la modificación de la respuesta innata del huésped.

PALABRAS CLAVE: Lipopolisacáridos, estructura y actividad biológica, bacterias orales, periodontitis.

ABSTRACT

The dental plaque is a biofilm composed of different gram positive and negative bacteria. The release of lipopolysaccharides (LPS) induces the expression of inflammatory mediators and leads to changes in the composition of the periodontum associated with disease. LPS has been shown to permeate all gingival tissues by interacting with cells in the gingiva and to initiate a wide spectrum of detrimental processes such as stimulation of destructive inflammatory processes and by modification of the innate host response.

KEY WORDS: Lipopolysaccharides, structure and biological activity, oral bacteria, periodontitis.

INTRODUCCIÓN

La placa dental, denominada también biopelícula, es una estructura que está compuesta por más de 300 diferentes especies de bacterias (1).

En las biopelículas se encuentra una población de bacterias adheridas entre sí o a alguna superficie, que se encuentran recubiertas por una matriz. Este conjunto de bacterias es sumamente resistente a los mecanismos de defensa del hospedero (2).

La biopelícula libera componentes de la superficie celular a la cavidad oral o al surco gingival y son precisamente estos componentes los que utiliza el hospedero para

controlar sus respuestas a la infección bacteriana en la región más altamente vascularizada de los tejidos periodontales que rodean las superficies de las raíces de los dientes (Fig.1).

Se ha establecido que el hospedero utiliza un mecanismo molecular que regula el bajo nivel de inflamación en tejidos clínicamente sanos. En el infiltrado de estos tejidos sanos se expresan de forma constitutiva la interleucina (IL-8) y E-selectina (3-6). Algunos autores sugieren que los antígenos de cubierta de la placa dental están involucrados en el mantenimiento del tejido clínicamente sano.

En contraste, existe una clara asociación entre el incremento en el número de bacterias gram-negativas que pueden ser aisladas de la placa dental en relación con la enfermedad periodontal.

El número total de bacterias que pueden ser aisladas de un sitio sano, oscila entre 10^2 – 10^3 , de las cuales aproximadamente el 10% corresponde a bacterias del tipo gram-negativo que son las involucradas en la liberación de los lipopolisacáridos (LPS).

La gingivitis es una enfermedad caracterizada por el incremento en el enrojecimiento e inflamación de la encía que rodea la superficie dental

*Recibido: 4 de julio de 2000. Aceptado: 12 de marzo de 2002

¹Laboratorio de Bioquímica, División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Odontología, UNAM. C.P. 04510, México, D.F. Tel./Fax: 5622-5554, Correo E: gloria@fo.odonto.unam.mx

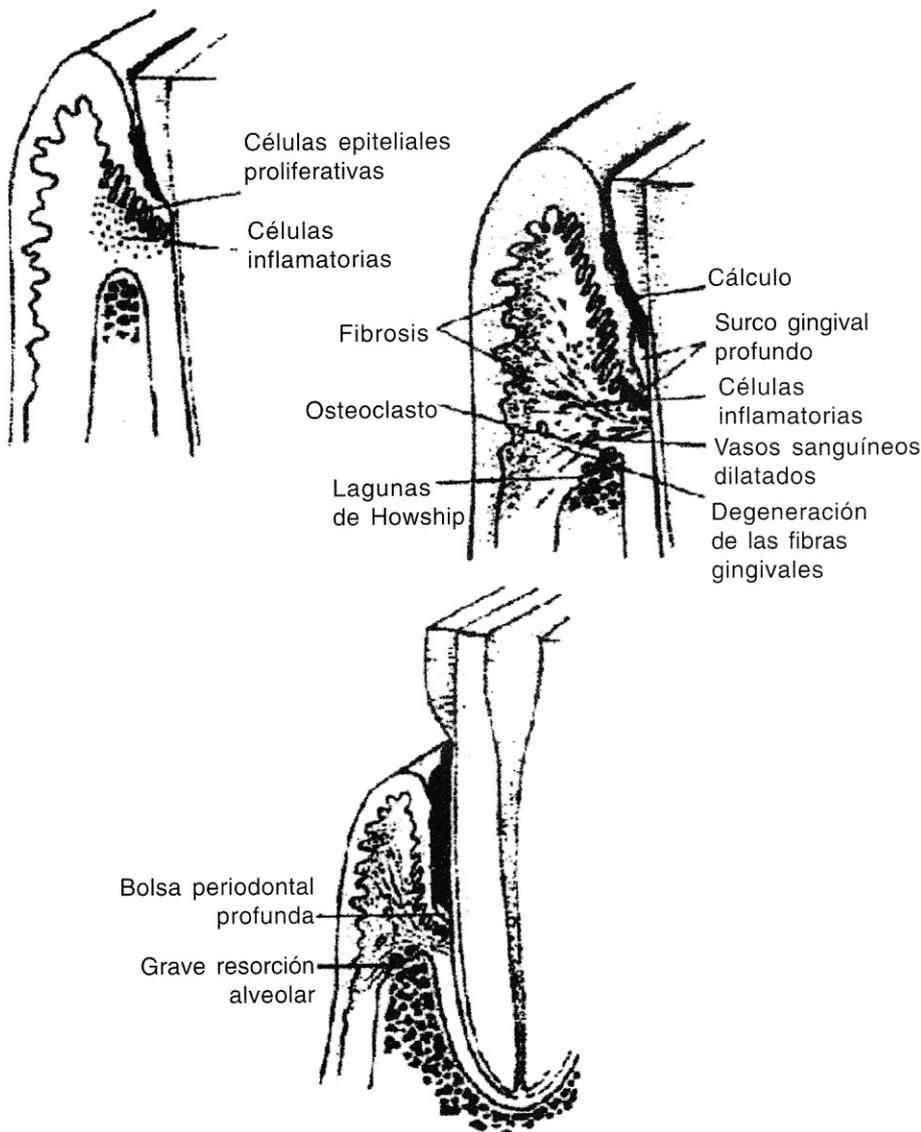


Figura 1. El aumento de bacterias patógenas en la placa dental subgingival, produce reacciones inflamatorias, resorción ósea y pérdida del ligamento de inserción, con lo que se produce la proliferación de profundidad y la ulceración del epitelio de unión o formación de bolsa. A) Proliferación apical de las células epiteliales de la inserción del epitelio de unión y del epitelio del surco. B) Movimiento apical del epitelio de unión, degeneración de las fibras gingivales; resorción osteoclastica; fibrosis. C) Periodontitis avanzada.

conjuntamente con un incremento en el número y tipo de células inflamatorias; se produce de igual forma un aumento en las cuentas microbianas de hasta 10^4 – 10^5 microorganismos de los cuales del 15 al 50% son bacterias gram-negativas. En la periodontitis, enfermedad en la que se produce una inflamación crónica que conlleva a la destrucción del

hueso alveolar y pérdida de tejido conectivo se presenta un incremento en el número de bacterias de hasta 10^5 – 10^8 microorganismos. Este incremento se produce con una clara asociación de microorganismos de tipo gram-negativos.

Entre los organismos gram-negativos más fuertemente asociados con la enfermedad periodontal se en-

cuentran *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* y *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Estos microorganismos están asociados con la enfermedad y participan de manera importante en la inducción de la periodontitis, estas bacterias presentan en su superficie las macromoléculas denominadas LPS, los cuales participan como mediadores de procesos inflamatorios. Se ha determinado que estas macromoléculas actúan en todas las células que componen la encía y que inician una cascada de procesos que deterioran las estructuras orales. Algunos estudios muestran que al tratar tejidos con diversos tipos de LPS se promueve la expresión de mediadores inflamatorios nocivos sobre el tejido del hospedero.

COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS LIPOPOLISACÁRIDOS ORALES

El grupo de lipopolisacáridos más ampliamente caracterizado corresponde al que se encuentra en la familia de los Enterobacteriaceae, en particular los de *Escherichia coli*, estos LPS están formados por cuatro dominios, consistentes en un lípido A, que es la región tóxica de la molécula, el núcleo interno de oligosacáridos, el núcleo externo y la región polisacárida O-antigénica. Las formas moleculares de los LPS predominantes en estas especies presentan un lípido A bastante conservado, que consiste en una molécula de β -(1,6)-D-glucosamina (1,4') disacárido fosfato, una de ácido dodecanoico 3'-hidroxilado y una de tetradecanoico unido en posiciones 2' y 3' al ácido graso hidroxilado respectivamente (Fig. 2). El lípido A está unido a un núcleo interno que contiene L-glicero-D-mano-heptosa y ácido ceto-deoxi-octulosónico (KDO) y una región

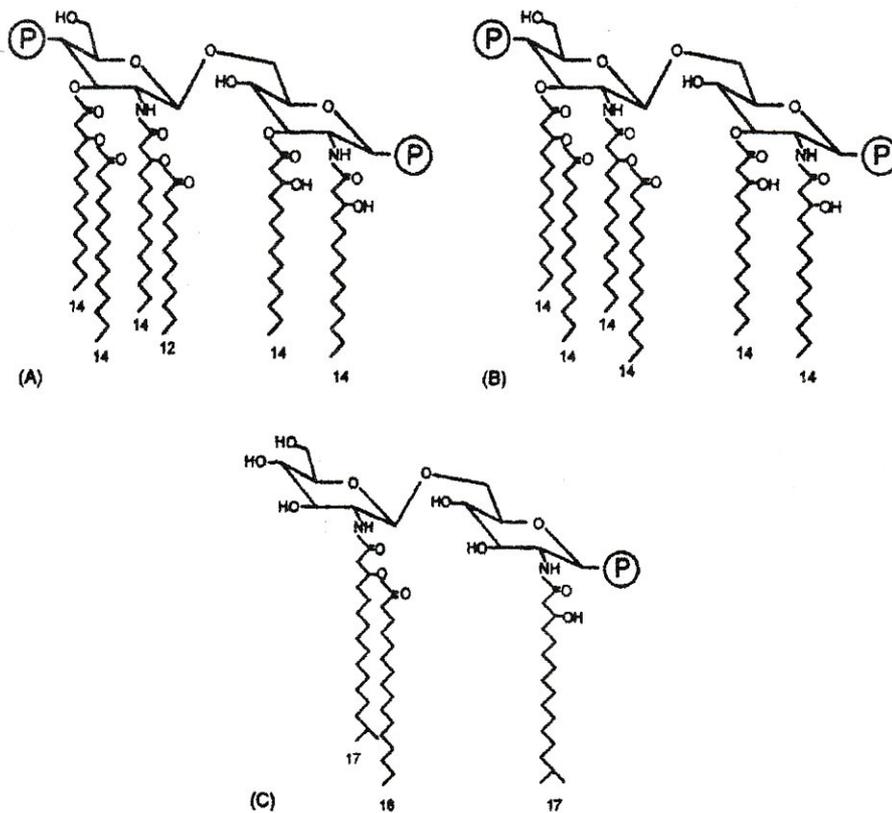


Figura 2. Estructura química de tres lipopolisacáridos más ampliamente caracterizados. A) *E. coli*. B) *A. actinomycetemcomitans*. C) *P. gingivalis*.

menos conservada en el núcleo externo compuesta de azúcares como glucosa, galactosa, manosa y glucosamina. La molécula O-polisacárida, que está unida al núcleo externo, varía ampliamente en composición y estructura, aún entre las mismas especies.

Los LPS aislados de organismos gram-negativos, están compuestos de especies moleculares múltiples, que difieren no sólo en la presencia o cantidad de O-polisacáridos unidos en el núcleo externo sino también en la composición del lípido A. Algunas especies contienen lípido A acilado y los fosfatos son reemplazados por algún otro sustituyente.

LOS LPS DE LAS BACTERIAS BUCALES TIENEN UNA DIVERSA COMPOSICIÓN QUÍMICA

Las bacterias pueden clasificarse de acuerdo a la longitud de la cadena

de ácido graso presente en la estructura del lípido A.

Se clasifican en tres grupos: bacterias con ácidos grasos de cadena de longitud media (14 C), con LPS similares a las presentes en *E. coli*; bacterias que tienen LPS con ácido graso con longitud de 17 C como el presente en *Bacterioides fragilis* y, finalmente, bacterias con cadenas de ácido graso de longitud de 12 a 13 C como el de *Pseudomonas aeruginosa*.

Los LPS obtenidos de *A. actinomycetemcomitans*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Fusobacterium nucleatum* y *Campylobacter rectus*, contienen una región 3-hidroxitetradecanoato (3-OH-C14), una 3-deoxi-D-mano-octil-2-ácido ulopiranosónico (KDO) y una L-glicero-D-mano-heptosa. En *A. actinomycetemcomitans* presentan la región KDO fosforilada y en

ocasiones una región 3-hidroxi-hexadecanoato como en *C. rectus* y *F. nucleatum* con más de 14 carbonos como componente activo.

Los LPS presentes en *P. gingivalis*, *B. forsythus* y *Prevotella intermedia* contienen un ácido tetradecanoico 3' hidroxilado. La forma ácido graso hidroxilada se presenta regularmente en las bacterias antes mencionadas (7-12).

Se ha determinado también que *Capnocytophaga sputigena* contiene 2-hidroxi-15-metil-ácido hexadecanoico, pero hasta el momento se desconoce si el lipopolisacárido de estos microorganismos está relacionado con los que se encuentran en bacteroides.

Otra bacteria oral que tiene LPS con cadenas de ácido graso menores a las determinadas en enterobacterias, es *Eikenella corrodens*, que tiene un LPS compuesto por 3-hidroxi-ácido dodecanoico y ácido dodecanoico. *Centipeda periodontia*, *Selenomonas sputigena* y *Veillonella spp* tienen sus LPS que contienen 3-hidroxi-ácido tridecanoico y el carbono 13, de ácido graso no hidroxilado (12). Estos tres lipopolisacáridos contienen KDO y heptosa. La espiroqueta oral *Treponema denticola* sintetiza ácido graso hidroxilado con cadenas de 12 y 13 átomos de carbono, lo que sugiere que estos organismos presentan cadenas cortas de ácido graso en los LPS, pero hasta el momento no se ha determinado la presencia de LPS en estos microorganismos.

ESTRUCTURA DEL LÍPIDO A OBTENIDO DE BACTERIAS ORALES

El lípido A presente en los LPS obtenido de bacterias orales muestra el mismo tipo de estructura que el de las enterobacterias, consistente en β -(1,6)-glucosamina disacárido

fosfato sustituida con ácidos grasos hidroxilados (13). La estructura del lípido A más ampliamente caracterizada corresponde a la de *P. gingivalis* y *A. actinomycetemcomitans*. Estos microorganismos presentan una estructura de lípido A que es similar a la que forma parte del LPS de *Escherichia coli* y difieren únicamente en la sustitución de dodecanato por una molécula tetradecanato (Fig. 2). El lípido A de los LPS de *P. gingivalis*, presenta un menor número de cadenas de ácido graso unidas mediante un enlace β -(1,6) glucosamina y es de mayor longitud en comparación al lípido A de *A. actinomycetemcomitans*, que se encuentra fosforilado en el átomo de carbono 1 del azúcar.

REGIÓN POLISACÁRIDA DE LOS LPS ORALES

Las porciones polisacáridas de las moléculas de LPS de las bacterias orales no han sido hasta el momento tan ampliamente caracterizadas como en las enterobacterias. El lipopolisacárido más estudiado corresponde al de *A. actinomycetemcomitans*; éste presenta una estructura repetida de (-3- α -D-fucosa (1 \rightarrow 2)- α -L-ramosa-(3 \rightarrow 1)- β -D-N-acetil galactosamina). Biotipos de la misma especie contienen estructuras repetidas de desoxi-L-talosa y desoxi-D-talosa.

CARACTERIZACIÓN DE DETERMINANTES EN LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA

Los LPS exhiben una gran variedad de actividades biológicas *in vitro* y promueven un caudal de respuestas características *in vivo*. Entre los factores que más ampliamente influyen en la actividad de los LPS, se encuentran las propias bacterias en las que la composición del medio

afecta la integridad del LPS; en particular cuando *P. gingivalis* se hace crecer en medios deficientes en hierro, los LPS extraídos de estas cepas presentan una actividad biológica alterada y un cambio en su composición química.

ESTIMULACIÓN DE MEDIADORES INFLAMATORIOS POR LPS ORALES

La actividad biológica de los LPS se debe al lípido A. Estudios en los que se utilizan análogos del lípido A han demostrado que al modificar esta estructura, se afectan las actividades endotóxicas. Se ha demostrado de igual forma, que la remoción de una cadena de ácido graso o la modificación de alguno de los grupos fosfato, promueve la alteración de las actividades pirogénicas. Sin embargo, la inducción de la síntesis de interleucinas es menos estricta en cuanto a los requerimientos estructurales. Se ha establecido del mismo modo, que los LPS obtenidos de bacterias que se localizan en la cavidad oral, tienen una actividad biológica alterada. Los LPS obtenidos de *P. gingivalis* son menos potentes que los LPS de *E. coli* porque carecen del grupo 4'-fosfato (Fig. 2). Sin embargo los LPS de *A. actinomycetemcomitans*, *C. rectus*, *E. corrodens* y *F. nucleatum* presentan actividades similares a los de *E. coli*.

EFFECTO DE LOS LIPOPOLISACÁRIDOS SOBRE LAS CÉLULAS DEL PARODONTO

Recientemente se ha demostrado que tejidos gingivales sanos presentan un bajo nivel de expresión de mediadores inflamatorios. La molécula E-selectina se encuentra en la superficie del endotelio y su función es facilitar la salida de leucocitos del flujo sanguíneo a los tejidos circun-

dantes con el fin de atacar a las bacterias presentes en el sitio de la infección. La expresión de IL-8 guía a los leucocitos al sitio de la colonización bacteriana.

La distribución de los leucocitos en los tejidos gingivales aumenta cuando las bacterias, proteínas y LPS son reconocidos por el huésped en particular mediante la asociación de estas moléculas con los monocitos (Fig. 3). De igual forma las células epiteliales de la encía, que constituyen el primer punto de contacto con los LPS en el parodonto, liberan IL-1 (14).

Las endotoxinas actúan también sobre los fibroblastos gingivales que sintetizan y liberan tanto IL-8 como la proteína quimotáctica monocítica (MCP-1). Se ha demostrado de la misma forma, que en fibroblastos obtenidos de encías inflamadas, la respuesta a la producción de IL-8 disminuye cuando se tratan a estas células con LPS extraídos de *P. gingivalis*.

Como se mencionó anteriormente los monocitos, son capaces de responder a concentraciones muy bajas de LPS produciendo una amplia variedad de mediadores de procesos inflamatorios que estimulan a otros tipos celulares como los linfocitos y los osteoclastos.

De igual forma, los neutrófilos liberan citocinas en respuesta al tratamiento con LPS, en particular los extraídos de *P. gingivalis* y *Capnocytophaga ochracea* que son capaces de estimular la producción de IL-1, IL-8 y TNF- α en estas células.

En los macrófagos los LPS promueven la síntesis de IL-1 β , que a su vez estimula a las células no mieloides (endoteliales, epiteliales y fibroblastos) a secretar prostaglandinas y metaloproteinasas, mismas que se encuentran en altas concen-

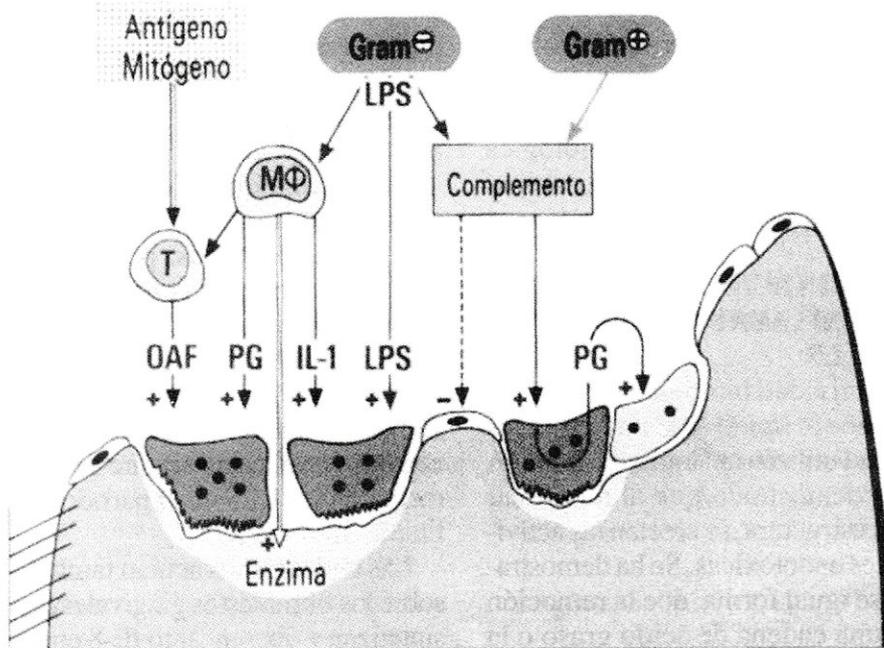


Figura 3. Mecanismo de destrucción ósea. La presencia de lipopolisacáridos conduce a la activación de osteoclastos (células multinucleadas) que desmineralizan los huesos y forman una matriz no colágena. Las fibrillas de colágeno son fagocitadas por mononucleares (MΦ) o células similares a los fibroblastos. La activación de la resorción ósea se produce por la prostaglandina (PG), por el factor activador de los osteoclastos (OAF, procedente de las células T) y por la interleucina (IL-1 liberada por los macrófagos).

traciones en los tejidos periodontales y en particular en el fluido cervical (el surco gingival contiene un fluido por el tejido conectivo cuya función es la limpieza del surco, aumenta la adhesión del epitelio al diente y tiene propiedades antibacterianas), con lo que se inicia la destrucción ósea y de tejidos de soporte como el ligamento periodontal.

De los mediadores de los procesos inflamatorios, el más ampliamente caracterizado es IL-1, entre cuyos efectos se encuentra la inducción de la proliferación de células T, degranulación de neutrófilos, liberación de citocinas y prostaglandina E_2 (PGE_2) por parte de los fibroblastos gingivales y de los monocitos.

Los monocitos son la fuente principal de secreción de $TNF-\alpha$ en respuesta a LPS. El $TNF-\alpha$ estimula la

resorción ósea pero es menos potente que la IL-1. Incrementa de este modo la permeabilidad vascular, la degranulación de neutrófilos e induce la respuesta de varios tipos celulares incluyendo la liberación de PGE_2 por los fibroblastos y de IL-1 por monocitos. En el fluido cervical los niveles de PGE_2 se incrementan durante procesos inflamatorios. Se ha determinado que el tratamiento con agentes anti-inflamatorios, capaces de interferir con las ciclooxigenasas, disminuye el proceso destructivo lo que nos sugiere que la PGE_2 participa de manera importante en la enfermedad periodontal (15).

En lo que se refiere a las proteínas de matriz, como las metaloproteinasas (MMP), que consisten al menos de nueve endopeptidasas dependientes de zinc, se ha establecido que participan en la des-

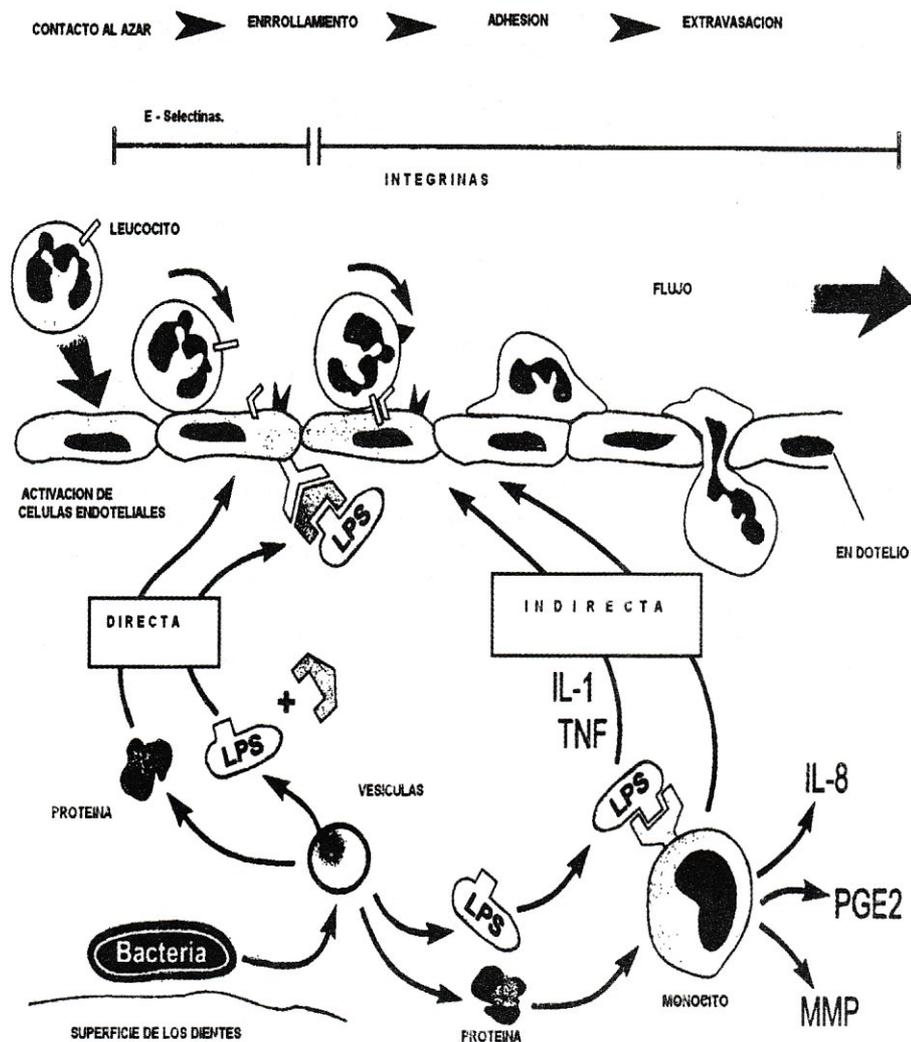
trucción del tejido conjuntivo y en la resorción ósea. Los LPS presentes en la cavidad oral pueden estimular a los macrófagos para secretar MMP que participan en la destrucción tanto de tejidos blandos como óseos.

LOS LPS MODULAN LA RESPUESTA DEL HOSPEDERO

Los LPS con ácidos grasos de cadena corta como los de *E. corrodens* o de cadena intermedia como los presentes en *F. nucleatum* y con lípido A bifosforilado son potentes estimuladores de mediadores inflamatorios y en bajas concentraciones participan al estimular la respuesta innata en el hospedero. Sin embargo el LPS de *P. gingivalis* participa bloqueando la expresión de E-selectina, que es una molécula de adhesión necesaria para la eficiente salida de los leucocitos al flujo sanguíneo. Toda vez que *P. gingivalis* ha invadido a las células epiteliales, éstas comienzan a secretar IL-8.

MECANISMOS DE DESTRUCCIÓN DEL LIGAMENTO PERIODONTAL Y DEL HUESO ALVEOLAR

Se ha demostrado que la presencia de LPS conduce a la activación de los neutrófilos, que liberan de forma permanente gránulos que contienen hidrolasas ácidas (por ejemplo catepsina) y proteasas neutras (por ejemplo elastasas y colagenasas). Estas sustancias disgregan los proteoglicanos de la membrana celular bacteriana y también al colágeno y el fibrinógeno presente en el ligamento periodontal. Los neutrófilos se agrupan durante el curso de la inflamación aguda y en los abscesos, la lisis en el tejido inflamado da lugar a la liberación de grandes cantidades de hidrolasas y proteasas. En este proceso participan también los



macrófagos, que secretan una serie de productos entre los que se encuentran hidrolasas ácidas, lisozima y proteasas neutras.

Los mecanismos que determinan la destrucción del hueso no se conocen con certeza, pero en estudios *in vitro* se ha demostrado que la prostaglandina E_2 , la IL-1 y el TNF- α estimulan la formación de nuevos osteoclastos e incrementan la capacidad resortiva de las células destructoras existentes (Fig. 4).

CONCLUSIONES

La placa dental es una biopelícula compuesta de numerosas especies bacterianas. La liberación de LPS, por estas bacterias, comienza a difundirse en los tejidos gingivales. Durante la salud periodontal se ha demostrado que la concentración de LPS y otros componentes bacterianos, no activan la respuesta innata del hospedero, sin embargo el inicio de la enfermedad involucra cambios en concentración de los LPS. Los diversos LPS de patógenos orales tienen una capacidad variada de estimular respuestas biológicas, y promover la enfermedad por activación de procesos inflamatorios destructivos y por modificación de la respuesta innata del huésped. (15)

Figura 4. Efecto de las bacterias sobre la superficie dental. La interacción entre lipopolisacáridos (LPS) y receptores celulares (CR3) conduce a la activación directa de las células endoteliales. Estas toxinas activan a monocitos mediante una vía indirecta, lo que conlleva a la liberación de citocinas (IL-1 y TNF), prostaglandina E_2 (PGE_2) y metaloproteínasa (MMP). El resultado neto de esta interacción provoca la liberación de leucocitos del flujo sanguíneo a los tejidos.

REFERENCIAS

1. Moore W y Moore L (1994) The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol 2000* 5: 66-77.
2. Darveau R P, Tanner A y Page R C (1997) The microbial challenge in periodontitis. *Periodontol 2000* 14: 12-32.
3. Page R C y Schroeder H E (1981) Current status of the host response in chronic marginal periodontitis. *J Periodontol* 52: 477-491.
4. Tonetti M S, Imboden M, Gerber L y Lang N (1994) Localized expression of mRNA for phagocyte specific chemotactic cytokines in human periodontal infections. *Infet Immun* 62: 4005-4014.
5. Gemmell E, Walsh L y Savage N (1994) Adhesion molecule expression in chronic inflammatory periodontal disease tissue. *J Periodontal Res* 29: 46-53
6. Moughal N A, Adonogianaki E, Thornhill M y Kinane D (1992) Endothelial cell leukocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1) and intracellular adhesion molecule-1

- (ICAM-1) expression in gingival tissue during health and experimentally induced gingivitis. *J Periodont Res* 27: 623-630.
7. Weintraub A, Zahringer U, Wollenwever H, Seydel S y Rietschel E (1989) Structural characterization of the lipid A component of *Bacteroides fragilis* strain NCTC 9343 lipopolysaccharide. *Eur J Biochem* 183: 425-431.
 8. Kumada H, Haishima Y, Umemoto T y Tamamoto K (1995) Structural study on the free lipid A isolated from lipopolysaccharide of *Porphyromonas gingivalis*. *J Bacteriol* 177: 2098-2106.
 9. Kumada H, Kondo S, Umemoto T y Hisatsune K (1997) Chemical structure of the 2-keto-3-deoxyoctanate region of lipopolysaccharide isolated from *Porphyromonas gingivalis*. *FEMS Microbiol Lett* 108(1): 75-79.
 10. Fujiwara T, Ogawa T, Sobue S, y Hamada S (1990) Chemical immunobiological and antigenic characterizations of lipopolysaccharides from *Bacteroides gingivalis* strains. *J Gen Microbiol* 136: 319-326.
 11. John B, Olsen I y Bryn K (1983) Fatty acids and sugars in lipopolysaccharides from *Bacterioides intermedius*, *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides loescheii*. *Oral Microbiol Immunol* 3: 22-27.
 12. Mashimo J, Michiko Y, Ikeuchi K y Hata S (1985) Fatty acid composition and Schwartzman activity of lipopolysaccharides from oral bacteria. *Microbiol Immunol* 29(5): 395-403.
 13. Agarwal S, Plesco NP, Johns LPs, Riccelli AE. (1995) Differential expression of IL-1 β , TNF, IL-6 and IL-8 in human monocytes in response to lipopolisaccharides from different microbes. *J Dent Res*. 74: 1057-1065.
 14. Sugiyama A, Arakaki R, Ohnishi T, Arakaki N, Daiuhara Y y Takada H (1996) Lipoteichoic acid and Interleukin I stimulate synergistically production of hepatocyte growth factor (scatter factor) in human gingival fibroblasts in culture. *Infect Immun* 64: 1426-1431.
 15. Morrison D C, Ryan J L (1992) Bacterial Endotoxic Lipopolysaccharides. Vol I. Boca Raton CRC Press, New York, NY, USA, p 317.

BREVE MANUAL DEL ESTUDIANTE DEL POSGRADO

Antonio Peña¹

A través de los años, he seguido a unos más y a otros menos de cerca, a muchos estudiantes del posgrado, y no sólo en el área de la bioquímica, cuyo desempeño creo pudo haber sido mucho mejor si hubieran tomado en cuenta algunas de las recomendaciones que quiero poner a consideración de todos en general, pero muy en especial, de los alumnos del posgrado. Es mi opinión que muchos de los problemas a los que se enfrentan, no dependen de los programas, tema tan llevado y traído en el ambiente universitario, sino de una serie más grande de factores, entre los cuales el último quizá sea el programa. Debemos partir de que un posgrado no implica sólo la obtención de un papel que diga que somos maestros o doctores; hay un dicho básico: "El doctorado no quita lo bruto", que proviene precisamente de la experiencia con "investigadores" que teniendo, no dan una. Un posgrado implica mucho más que la obtención de un documento; una preparación y una experiencia que nos debe proporcionar armas de trabajo y colocar en condiciones muy superiores a las que nos encontramos al término de una licenciatura o una maestría. El doctorado es requisito necesario, mas no suficiente, para hacer in-

vestigación, como para muchas otras cosas; no significa nada, si no hemos obtenido un avance real y una experiencia que garanticen un desempeño futuro muchísimo mejor que el adquirido en las etapas anteriores.

LA DECISIÓN PERSONAL DE HACER UN POSGRADO

Antes de ingresar a un posgrado, y esto se aplica por igual a la licenciatura u otros niveles de la enseñanza, el estudiante deberá hacer un análisis serio de lo que persigue y de su propia intención; los hay desde aquellos que buscan un posgrado simplemente por el hecho de que les habrá de dar más "puntos" en sus trabajos, en instituciones académicas o de otro tipo; otros "sienten" que les habrá de ofrecer una mejor preparación, pero no saben a ciencia cierta cuál será ésta, ni como habrá de repercutir en su futuro. Es fundamental que el joven (o no tan joven), que decide hacer estudios de posgrado, tenga más o menos claro lo que persigue al terminar esta nueva etapa de su preparación. Se requiere también éso que llamamos vocación, que implica en realidad un gusto y entusiasmo, elementales para un buen desempeño en los estudios o en cualquier otra actividad; un estudiante que decida hacer es-

tudios de posgrado para otros fines, que no sean los académicos, corre el riesgo de abandonarlos, descuidarlos, o simplemente, tomarlos con una actitud y desempeño mediocres, que de todas formas, aún si los termina, no le servirán de gran cosa. Hay estudiantes, y entre éstos están los peores, que se inscriben en el posgrado porque, habiendo terminado una licenciatura, no consideran oportuno, todavía, dar por terminado su papel de estudiantes y de hijos de familia; lo que tales personajes necesitan no es un posgrado, sino madurar, tal vez con la ayuda de un psicólogo. En México tenemos poca costumbre de planear nuestra vida; tomamos muchas decisiones irreflexivas que nos llevan luego, lógicamente, al desencanto en lo que hacemos. Debemos, por principio, hacer un examen de nosotros mismos, para ver si tenemos la decisión, el gusto, la capacidad para el trabajo intenso, la disciplina y la preparación previas que se requieran en el área que hayamos seleccionado.

EL ÁREA O TEMA

En este sentido, hay muchas variantes, que van desde quienes deciden ingresar al posgrado para curar el cáncer, o aliviar la desnutrición mediante ciertos medios que imaginaron

¹Instituto de Fisiología Celular, UNAM. Apartado Postal 70-242, C. P. 04510, México, D. F. Tel. 5622-5633; Fax: 5622-5630. Correo E: apd@ifisiol.unam.mx

o leyeron en tal o cual revista, o en una nota periodística. Otros, de niños, como Pasteur, vieron morir a un niño, víctima de tal o cual enfermedad, o leyeron “Los cazadores de microbios”, o simplemente no lograron satisfacer a plenitud aquella inquietud de la infancia, de destazar moscas, grillos, ratones u otros animalitos inocentes, dentro de un instinto que varía más entre una curiosidad malsana y la crueldad, que en una vocación verdadera para la investigación. Otros, impulsados por Cousteau, confunden el buceo con las ciencias marinas, o el uso del microscopio con la investigación. Peor que confundirse es desconocer con un mínimo de profundidad e ignorar los antecedentes básicos del área que se pretende abordar. Es bueno hacer una especie de búsqueda, considerando distintas opciones de áreas y temas; o bien abordar el área desde el punto de vista más amplio posible y quizás, al término del posgrado o en la mitad, ir encontrando el tema que se pretenda abordar con mayor profundidad, o como el objeto de nuestro trabajo en el futuro. Es mejor todavía invertir un poco de tiempo en conversar con varios investigadores, y de preferencia, solicitar y obtener la autorización para asistir a sus cubículos o laboratorios, para observar de cerca lo que hacen, y decidir si realmente nos gusta esa actividad. He aquí algo así como una receta: hay que seleccionar bien el área de trabajo, pero es mejor entrar en un área más amplia si el tutor es excelente, que en un tema más específico, aunque esté más cerca de nuestras inclinaciones inmediatas, con uno malo.

LA BÚSQUEDA DE UN SITIO

De hecho, para empezar, es conveniente hacer la licenciatura en una universidad en la que se haga inves-

tigación, pues esto ofrece la oportunidad de incorporarse a esta actividad, conocerla y tomar una decisión más madura, además de llevar una parte del camino andado antes de iniciar la maestría o el doctorado. Lo mismo que para buscar una vivienda, o un taller de reparación para nuestra bicicleta, refrigerador, o automóvil, o un hospital, es fundamental encontrar un lugar que cuente con los medios, que van desde los académicos, hasta los económicos, para la realización de nuestro trabajo de tesis, que son la base no sólo de la obtención del grado, sino de esa valiosa preparación que buscamos. No sólo deberemos analizar los programas de estudio y los temarios de los cursos teóricos; tanto o más importante que eso puede ser el sitio donde vamos a trabajar; deberemos saber cuántos investigadores hay, de qué niveles, de qué áreas, y si coinciden con nuestros intereses; lo menos que debemos hacer es preguntar por el prestigio general del sitio en que pretendemos pasar un período que varía alrededor de cinco años. Es importante saber también cuál es el ambiente de trabajo y hasta el de las relaciones personales de los grupos y los individuos.

Fundamental es la biblioteca, tanto en libros, como en revistas; éstos son caros, y si no existen en la biblioteca, un estudiante, a menos que sea inmensamente rico, difícilmente tendrá acceso a las fuentes de información que requiere. Es esencial el equipamiento general del lugar, así como su estado de mantenimiento, o de uso; algunas instituciones mexicanas adquieren, por catálogo, equipos cuyos académicos no saben siquiera utilizar; en otros lugares, ni siquiera existe el equipamiento. Son importantes también la organización y hasta la administración; un estu-

dante puede juzgar un posgrado también por la agilidad de los trámites de inscripción, por la calidad y disposición de la “señorita” de la oficina que lo atiende; hay detalles, que parecen triviales, pero no lo son, como la limpieza y orden del sitio en que se piensa trabajar por un lapso largo.

Hay muchas universidades, inclusive en el extranjero, que cuentan con programas de posgrado, creados sobre la base de grupos de investigadores de segunda, que si bien ofrecen un programa bien estructurado y aparentemente completo, carecen de ese componente fundamental; no cuentan con el personal de alto nivel que se requiere para proporcionar al estudiante, desde los cursos básicos, hasta la experiencia adicional y el ejemplo de individuos inteligentes, activos, decididos y creativos, cuyo contacto es esencial en la preparación de un joven. En México existió y aún existe la urgencia de algunas universidades, de crear posgrados al vapor, habitualmente mediante la contratación de dos, tres o cuatro investigadores jóvenes, sin experiencia, que copian algún programa nacional o extranjero; pero lo peor es que lo ponen en marcha, y hasta producen maestros en su mayoría y uno que otro doctor, pero que a la vuelta del tiempo muestran claramente su incapacidad para producir egresados de calidad. Este último detalle es importante; se puede hacer una averiguación sobre dónde trabajan los egresados y su desempeño.

EL INGRESO Y LA BÚSQUEDA DE UN TUTOR

Siguiendo el argumento de que todo estudiante debe, ante todo, buscar las mejores condiciones para realizar sus estudios de posgrado (o de licenciatura), si bien es indudable

que el ambiente del sitio en el que ingresa es fundamental, hay un elemento quizá tan importante o más que el anterior: el tutor o director de su tesis o sus estudios, que será quien, de cerca y en forma personal, se encargue de proponerle un tema de tesis, de mostrarle al menos el camino inicial, de aconsejarlo sobre los cursos teóricos que deberá llevar, aclarar sus dudas, acompañarlo y guiarlo luego en la interpretación de sus datos y en la forma de organizarlos en el manuscrito de la tesis, y finalmente llevarlo a la obtención del grado. Dado que un posgrado, y en especial el doctorado, consiste no en tomar una serie más o menos larga de cursos ni sólo en la obtención de un diploma, sino de una preparación sólida, que capacite al estudiante de maestría para colaborar en proyectos de investigación y al de doctorado para idear, realizar y publicar sus resultados, he aquí algunas de las características que el futuro estudiante debe investigar sobre un futuro candidato a tutor en el posgrado.

Se debe tratar de obtener el *curriculum vitae* del posible tutor, o al menos buscar su participación en los informes globales de labores del sitio en que trabaja, y luego empezar por averiguar los rasgos más simples de su posición académica. Es fundamental saber si es Titular o Asociado, y de qué nivel en cada una de estas categorías. Pareciera secundario, pero también es importante considerar su edad; no es lo mismo un asociado joven que empieza, que uno que en esa categoría acaba. En México puede ser importante saber si está en el Sistema Nacional de Investigadores, y en qué nivel, y si no está, conocer las razones.

También, casi todas las instituciones mexicanas ofrecen, además del

salario, algún tipo de estímulos, que resultan de la evaluación del desempeño del investigador; es entonces también bueno saber qué nivel de estímulos está recibiendo. Aunque la correlación de éste y los demás datos anteriores no es perfectamente clara y directa, nos ofrece una primera aproximación, en especial si los tomamos todos en conjunto.

El horario de trabajo de este candidato a tutor que el estudiante está considerando, es también importante; los hábitos de trabajo se transmiten de padres a hijos y de los tutores a los estudiantes. El tiempo que un investigador dedica a su trabajo revela en parte al menos, si disfruta lo que hace; es frecuente en la comunidad científica aseverar que aunque nos pagan poco, trabajamos porque nos gusta lo que hacemos.

Uno de los elementos fundamentales a investigar sobre este presunto tutor futuro, es su lista de publicaciones; un investigador que no publica, difícilmente podrá guiar a su estudiante en la realización del trabajo, en su interpretación, en su organización, o en todo caso, en su transformación en un manuscrito coherente, y mucho menos en enfrentar la crítica de revisores que analicen el resultado final. Las publicaciones no son un fin en sí; implican la capacidad para obtener resultados, para ordenarlos e interpretarlos; para colocarlos en el contexto del área de trabajo y contrastarlos con los de otros investigadores, no locales, sino de preferencia, de otros países. La publicación sería es también la forma de someter a la crítica nuestros resultados, y que mejor, que sea en un ámbito más amplio. La publicación es también la forma de ingresar a la comunidad internacional; se puede tener un cúmulo enorme de resultados hasta brillantes, que pierden su

valor si no se exponen a la comunidad internacional para que los conozca, los analice, los critique y eventualmente los acepte como válidos. Un investigador que no publica no pertenece en verdad a la comunidad científica.

Esto nos lleva al tema del tipo de revistas en las que publica, que es debatido con gran frecuencia en nuestro medio. La discusión gira alrededor de las revistas nacionales y las internacionales, y hay defensores de uno y otro bando; sin embargo, el hecho real es que las revistas verdaderamente internacionales tienen tirajes y distribución mucho mayores, arbitrajes habitualmente más estrictos, puntualidad, y otra serie de características, que sin asegurarlo, al menos ofrecen una mayor posibilidad de que sus artículos sean leídos. Es cierto que algunos temas de investigación son de interés más local, pero hay una serie larga de ejemplos de temas de este tipo, en los cuales muchos investigadores han alcanzado las revistas de mayor circulación e impacto internacional. Entre muchos otros, tal vez el caso más reciente sea el trabajo del grupo encabezado por los Dres. Miguel José Yacamán y Maricarmen Serra, quienes no sólo publicaron un excelente trabajo sobre los pigmentos de las pinturas mayas, sino que además despertaron tal interés, que la revista ilustró con sus resultados la portada de un número de la revista *Science*, de las más prestigiadas del mundo, y éste no es sino un ejemplo. En todo caso, debiera haber un balance entre el número de las publicaciones nacionales y las internacionales de cualquier investigador. Debe distinguirse, por otro lado, entre las publicaciones verdaderamente internacionales y las que son igualmente

locales, sólo que de otros países. Sin duda que el principal objetivo de una publicación consiste en que la lean; las revistas locales suelen tener un público mucho más reducido. El tutor, por otra parte, debiera tener, además de las publicaciones, una lista de logros y contribuciones al conocimiento, aunque sean pequeñas; es bueno saber si simplemente se ha dedicado a montar técnicas novedosas en nuestro país, o a repetir en otros organismos o ambientes algo ya hecho en otros lugares del mundo, u otras regiones de nuestro mismo país.

Es importante también conocer las relaciones de este posible tutor, y para ello hay diferentes indicadores, entre los que destacan sus colaboraciones con investigadores extranjeros, de los cuales es bueno saber su institución y el nivel de ésta, pero además es posible conocer el tipo de trabajo conjunto; hay desde colaboraciones en las que el investigador mexicano lleva el papel principal, hasta aquellas en que lo utilizan como una especie de maquilador. Otro indicador puede ser su participación en congresos, simposios, cursos u otras actividades de tipo internacional; si un investigador asiste a una actividad académica de este tipo, es bueno saber si lo invitan o se invita; puede ser interesante también averiguar si cuando lo invitan, le cubren los gastos o él debe sufragarlos.

El ambiente y dedicación del grupo de trabajo es también importante, no sólo desde el punto de vista de las relaciones personales, que son importantes, sino en cuanto al entusiasmo que muestran en su trabajo. Las conversaciones en el grupo, como en otros ambientes, pueden versar sobre temas muy diversos, que van desde recetas de

cocina, las últimas películas o música de rock o salsa, fútbol, novios o novias, política, etc., o bien en una proporción importante, sobre el trabajo mismo. Un grupo que no se concentra en su trabajo es un grupo que no funciona. Otro síntoma de dedicación es la presencia de los estudiantes, que incluye nuevamente desde el horario, hasta su asistencia en los fines de semana, vacaciones, etc. Un estudiante respetuoso de estos derechos "laborales", sin duda nunca llegará a ser su propio jefe.

Muchos estudiantes escogen a un tutor al cual no le han oído siquiera una clase o, más importante, un seminario sobre su trabajo; claro que algunos ni siquiera lo conocen. Es bueno para el estudiante considerar si lo que dice o expone el tutor que piensa elegir le suena a algo, si le parece interesante, congruente y coherente, claro, o todo lo contrario. Si este posible tutor ha dirigido su tesis a otros estudiantes, es bueno saber desde cuánto se han tardado en terminarla, hasta si de cada una han resultado, además de la tesis, productos colaterales, principalmente publicaciones, y de qué tipo, en especial de los estudiantes del doctorado. Se puede inclusive averiguar la edad de los estudiantes del laboratorio como un índice de la eficiencia con la que el tutor los dirige y obtienen su grado. No está de más acercarse a los estudiantes del grupo y recabar su opinión sobre el tutor, sus relaciones con ellos, su calidad, su trato humano y respeto, su consideración hacia ellos como parte importante del grupo de trabajo y no como mano de obra barata.

En la primera entrevista con el tutor, en la cual éste suele ofrecer al estudiante un tema de investigación, es fundamental percatarse de la naturaleza de lo que propone. Aunque

puede suceder que éste no entienda todo, es posible formarse una idea de la coherencia del plan, de su posible duración, de su factibilidad, y hasta de las posibilidades reales del tutor para financiar el proyecto. Un estudiante no debe en principio comprometerse a realizar un proyecto demasiado vago, ni a proyectos a muy largo plazo.

Tampoco se debe aceptar la realización de un proyecto para el cual el tutor no cuenta con el financiamiento, ya sea de su propia institución o de fuentes externas. Desde luego que además, el grupo que el tutor encabeza debe contar con equipos, instalaciones u otras necesidades elementales para sus proyectos; nadie debe involucrarse en un trabajo sobre la base de que "vamos a pedir dinero a X institución para que empieces tu tesis"; una solicitud de apoyo económico a cualquier institución financiadora suele llevar al menos un año entre la fecha en que se presenta y aquella en que se recibe el dinero.

Finalmente, el estudiante debe preguntarse sobre su posible tutor si constituye el modelo que quisiera seguir al terminar. Como de padres a hijos, entre el tutor y el estudiante, suele haber al menos parcialmente una transferencia de personalidad, que marca al futuro doctor o maestro quejumbroso, siempre ofreciendo razones por las que el trabajo no avanza, echándole la culpa al Director, a la Institución o al Gobierno de todo lo malo que le sucede, etc. Contrastan éstos con los que no se detienen ante nada, que siempre van hacia adelante, que se allegan los medios para trabajar, alegres y entusiastas, que nunca o casi nunca le echan la culpa de sus fracasos a nadie, sino que la reconocen como propia; que con un alto sentido de autocrítica, aceptan también la de

los demás, etc.; éstos son buenos tutores, porque además, a ellos y a sus estudiantes les suele ir mucho mejor que a los otros. Esto se puede averiguar mediante referencias y a veces detectar en la primera entrevista.

EL ESTUDIANTE

Obviamente que éste será luego el elemento central en el logro de una preparación; el estudiante deberá hacer un verdadero examen de conciencia para responderse una serie de preguntas, que empiezan por la existencia o no de un verdadero interés en esa preparación que un posgrado implica; sin este motor central, nadie llega a ninguna parte. Es luego necesario saber en qué se mete; saber qué va a resultar de aquello, que tal vez se convierta en el centro de su actividad para el resto de sus días.

El estudiante debe también preguntarse si tiene o está dispuesto a adquirir una disciplina de trabajo. Como en el caso del tutor, debe analizar sus hábitos; su horario de llegada y salida, así como su disposición a trabajar fines de semana, noches, vacaciones, etc.; deberá preguntarse también si cuando está en el cubículo o en el trabajo, en realidad trabaja, o simplemente pasa el tiempo, o lo peor de todo, aprende no sólo a engañar a los demás, sino inclusive a sí mismo. Es fundamental que el estudiante acepte que en un posgrado, mientras menos trabaje, más se habrá de tardar; esto lo lleva a la necesidad de hacer un plan de vida, que incluye desde luego, la de fijarse a sí mismo una fecha probable de terminación de sus estudios o programa, tesis, etc. El estudiante que abrace la carrera de investigador porque es tranquila y poco demandante está

cometiéndolo el mayor error de su vida; siendo una de las carreras más bellas que existen, requiere una entrega, una capacidad de trabajo poco usuales; pocas actividades hay que requieran mayor concentración, trabajo y disciplina.

Toda persona, pero en especial un estudiante del posgrado, deberá además contar con un plan de vida. No es posible casi para nadie, pero menos para un joven, esperar a terminar una etapa, para empezar entonces desde planear para ejecutar la siguiente. Quien está por terminar un doctorado debe tener ya, no sólo planeado, sino en sus etapas iniciales de ejecución, dónde y con quién piensa hacer un posdoctorado, pero además buscando primero los sitios de mayor calidad en el mundo, y tratando de evitar los simples contactos casuales y propios o de su tutor. Deberá, de ser posible, ir analizando sus opciones reales de trabajo y los requisitos de las instituciones consideradas en sus planes, para adecuar sus actividades a esos fines y lograr, llegado el momento, ser aceptado en ellas.

EL POSGRADO EN SÍ

Los cursos del programa:

Una vez inscrito el estudiante, debe cumplir con algunas materias obligatorias y escoger entre otras optativas. Hay dos aspectos principales en este sentido; el primero consiste en la dedicación que se piensa invertir en cada curso; se puede simplemente cumplir con el programa para pasar, o tratar de convertirse en verdadero experto en cada uno. En cuanto a las materias optativas, se debe elegir entre aquellas que le ofrezcan una preparación más sólida y nuevas perspectivas, sobre todo en cuanto a la realización del proyecto que se está llevando en el momento y para

sus planes futuros. Además, con mucha frecuencia, los estudiantes se conforman con el menú del propio programa, y se niegan otras opciones que pueden ser centrales para su preparación, porque “no están en el programa”, siendo que cada quien puede y debe lograr cuando joven la mayor parte posible de la preparación que pueda prever entre sus requerimientos presentes y futuros. Además, existen mecanismos, habitualmente sencillos, para que todo estudiante asista a cursos extracurriculares.

Doctorado o maestría: El estudiante deberá, como ya se señaló, decidir si piensa obtener una maestría o un doctorado; sin embargo, la decisión deberá basarse en un análisis cuidadoso de lo que una y otro implican. Habitualmente, las maestrías están diseñadas para formar personal de apoyo a la investigación, proporcionando las bases metodológicas y la preparación básica para entender y colaborar en un proyecto no diseñado por el Maestro, quien deberá trabajar asociado con un investigador, pero con amplias capacidades para conocer, estar al día y digerir la información bibliográfica necesaria, así como participar con sus conocimientos en el desarrollo del grupo y en la formación de recursos humanos. Algunos maestros, con el tiempo llegan a adquirir inclusive las capacidades que se suelen esperar de un doctorado. De un doctor se espera que sea capaz de mucho más; deberá concebir y planear su o sus proyectos de investigación y los de su grupo, formar recursos humanos y dirigir en el más amplio sentido de la palabra sus investigaciones y las de todo su grupo. Ello requiere desde luego, una preparación sólida, en especial en los aspectos básicos de

su trabajo, para estar en condiciones de resolver u ofrecer vías de solución de los problemas que surjan en el grupo. Se espera también que establezca los contactos necesarios con los especialistas de su área a nivel mundial y no sólo del país, que se mantenga en comunicación con ellos, que sea capaz de consultarlos y de solicitar su ayuda y establecer colaboraciones cuando sea necesario para el mayor éxito de sus investigaciones. Para un doctor será obligación esencial formar nuevos investigadores y técnicos, ofrecer cursos de la más alta calidad posible a los estudiantes del pre y del posgrado; algunos tienen disposición para ello directamente; otros dirigen sus esfuerzos hacia la escritura de libros o materiales de apoyo a la docencia; es estéril la vida de un doctor que no deja descendencia académica de un nivel al menos igual, o superior al suyo. De un doctor se espera la búsqueda de nuevas fronteras y perspectivas en su trabajo de investigación y un espíritu constante e incansable de superación. Un doctor que es un verdadero investigador deberá ser capaz de allegarse los recursos materiales; dinero, equipos, espacios y otras necesidades para su trabajo y el de su grupo; esta actividad, antes resuelta por las instituciones, es ahora el pan de cada día, elaborando solicitudes de apoyo, tanto para él, como para sus asociados. Finalmente, con no poca frecuencia, el investigador debe convertirse en una especie de consejero espiritual de sus asociados, involucrándose también en su problemática personal. Aunque no todas estas capacidades se pueden lograr durante la obtención del grado en sí, debe considerarse la enorme diversidad de actividades que de un investigador se esperan.

Los resultados parciales: Del trabajo mismo realizado durante el posgrado, es donde un estudiante acumula los méritos y sus credenciales para encontrar, o bien un lugar de trabajo, o la admisión en un buen sitio para la realización de un posdoctorado. El estudiante deberá trabajar al máximo de sus capacidades, a fin de obtener lo más pronto posible sus datos y estar en posición, no sólo de completar su tesis, sino inclusive de que el trabajo se traduzca en logros que lo conviertan en una publicación formal. Es indispensable tener en cuenta que estos antecedentes son esenciales para la obtención de una plaza posdoctoral o hasta un trabajo en cualquier grupo local o del extranjero. Aún durante la etapa del doctorado, un estudiante capaz tiene la posibilidad de aprovechar los contactos que realmente le resulten adecuados, ya sean de su tutor, o de otros, o de establecer los propios con investigadores e instituciones extranjeras, por una parte para redondear sus proyectos, pero también para ir abriendo camino para el posdoctorado. Muchos estudiantes (e investigadores) utilizan el correo electrónico sólo para sus necesidades más apremiantes de comunicación, pero este medio nos abre un camino extraordinario para establecer contactos, ahora no sólo con conocidos, sino también con otros investigadores del mundo con quienes no hemos llegado a establecer ningún contacto previo, simplemente en términos de comentarios sobre sus trabajos, o de solicitar ayuda para los nuestros.

El posdoctorado: Con frecuencia no se piensa en que, después de obtenido el doctorado, es casi indispensable realizar una estancia posdoctoral, casi de necesidad en

un sitio diferente a donde se obtenga el grado. Para la estancia posdoctoral, de uno a dos años, es necesario buscar el mejor sitio posible, con el investigador del mayor nivel que se conozca en el área o tema de preferencia, en la mejor institución de que se tenga noticia. El procedimiento a seguir consiste en solicitar simultáneamente la aceptación en varios de los mejores lugares que entre el tutor y el alumno puedan detectar, para evitar retrasos si el futuro estudiante posdoctoral es rechazado en alguno o algunos de ellos.

Mejor quédate: Hay una nota de precaución, en especial para los mejores estudiantes, que también con frecuencia tratan de ser seducidos para que se queden o retrasen esta etapa, o bien por su mismo tutor, o por la institución en que realizan el posgrado. La necesidad de investigadores en México es grande; sin embargo, no es buena la permanencia en el mismo sitio, con el mismo tutor, en el mismo proyecto, reverberando las mismas ideas de tutor y tutelado, viviendo las mismas experiencias, involucrándose más y más en el mundo de siempre, y en cierta forma embotándose académicamente, y sobre todo, sin probar su verdadera capacidad académica en otro sitio y ambiente. El posdoctorado, en especial si se encuentra un sitio adecuado y mejor a aquél en que se obtiene el grado, ofrece perspectivas nuevas y diferentes; tal vez un nuevo proyecto, nuevas formas de análisis de datos, nuevas formas de interacción personal, un nuevo idioma, que tanta falta nos hace dominar, y eventualmente el demostrar y demostrarse que “el que es perico donde quiera es verde”. El valor de esta estancia estriba no sólo en los conocimientos

y experiencia, sino también en una nueva seguridad que se adquiere al lograr aunque sean pequeños éxitos en un mundo extraño y diferente. Hay también un síndrome frecuente, que consiste en aferrarse a una “placita”, o posición de técnico o de ayudante de alguien; un joven recién doctorado no se va por miedo a perderla, ésta o su antigüedad. Casi siempre esto deriva de una gran inseguridad, no en las instituciones, sino en sí mismos, que no debe desdiseñarse, y que hay que combatir.

¿Y después del posdoctorado?

Finalmente, durante el posdoctorado se suelen fraguar los proyectos futuros, los del regreso, o a veces inclusive, se llega a la decisión que las circunstancias nos demandan, entre quedarse fuera del país o regresar, según una serie enorme de factores, que son difíciles de analizar. Pero quienes regresan, deben traer una idea clara de lo que van a hacer, de cómo lo van a hacer, en dónde, etc. Esta etapa comprende también una actividad de reflexión profunda por parte del estudiante, que habrá de ser decisiva en su futuro. Esta reflexión no es sencilla, y deberá incluir desde las opciones para el regreso, pero no sólo de las instituciones en donde se puede ser aceptado, sino también sobre la forma de lograr, al regreso, ser aceptados. Deberán tomarse en cuenta los temas de investigación de cada institución y el propio, e incluir las coincidencias posibles y la forma de reunir, para esa institución de su interés, las mejores y más convincentes características para ser aceptado. La pregunta central deberá hacerse en términos de lo que tal o cual institución o grupo esperan de un nuevo investigador. Es mejor incorporarse a un lugar en el que hay otros investigadores trabajando temas afines, para contar con

otras opiniones sobre lo que uno hace, tener equipos, materiales, biblioteca y demás requerimientos que de seguro ya han ido reuniendo otros, para no tener que empezar desde cero a satisfacer las necesidades que un nuevo investigador tiene, en especial al iniciar su carrera como tal.

En México no hay trabajos:

Una de las falacias más grandes que se maneja en cuanto a las opciones de trabajo para futuros investigadores, es la ausencia de plazas y sitios. La realidad es que, como en otras partes del mundo, las exigencias son cada vez mayores, y debe haber también una estrategia del estudiante del posgrado para lograr ser contratado. Se debe tomar en cuenta, primero, que ninguna institución de primer nivel estará dispuesta a recibir como investigadores a los nuevos egresados, o a quienes, aún con el doctorado, tienen credenciales débiles. La mayor parte de las quejas que se oyen sobre quienes no encuentran una plaza, se debe a que las instituciones no sienten que incorporarlos sea un buen negocio; con frecuencia, y para evitar problemas, se da como pretexto que no hay plazas. Otro elemento importante es tomar en cuenta la congruencia o coincidencia del tema de trabajo de quien regresa o termina un doctorado, con la institución en la que pretende trabajar. Otra estrategia más consiste en mantener el contacto con las instituciones durante el posdoctorado y negociar el regreso con suficiente tiempo; son muchos los que vuelven del extranjero sin ninguna opción, y sólo después de volver empiezan a buscar donde trabajar. Hay elementos adicionales, que cada quien debe autovalorar, que se salen del terreno académico; hay por ejemplo, jóvenes conflictivos, que son rechazados

de una y otra institución por esa razón. De hecho, cuando regresa del extranjero un joven con una buena producción científica, colaborador, creativo, entusiasta, se organizan verdaderas luchas entre las instituciones para contratarlo.

Cambiar a un tutor que no funciona:

Hay un tema adicional que es conveniente tratar, y consiste en el problema que para un estudiante representa enfrentarse a un tutor ineficiente; la receta es muy simple, buscar los mecanismos para conseguirse otro, pero ahora sí, buscándolo bien. Parte del entrenamiento de un estudiante del posgrado consiste en forjarse una personalidad firme y decidida; no se puede concebir, aunque los hay, un futuro investigador timorato e incapaz de enfrentar y resolver situaciones difíciles. Para empezar hay que perderle el miedo al tutor y tratar de verlo cada día más de igual a igual.

Los tiempos. Es más que frecuente que los estudiantes mexicanos del posgrado terminen su preparación más cerca que lejos de los cuarenta años. A veces la culpa es de los tutores, pero con gran frecuencia, del propio estudiante, que sintiéndose joven, parece que cree disponer de muchos años, o hasta siglos, para su preparación. Nada más equivocado. Con los calendarios de los posgrados y licenciaturas, un estudiante mexicano debiera obtener su doctorado a más tardar alrededor de los 30 años; más de eso es ya casi extemporáneo. No se vale tomar como argumento lo que se ha hecho hasta ahora; es necesario tomar en cuenta que la edad más productiva y creativa de un investigador está entre los treinta y los cuarenta años; un joven que obtiene su preparación básica cerca o después de los 40

años, lleva de entrada una desventaja. De aquí la necesidad de acelerar las actividades y planearlas, para no perder semanas, meses ni mucho menos años en la realización de cada etapa, y menos en la planeación o paso de una a otra.

LOS POSGRADOS QUE VAN HACIA ARRIBA Y LOS QUE NO

Finalmente, hay que considerar que en México y en muchas partes del mundo, no es posible pensar que todos los posgrados reúnan las características ideales; de hecho, hay muy pocos así. Sin embargo, hay unos cuantos sitios en que ésto se va logrando poco a poco, con un gran esfuerzo y dedicación de los tutores y uno o varios promotores que empujan constantemente, tanto a los estudiantes, como a ellos

mismos, en un afán ininterrumpido para llegar primero a instituir una buena maestría, y con la mira clara de llegar a constituir un buen grupo de investigación como base para llegar a establecer el doctorado. De hecho, casi todos los programas bien establecidos que existen empezaron así. El estudiante deberá analizar con cuidado si el sitio en que se encuentra reúne estas características, o bien está en una especie de callejón sin salida, caso en el cual deberá considerar seriamente la búsqueda de otro lugar que le ofrezca lo que quiere lograr al terminar su grado.

Esta no es sino una serie de consideraciones parciales en la preparación de un investigador. Es un consejo final al estudiante que no se atenga exclusivamente a medio cumplir con un programa y una serie

de tareas que el posgrado le imponga; si quiere avanzar en realidad y obtener la preparación debida, es necesario meditar sobre los aspectos aquí tratados. Sin duda que cada joven, o cada viejo, podrá agregar mucho a lo expuesto en este breve ensayo; no hay que olvidar que lo peor que se puede hacer ante un problema es ignorarlo, y que meditar en él, en busca de salidas, es un ejercicio reconfortante y lleno de recompensas cuando se encuentran oportunamente las soluciones.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer al Dr. Luis Marín sus excelentes comentarios, que mejoraron sin lugar a duda una primera versión que tuvo la paciencia de revisar. 

ESTÁNDARES PARA EL DOCTORADO EN LAS BIOCIENCIAS MOLECULARES*

RECOMENDACIONES DEL COMITÉ DE EDUCACIÓN DE LA UNIÓN INTERNACIONAL DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR (2000)

ÍNDICE

- | | |
|--|--|
| I. Prefacio | V. La integridad en la ciencia |
| II. Justificación | VI. El papel de los cursos de posgrado formales |
| III. El doctorado en las biociencias moleculares | VII. Las responsabilidades del tutor principal |
| IV. Estándares | VIII. Las responsabilidades de los académicos que no son el tutor principal |
| 1) Conocimiento de la Biociencia Molecular | IX. Las responsabilidades del candidato |
| 2) Familiaridad con la literatura | X. Los fondos para el entrenamiento doctoral |
| 3) Reconocimiento de preguntas importantes | XI. La duración del entrenamiento doctoral |
| 4) Destrezas técnicas | XII. La tesis doctoral |
| 5) Habilidades de comunicación | XIII. Anotaciones a manera de conclusión |
| 6) Diseño de protocolos y realización de investigaciones | XIV. Agradecimientos |

I. PREFACIO

Las ciencias biológicas han sufrido cambios a una velocidad sorprendente con un crecimiento sin precedentes, profundizando el conocimiento y la proliferación de los métodos de investigación. Al mismo tiempo, el aspecto interdisciplinario se ha convertido en algo común e incluso esencial a medida que desaparecen las barreras entre las biociencias tradicionales. La bioquímica y la biología molecular, la biología celular, la biología estructural, la biología del desarrollo, la

genética, la inmunología, la microbiología, la neurobiología, la nutrición, la fisiología, la farmacología y la medicina molecular hablan ahora el mismo lenguaje científico y utilizan las mismas herramientas moleculares; es frecuente que los elementos de estas biociencias moleculares se combinen en una sola tesis doctoral. Además, la ciencia de la información hizo posible el nacimiento de la genómica, mientras que la atención ha pasado de las moléculas a los mecanismos y a los organismos enteros, de un enfoque

sobre los componentes individuales a los sistemas biológicos.

En 1989 el Comité de la Unión Internacional de Bioquímica para la Educación, publicó sus *Estándares para el Doctorado en Bioquímica y Biología Molecular*. Estas recomendaciones se publicaron en *Trends in Biochemical Sciences* 14, 205-209, 1989, *Biochemical Education* 17(2), 58-62, 1989; y en *FASEB Journal* 3, 2106-2110, 1989. Se distribuyeron cerca de 3000 copias y varios cientos de reimpresiones en todo el mundo.

*Estos estándares y recomendaciones no tienen derechos de autor. Impreso originalmente en Canadá. Traducido del inglés al español por Jose Luis González Hernández. Revisión del texto, Diego González Halphen y Antonio Peña Díaz. Departamento de Genética Molecular, Instituto de Fisiología Celular, UNAM.

Las recomendaciones se tradujeron también al chino y al japonés. Por lo menos una organización científica internacional hizo una adaptación de ellas y otra las adoptó con cambios menores. Muchas expresaron su aprobación y posteriormente varias han preguntado si las recomendaciones se han mejorado.

Este documento contiene las recomendaciones mejoradas. La decisión de revisar y extender las recomendaciones de 1989 no se tomó a la ligera. Se reafirmó después de obtener una respuesta entusiasta a una invitación enviada a individuos respetados y experimentados en muchos países, para que ayudaran al comité de redacción en esta tarea. Hubo acuerdo unánime en las respuestas, en el sentido de que las recomendaciones de 1989 eran sólidas y ya bastante genéricas en virtud de estar expresadas en términos conductuales. Debido a este consenso, se retuvo en gran parte el formato y el contenido de las Recomendaciones de 1989, de manera que esta revisión es menos un asunto de redacción que de modificaciones y actualización con base en la experiencia combinada del comité internacional e interdisciplinario de asesores reclutados para ayudar en este proyecto.

Tres miembros del comité actual de escritura participaron intensamente en la formulación y redacción de las recomendaciones de 1989. Un cuarto proporcionó sus comentarios, de esta manera se logró la continuidad. La mayoría de los asesores de esta revisión no había participado anteriormente.

Agradecemos al Comité Ejecutivo de la IUBMB por su valiosa ayuda y su apoyo financiero; al Comité de Educación por confiarnos este proyecto; a todos los que actuaron como asesores ofreciéndonos sus

comentarios y sugerencias para la revisión de las recomendaciones de 1989; y al Dr. H. James Spooner, del Colegio de Medicina, de la Universidad de Saskatchewan, Saskatoon, Canadá, por su experta asesoría editorial. Sin embargo, la responsabilidad final del contenido de las presentes recomendaciones, corresponde por partes iguales a los siguientes:

Frank Vella (Presidencia)
Leopoldo de Meis
Alan H. Mehler
Wilfried Rombauts
Harold B White
Edward J. Wood

1 de octubre de 1999

II. JUSTIFICACIÓN

Durante el siglo XX la preparación de los estudiantes para llevar a cabo investigaciones dentro de las biociencias moleculares ha crecido desde un modesto inicio hasta una enorme industria que produce más de 10,000 doctores por año. En las décadas iniciales la pequeña cantidad de investigadores responsables del crecimiento de los diversos campos representaba una comunidad de individuos, cada uno informado sobre las actividades de los demás y conscientes del papel que representaba la investigación a lo largo del mundo de las biociencias. En aquella época los instrumentos y las técnicas eran relativamente simples; la velocidad del cambio en los diversos campos era relativamente baja y, en general, las opiniones de los investigadores establecidos para hacer avanzar a sus aprendices hacia la independencia, eran similares. Sin embargo, como resultado del crecimiento explosivo y de la fragmentación en subespecialidades, los miles de científicos calificados para

supervisar la capacitación profesional dentro de las biociencias moleculares forman ahora un grupo heterogéneo, y los métodos informales del pasado ya no sirven para mantener estándares similares entre los países, entre las instituciones dentro de un país, o incluso dentro de una misma institución.

La bioquímica y la biología molecular, y las biociencias moleculares relacionadas, que aplican métodos y principios biológicos, químicos, físicos y moleculares en la solución de los problemas biológicos (incluyendo los que tienen importancia biomédica y agrícola), se encuentran entre las áreas más vigorosas y productivas del desarrollo científico. Sin embargo, a pesar de que un gran número de investigadores siguió desarrollando los aspectos intelectuales y experimentales de estas ciencias, existe evidencia anecdótica de que los doctorados se otorgan a individuos que están mal preparados para contribuir al progreso científico o para aplicar la ciencia a los problemas prácticos. La profesión debe reconocer los cambios en sí misma y en el entorno, de manera que pueda adaptarse y afrontar mejor los desafíos de un mundo que cambia con rapidez. Aunque el progreso en el conocimiento y la comprensión de la ciencia no llega de igual manera a todos los miembros de la profesión, la mayor parte de la sociedad acepta que un doctor en una biociencia particular equivale a otro. Aunque muchos institutos producen doctorados de muy alta calidad, hay departamentos de biociencias que no contribuyen de manera significativa a la literatura internacional, y sin embargo otorgan doctorados. Se debe alentar a los departamentos en los que la capacidad de investigación es muy baja, para que se abstengan de ofrecer programas de

doctorado. De manera similar, los cursos formales no deben substituir a un programa intenso de investigación. Las diferencias en la capacidad de los individuos con nombramientos postdoctorales o como profesores investigadores asociados son tan grandes como para que justificar que las organizaciones internacionales de biociencia definan estándares aceptables.

Entre las razones de estas diferencias en la capacitación profesional encontramos una diversidad de sistemas educativos entre los diferentes países y diferencias en actitudes y filosofías entre las instituciones y cada uno de los profesores; esto conduce a que los estudiantes se preparen de maneras muy distintas para ingresar a los estudios profesionales. Sin embargo, el doctorado se reconoce internacionalmente como un premio a la realización de investigación original, publicada o no, evaluada sobre la base de una tesis. Independientemente de los métodos utilizados, el resultado final debe ser el mismo: **quien ostente un doctorado en una biociencia molecular debe tener el conocimiento, las habilidades, perspectiva y comprensión, que lo capaciten para dirigir por sí mismo un trabajo científico de una calidad satisfactoria para sus pares en ese campo.** Aunque quien ostenta un doctorado es un profesional altamente calificado con madurez e inteligencia, que adquirió capacidad analítica y de resolución de problemas que posteriormente le permitirán llevar a cabo un trabajo científico independiente, es bien reconocido que la maduración de un científico independiente bien desarrollado suele requerir un período de experiencia posterior al doctorado, que le proporciona aún mayor refinamiento y capacitación específica

para la carrera que ha elegido.

Las experiencias que han llevado a investigadores ilustres a las ciencias biomoleculares son tan variadas, que resultaría presuntuoso tratar de diseñar un programa ideal de educación y capacitación. Más aún, en algunos campos que todavía evolucionan con rapidez, los científicos que miran hacia el futuro deben evitar el impedimento de las restricciones impuestas por los demás. Por lo tanto, en lugar de prescribir procedimientos a seguir, este documento enfatiza las habilidades conductuales que deben ser característica de quienes ostentan un doctorado en una biociencia molecular, sugiere la manera en que pueden adquirirse estas capacidades, y algunos métodos por medio de los cuales se puede evaluar el progreso hacia la obtención de dichas destrezas; además propone criterios para la evaluación general de los candidatos a obtener un doctorado. Estos lineamientos pretenden ser una ayuda para los departamentos de las universidades y los comités del posgrado, para las organizaciones nacionales que establecen estándares para los posgrados, para aquellos científicos que fungen como jurados externos para evaluar tesis, y para los candidatos a obtener el grado de doctor en estas disciplinas.

Esta revisión aparece en un momento en que existe una fuerte competencia en la investigación y un creciente patrocinio industrial de la investigación académica, presiones externas que enfatizan la publicación rápida de los resultados, el desarrollo de las aplicaciones prácticas y la confidencialidad. Estos factores han llevado a que las instituciones de investigación, académicas y con fondos públicos, cuya existencia misma se predica sobre la producción y

transferencia de tecnología, disminuyan el control sobre la preparación de candidatos a nivel doctoral. Los estándares que definimos aquí tienen la intención de subrayar la calidad en la preparación de candidatos al doctorado para estas u otras carreras productivas, y de eliminar el énfasis sobre la especialización excesiva.

III. EL DOCTORADO EN LAS BIOCIENCIAS MOLECULARES

El propósito de un programa de doctorado consiste en educar y entrenar investigadores competentes, confiables e independientes, que adquieran un fuerte sentido de la integridad científica. Aunque el doctorado permite a quienes lo ostentan encontrar empleos que no se relacionan con la investigación realizada en el laboratorio, implica que un individuo ha demostrado su habilidad para llevar un problema de investigación hasta su conclusión significativa y que ha realizado una contribución importante para el avance del conocimiento básico o aplicado. La experiencia en investigación que se obtiene al alcanzar el doctorado debe garantizar que el doctor entienda que la investigación incluye el reconocimiento, la formulación y la resolución de un problema, la evaluación de la importancia de la solución, y la presentación de los resultados de una manera clara y fundamentada, por escrito y oralmente; acepta los valores de la investigación científica; y es capaz de usar los estándares profesionales en todas las actividades profesionales, como la enseñanza, aplicaciones prácticas, administración o dirección de proyectos, y las relaciones con patrocinadores industriales, e investigación.

La capacitación de todos y cada uno de los candidatos debe ser suficientemente variada, para propor-

cionar una comprensión teórica de las técnicas más importantes de uso actual, y debe incluir suficiente experiencia práctica para fomentar el uso de nuevos métodos de ser necesario. Sin embargo, debe reconocerse que es algo característico de la investigación de nuestros días la especialización de los investigadores y colaboradores dentro de los equipos multidisciplinarios de investigación y entre los científicos establecidos en diferentes disciplinas e instituciones. La importancia o el valor de una técnica especial o de un enfoque experimental pueden ser de corta duración a medida que el conocimiento avanza, mientras que nuevos enfoques pueden ser más adecuados para la cuestión de que se trata. Por lo tanto, debe evitarse exagerar la capacitación de los estudiantes en las técnicas de laboratorio que no se requieren directamente en su propia investigación, en detrimento de otras habilidades esenciales; el candidato a doctor no debe ser capacitado como un técnico. En una época de enorme y rápida acumulación de conocimientos y observaciones sobre la biología molecular y otros aspectos del mundo viviente, y de rápidos cambios en la técnica, debemos enfatizar que lo fundamental para toda la ciencia es la interacción de la observación, el experimento y la teoría.

IV. ESTÁNDARES

Consideramos que los siguientes estándares tienen todos la misma importancia. Por lo tanto, su orden es arbitrario.

1. El candidato debe demostrar un conocimiento general de física, química, biología y biología celular, bioquímica y biología molecular en la biociencia molecular particular, y un conocimiento detallado de su área de investigación.

El conocimiento de la disciplina adquirida por un candidato al doctorado debe tener un nivel profesional; es decir, debe basarse en la comprensión del (los) método(s) de los cuales derivan algunos de los principios básicos de la ciencia, y no de las conclusiones que otros han obtenido utilizando estos métodos. Esto implica la lectura y el análisis profundo y crítico de algunas de las publicaciones originales en la biociencia particular, así como de trabajos de revisión como los que aparecen en las más importantes publicaciones en las biociencias (por ejemplo las publicaciones *Trends*, *BioEssays*, *Cell*, la serie *Annual Reviews*, *Nature*, *Science*, *Journal of Biological Chemistry*, *Biochemical Journal*, *European Journal of Chemistry*, y *FASEB Journal*).

El conocimiento de una biociencia particular implica la familiaridad con la estructura y las propiedades de las principales biomoléculas; la ultraestructura de las células, los órganos y los tejidos; las principales rutas metabólicas; los principios de la regulación de los fenómenos biológicos; la señalización de las células; la bioinformática; la expresión, estructura y reproducción de los genes; el uso de bancos de datos internacionales; y las bases experimentales del conocimiento, paradigmas y modelos canónicos actuales en el área particular de investigación. En el momento en que al candidato se le concede el doctorado, debe haber acumulado un conocimiento profesional, la apreciación del desarrollo histórico de la biociencia particular, y una comprensión de los fenómenos moleculares como elementos de las células que funcionan en los sistemas más complejos, integrados con otros en los organismos como un todo. Debido a que varía considerablemente el tiempo

en que se adquiere este conocimiento durante la licenciatura, es importante evaluar el conocimiento del candidato con suficiente antelación para que puedan proponerse estudios complementarios durante el período de capacitación para el doctorado, en caso de ser necesarios.

La adquisición del conocimiento y del pensamiento crítico se puede evaluar formalmente (por medio de un ensayo escrito, pruebas orales de amplia cobertura, reportes periódicos escritos sobre los seminarios específicos a los que haya asistido el candidato, una revisión escrita de la literatura defendida en forma oral, etc.) o de manera informal (haciéndole preguntas sobre asuntos relacionados con el proyecto de investigación, durante el análisis de los avances experimentales, durante las presentaciones en seminarios, o seminarios de discusión de artículos que lleve a cabo el candidato, así como en la revisión de los primeros borradores de su tesis). Aunque es probable que la evaluación continua durante la formación del estudiante sea principalmente una responsabilidad del tutor, la responsabilidad de la evaluación acumulativa periódica debe compartirse con el comité tutorial.

Los desarrollos de gran alcance de la informática, la universalización de la cobertura por medio del internet, y la creciente disponibilidad del acceso a la literatura científica por este medio, hacen necesario que la infraestructura que permita el acceso a la información por internet, y que se pongan al alcance de los candidatos al doctorado cursos formales en bioinformática. Debido a que las destrezas necesarias para el uso de la tecnología de la información (por ejemplo conocimientos sobre computación, procesamiento

de datos, búsqueda en bancos de datos, uso del internet y bancos de datos en CD-ROM) pueden ser muy pronto una parte integral de la educación secundaria y de la licenciatura, los programas de doctorado deben asegurar que los candidatos adquieran y ejerciten estas habilidades.

En la investigación de la biociencia moderna es imposible funcionar sin un conocimiento práctico del idioma inglés. Más del 90% de la literatura publicada está en ese idioma, y es también la lengua oficial de los congresos internacionales y del internet. En muchos países se requiere que los candidatos demuestren su capacidad de hablar y escribir en dicho idioma, por ejemplo por medio de la aprobación satisfactoria de la prueba TOEFL o una equivalente. En los países en los que el inglés no es la lengua materna, se puede apoyar a los candidatos por medio del uso de este idioma en una parte importante de su entrenamiento y capacitación. La presentación de seminarios, trabajos en seminarios de discusión de artículos, y los reportes escritos en inglés, son buenas maneras de fomentar la confianza en este lenguaje de la ciencia moderna.

2. El candidato debe familiarizarse con la literatura de investigación en su disciplina; debe tener la capacidad para mantenerse al corriente de los desarrollos más importantes de su área y debe conocer los antecedentes de su campo de estudio.

Para definir y formular el problema de la tesis y las formas posibles de solucionarlo, se requieren habilidades en la obtención y en el procesamiento de la información. Esto implica una familiaridad con la literatura de la biociencia particular que contiene no sólo los resultados de

investigaciones realizadas por científicos establecidos, sino también su razonamiento, sus estrategias experimentales, sus descripciones de la técnica y los materiales, el análisis de los resultados y la evaluación de las hipótesis, y los modelos de procesos y fenómenos que resumen gran parte la sabiduría acumulada de esta disciplina. Más aún, la familiaridad con la literatura identifica áreas que ya han sido exploradas o que es necesario explorar, así como aquellas cuyos resultados o interpretaciones disponibles aún provocan controversias. La literatura es el vínculo principal entre los biocientíficos de todo el mundo y es la depositaria de una enorme y creciente cantidad de información científica. Los candidatos deben contribuir a esta literatura durante su capacitación y posiblemente a lo largo de toda su carrera. Las destrezas para tener acceso y para revisar la literatura, para evaluarla con sentido crítico, para abstraer de ella lo útil y lo válido como una base para ulteriores exploraciones o investigaciones, son esenciales de un biocientífico independiente.

Si bien es importante que los candidatos obtengan y evalúen los datos, también deben entender lo que representan dichos datos, desarrollar la capacidad de usar y profundizar el conocimiento generado, apreciar la importancia de sus contribuciones originales al conocimiento, y adquirir las habilidades necesarias para la comunicación oral y escrita efectiva. Las vías para el desarrollo y la evaluación de estas capacidades incluyen la preparación de propuestas para investigaciones y subvenciones, la revisión periódica de diversas publicaciones para mantener una visión general de las biociencias moleculares, realizando seminarios de discusión de artículos

en el área de la tesis y fuera de ella, preparar los resultados para su publicación, revisando periódicamente los avances, y preparando la tesis. Cierta participación en la enseñanza a nivel licenciatura (por ejemplo como maestro adjunto, tutor o instructor de laboratorio) ayuda a fomentar y sostener un interés más allá del tema de la tesis, a desarrollar habilidades para ejercer la docencia y a tomar en cuenta la enseñanza como una opción en su carrera.

3. El candidato debe demostrar capacidad para el reconocimiento de problemas y preguntas importantes para la investigación en la biociencia particular.

Esta capacidad surge en parte de la familiarización con la literatura general de la biociencia molecular particular, así como de su evaluación crítica. Requiere de un conocimiento amplio y detallado, creatividad e imaginación, y se facilita mediante la discusión analítica con otros científicos. Los problemas y las preguntas importantes que surgen de ellas se pueden circunscribir y resolver por medio de la experimentación rigurosa, del interés de los demás que trabajan en áreas relacionadas, y a menudo requieren de la adquisición de nuevas destrezas técnicas. Sus respuestas se convierten en parte del conocimiento científico aceptado y contribuyen a formar la base de investigaciones ulteriores.

La habilidad para evaluar las interrogantes y para definir los objetivos alcanzables se desarrolla respondiendo a las preguntas que plantea el tutor dentro del contexto educativo, del análisis de interrogantes presentadas en trabajos publicados o en seminarios científicos, de las preguntas que surgen con base en los resultados de trabajos y seminarios específicos, del anteproyecto y la

defensa del proyecto de investigación, de la revisión periódica de la investigación doctoral, y de la preparación de la tesis. Debe desalentarse la investigación dedicada principalmente a la adquisición de experiencia técnica como trabajo de tesis.

El candidato debe tener acceso a actividades estructuradas cuyos principales objetivos son proporcionar oportunidades para presentar y defender los planes de investigación, así como sus resultados e interpretaciones, evaluar y comentar el trabajo de los demás, y participar en el análisis de temas técnicos y científicos. Debe fomentarse la participación activa en seminarios de investigación y en congresos regionales, nacionales e internacionales, de manera que los candidatos puedan establecer contactos de trabajo y participar en análisis científicos, extender sus horizontes y adquirir las capacidades necesarias para la colaboración con otros científicos.

La adquisición de la habilidad para reconocer preguntas importantes y para formular hipótesis demostrables con los controles (testigos) adecuados, es un gran paso en la transición del candidato de un papel pasivo a uno activo en la investigación dentro de la biociencia. La asistencia a las reuniones regulares de grupo en los laboratorios, y sus contribuciones programadas, fomentan esta capacidad. Una manera de evaluar esta habilidad es demandar de un candidato que haga una o más presentaciones orales después de un breve período de preparación, sobre temas no relacionados con el de la tesis. También se debe pedir al candidato que identifique en estos temas las interrogantes que merezcan más estudio, que identifique y seleccione entre

múltiples formas de descubrir el conocimiento, que presente y analice posibles enfoques experimentales que puedan usarse para obtener respuestas a dichas interrogantes, y que escriba los protocolos adecuados para estos enfoques experimentales.

4. El candidato debe poseer destreza técnica en el laboratorio.

Cuando los candidatos han recibido poca capacitación en las técnicas del laboratorio, como ocurre con frecuencia cuando sus únicos antecedentes son los estudios de licenciatura, una buena práctica consiste en separar el primer año para rotaciones en el laboratorio y el desarrollo de destrezas transferibles, del período dedicado principalmente a la investigación doctoral. En esta etapa debe adquirirse la capacidad de guardar registros detallados y exactos sobre el trabajo experimental, en cuadernos de notas de laboratorio con índices apropiados. Pero los departamentos e institutos deben resistirse a la tendencia de insistir demasiado en el elemento de la capacitación (por ejemplo el aprendizaje de todas las técnicas posibles, el desarrollo de la competencia técnica) que reduce un programa doctoral a un medio de «capacitar a un técnico» y toma en cuenta muy poco los elementos educativos o la relevancia científica de los resultados obtenidos.

Debido a que la cantidad de técnicas experimentales es tan grande, el candidato doctoral no puede adquirir una capacitación formal en todas las tecnologías disponibles; más bien, debe adquirir la destreza suficiente en las técnicas básicas de la bioquímica y la biología molecular, y suficiente experiencia técnica para poder funcionar en forma competente y eficiente. Esto incluye la ha-

bilidad para crear y realizar los experimentos requeridos para resolver el problema y para evaluar de manera crítica la información que se genera. El candidato debe demostrar capacidad en las técnicas de laboratorio relacionadas con su proyecto de investigación, los principios sobre los que se han construido los aparatos utilizados, una adecuada comprensión del control de calidad en el laboratorio, la base teórica de estas técnicas, y suficiente confianza en sí mismo y capacidad en la metodología del laboratorio como para no sentirse inhibido al adoptar una nueva tecnología que pudiera ser necesaria para llevar a cabo investigaciones en el futuro. La flexibilidad y la competencia técnicas son instrumentos esenciales para la investigación independiente. Aunque el uso de «kits» comerciales se ha vuelto muy común, cuando se emplean en el trabajo de investigación los candidatos deben comprender con claridad las bases teóricas, sus elementos, y sus ventajas y desventajas.

Una parte de la experiencia del candidato debe incluir localizar, conocer los precios y ordenar el equipo y los materiales de consumo asociados con la investigación. Estas actividades exigen que se encuentre familiarizado con los catálogos, que tenga el hábito de leer la publicidad de los productos que ofrecen los proveedores comerciales, visitar las exposiciones de productos en los congresos, y que se familiarice con las compras por medio de internet. Los medios para desarrollar esta capacidad incluyen llevar a cabo la experimentación para la tesis, los cursos o talleres de trabajo en el laboratorio especialmente diseñados, o breves períodos de capacitación en otros laboratorios.

La infraestructura de investigación que se encuentra a disposición de los candidatos doctorales en diferentes países, e incluso en diferentes universidades dentro de un mismo país, varían considerablemente. Una solución a este problema se logra mediante la cooperación y los programas interinstitucionales que permitan a los candidatos pasar parte del tiempo de su período de capacitación fuera de sus instituciones de base, para asistir a cursos o talleres especializados de laboratorio o para que participen en investigaciones realizadas en colaboración. Es más probable que este medio se encuentre disponible cuando los tutores tienen contactos de trabajo profesional efectivos y bien establecidos.

Los candidatos deben conocer, y se espera que se apeguen a los lineamientos actuales con respecto a la experimentación humana y al uso de animales en la investigación, a la seguridad del laboratorio y al uso de la tecnología recombinante de DNA, incluyendo la manipulación de especies transgénicas.

5. El candidato debe demostrar que ha adquirido capacidades orales, escritas y visuales de comunicación.

El valor de la investigación científica depende de la comunicación efectiva a la comunidad científica de los resultados y de su interpretación. Los científicos se comunican dando conferencias y seminarios, diseñando carteles atractivos e informativos, escribiendo manuscritos publicables, solicitando apoyos económicos, y hablando con personas no especializadas. La capacidad de comunicación en la ciencia conceden la mayor importancia a la argumentación lógica y a la claridad al hablar y al escribir. Los candidatos

aprenden estas habilidades por medio de la práctica y con el tiempo desarrollan la confianza. Aún cuando las presentaciones escritas y orales deben ser parte de sus estudios de licenciatura, todo el entrenamiento doctoral debe enfatizar e integrar las capacidades de comunicación; estas son de carácter genérico y resultan útiles si quien recibe el doctorado opta en su carrera por caminos ajenos a la investigación.

Durante el proceso doctoral hay muchas oportunidades para desarrollar las capacidades de comunicación; v.gr., en la preparación del proyecto de investigación, en la revisión periódica del desarrollo de la investigación, en la preparación y defensa oral de la tesis, en la preparación del material de investigación para su publicación, en las presentaciones y seminarios de discusión de artículos dentro y fuera del tema de tesis, en la preparación de solicitudes de apoyos económicos, y en las presentaciones orales y en carteles en reuniones de sociedades científicas o en congresos nacionales. Un aspecto importante de estas actividades es la revisión crítica de las presentaciones que realiza el candidato. También deben aprovecharse las oportunidades para analizar los aspectos éticos en la presentación de resultados, la consulta con todos los coautores y la atribución de créditos por el trabajo y los materiales de los demás, incluyendo la definición exacta de su contribución en cualquier publicación.

Es responsabilidad del tutor principal y del comité tutorial, así como del departamento o instituto donde el candidato va a trabajar, indicarle al comienzo del entrenamiento doctoral lo que se espera de él, cuáles son los estándares, y proporcionarle retroalimentación positiva y orientación en cualquier oportunidad.

6. El candidato debe demostrar capacidad para diseñar protocolos experimentales y para realizar investigaciones independientes y productivas.

Estas capacidades tienen una importancia fundamental para la investigación independiente en las biociencias. Su adquisición queda demostrada al terminar con éxito un proyecto de investigación iniciado por uno mismo, que lleve a la publicación en una revista internacional arbitrada. Esto incluye formular preguntas a un nivel adecuado (no demasiado triviales ni demasiado ambiciosas), llevar a cabo experimentos adecuados y reproducibles con controles apropiados y con una garantía de calidad, tratar estadísticamente los datos y analizar los resultados, derivar respuestas a las interrogantes que se postulen, y que la comunidad científica acepte la publicación arbitrada. También es importante el desarrollo de modelos comprobables para explicar los resultados experimentales y contribuir a la comprensión de los temas moleculares de la investigación.

Esta habilidad no se adquiere simplemente por la recolección o acumulación de datos, catalogando observaciones o por medio de otras actividades en las que el candidato actúe como técnico. El candidato debe participar activamente en la selección del problema; Los tutores deben ayudarlo orientándolo en la literatura pertinente. El tutor y el comité tutorial deben participar en la evaluación periódica de los avances de una manera crítica, pero también deben permitir que el estudiante lleve a cabo experimentos planeados de manera independiente e incluso que aprenda de sus errores (dentro de los límites razonables establecidos de acuerdo con las consideraciones de seguridad y de

presupuesto). Con este criterio, deben permitirse los experimentos relativamente baratos y cortos, pero los costosos y relativamente largos se deben planificar muy cuidadosamente. Se debe alentar a los candidatos a calcular los riesgos que se corren al llevar a cabo los experimentos, y a decidir si valen la pena ante la necesidad de obtener datos. También es necesario que aprendan en que medida los reactivos y materiales comerciales obtenidos de otros laboratorios son dignos de confianza. Los elementos esenciales de una buena actitud científica son un enfoque crítico sobre todos los aspectos del trabajo y la necesidad fundamental de controles adecuados en todos los experimentos que se realicen.

La descripción original del problema de la tesis no debe ser demasiado restringida. Debe alentarse al candidato a reconocer directrices promisorias sugeridas por los resultados, a proponer nuevos experimentos con base en los resultados; y se le debe permitir cambiar el problema a resolver si parece probable que dicho cambio produzca resultados más valiosos. El equilibrio entre la persistencia para superar las dificultades, buscar procedimientos alternativos para alcanzar la misma meta, o perder el tiempo sobre ideas malas, sólo se puede adquirir por medio de la experiencia. De la misma manera, es necesario resistirse en cierto grado a la tentación de las nuevas ideas, para poder llevar los proyectos hasta conclusiones publicables dentro de los límites de tiempo establecidos, por ejemplo, por la duración de las becas y de los reglamentos gubernamentales o institucionales.

Se debe utilizar un reporte científico por escrito, seguido de una presentación oral y su defensa (examen

de candidatura) al final del primer año (de tres) o del segundo año (de cuatro), para determinar si es probable que la investigación sea lo suficientemente productiva para llevar a una tesis doctoral, y para evaluar si el candidato posee las capacidades intelectuales y técnicas para alcanzar el éxito, así como la voluntad para realizar el trabajo necesario.

V. LA INTEGRIDAD EN LA CIENCIA

La ciencia depende de la integridad. Los resultados que se publican en los reportes científicos o que se presentan en los congresos deben representar recuentos honestos del trabajo realizado. Dos grandes funciones tradicionales de los editores de revistas científicas han sido proporcionar un sistema independiente de revisión por pares científicos para los artículos remitidos para su publicación, y eliminar las declaraciones inexactas e imprecisas antes de la publicación, de manera que otros investigadores puedan repetir sin dificultades los experimentos publicados. Sin embargo, en los últimos años hemos visto varios casos notorios de retractaciones de algunos artículos, debido a evidencias aportadas por uno o más coautores, de que los artículos contenían datos prefabricados.

El reducido número de ejemplos bien conocidos de publicaciones que contienen resultados falsos, es evidencia de la efectividad de los mecanismos autocorrectores del sistema científico. Cada caso de deshonestidad, no importa cuán trivial pueda parecer, tiene el potencial de resultar muy dañino para los científicos individuales y para la relación entre la ciencia y el resto de la sociedad. Debido a ello, todos los estudiantes deben educarse y recibir capacitación en una atmósfera de

integridad incuestionable, y las autoridades administrativas adecuadas deben considerar que cualquier acto de plagio, distorsión deliberada, falsificación o autoría falsa, constituye una base para expulsión o una severa advertencia con seguimiento del caso, para asegurar que se cumpla con los estándares éticos. Debe suponerse que cada departamento o laboratorio dedicado a la búsqueda de conocimiento científico se caracteriza por una atmósfera de confianza mutua, justicia, honestidad científica y apertura. De todas maneras, las instituciones deben contar con los procedimientos adecuados para enfrentarse a las raras ocasiones en que se detecte una conducta contraria a la ética.

Conforme las biociencias moleculares se desarrollan más rápido y como el potencial de recompensas materiales aumenta, la competencia por la prioridad en las publicaciones se agudiza. Esto puede llevar a la falsedad en los datos, a la fabricación o falsificación de resultados, a la falta de consulta con los coautores, y a la omisión de referencias a los trabajos, relacionados o similares, publicados por otros. También puede llevar a transmitir datos y conclusiones en medios populares de divulgación, antes de su publicación en una revista arbitrada. De todas maneras, la ciencia sigue siendo un esfuerzo de colaboración y la educación doctoral debe enfatizar la interdependencia de los científicos y la sensación de participación en el trabajo dentro de una comunidad internacional de eruditos dignos de toda confianza. Se supone que aquellos que desean unirse a esta comunidad aceptan los preceptos éticos que han caracterizado a la ciencia, y que su capacitación incluirá el análisis adecuado de estos preceptos y desarrollará su habilidad

para trabajar de manera ética en estos grupos. Los candidatos deben estar conscientes de las implicaciones éticas de sus investigaciones y de sus responsabilidades como científicos. Aunque los seminarios y cursos se visualizan con frecuencia como una manera de alcanzar conciencia de los estándares éticos, lo más importante es el ejemplo que pone el tutor principal del candidato. El tutor principal debe crear las ocasiones adecuadas para presentar una visión ética de la ciencia.

VI. EL PAPEL DE LOS CURSOS DE POSGRADO FORMALES

En la primera parte de un programa doctoral son especialmente adecuados cursos o talleres cortos en destrezas transferibles (por ejemplo sobre escritos científicos, presentación de conferencias, bioética y ética profesional, manejo del tiempo y de los proyectos, almacenamiento y recuperación de información, registro de protocolos y resultados experimentales, derechos de propiedad intelectual, adquisición y administración de donativos, seguridad en el laboratorio, lineamientos sobre experimentación con humanos y manejo de animales, capacidad en la biblioteca, con las computadoras, y con la estadística). Con toda seguridad mejorarán la efectividad y el desempeño en la investigación, y aumentarán las probabilidades de que los candidatos desarrollen con éxito sus carreras futuras. Con frecuencia estos cursos o talleres son impartidos por colegas o los comités de estudios doctorales y por unidades de desarrollo del personal, pero muchos departamentos grandes y con una gran cantidad de candidatos al doctorado organizan los suyos. Los cursos genéricos o especializados, la enseñanza interdepartamental y los seminarios formales

realizados por los estudiantes, son de gran utilidad para crear confianza y promover una sensación de pertenecer a la comunidad académica.

Los cursos formales son una vía conveniente para la adquisición de información en un campo de estudio. Con frecuencia se utilizan para extender las bases de la información general con la que cuentan los estudiantes. Como la metas principales de la educación y la capacitación doctorales son la adquisición de independencia y la familiarización con la literatura pertinente, los cursos formales sólo son útiles para el programa doctoral si preparan al candidato para un aprendizaje que ha de durar toda la vida, dentro de las actividades de la investigación. Por lo tanto, los cursos a nivel doctoral deben incluir el uso de la literatura por medios tradicionales y electrónicos, y deben preocuparse por la autoeducación activa. Tomando en cuenta que los científicos independientes necesitan mantenerse al corriente de los avances en su campo, cualquier curso doctoral especializado que se requiera debe estar dirigido hacia esta necesidad futura.

Los cursos especializados de doctorado en las biociencias moleculares no sólo deben estar diseñados para aumentar la base de conocimientos de los candidatos, sino también para hacerlos más profesionales en su trabajo y permitirles convertirse en comunicadores más eficientes. Deben ser interactivos en estilo, y no en la forma de los cursos tradicionales de conferencias a nivel licenciatura, con el objeto de desarrollar capacidades intelectuales de alto nivel y no la acumulación transitoria de información basada en la memoria. Los procedimientos de evaluación también deben poner a prueba estas capacidades y no las del aprendizaje por repetición. También

deben contribuir al desarrollo de una actitud profesional y de un sistema de valores. Los departamentos o instituciones que carecen de las instalaciones adecuadas para la investigación a nivel doctoral y en las que se realiza muy poca investigación, no deben usar los cursos formales como substitutos de la investigación original teórica o de laboratorio. Independientemente del contenido o del formato del curso, la acumulación de créditos resultante de «aprobar» cursos no proporciona evidencias de que el candidato se encuentre bien preparado para contribuir a la ciencia. Debido a que el doctorado es un rango académico que reconoce la investigación original, los grados alcanzados en estos cursos no deben contribuir de una manera importante a la evaluación final de los candidatos. En los países en que los recursos científicos y académicos son limitados, la cooperación interinstitucional puede suplir las deficiencias locales. Consideramos que es realista y valerosa la decisión de diversos departamentos de biociencias moleculares de no ofrecer programas de doctorado porque carecen de los recursos humanos, económicos, físicos y técnicos adecuados.

Debe tomarse en cuenta que los cursos pueden requerir de bastante tiempo y pueden interrumpir el trabajo experimental, y que el conocimiento y las habilidades que puedan fomentar se pueden adquirir de otras formas (por ejemplo por medio de seminarios de revisión de artículos, revisiones de la literatura sobre temas seleccionados, y seminarios sobre temas no relacionados con la investigación). Debido a estas consideraciones los cursos formales deben limitarse en número y duración, y deben seleccionarse de tal manera que permitan a un candi-

dato cambiar disciplinas y escoger entre participar en un programa doctoral y comenzar la investigación que conformará la base de la tesis.

VII. LAS RESPONSABILIDADES DEL TUTOR PRINCIPAL

Un tutor principal debe tener un proyecto de investigación en proceso y debe haber contribuido a la literatura científica arbitrada. Por medio de la interacción con sus candidatos en la planificación y programación del trabajo, y al establecer y cumplir con las fechas límite, los tutores representan la influencia externa más importante en el aprendizaje y el desarrollo de los candidatos doctorales. El progreso en la investigación doctoral depende de la naturaleza, la frecuencia y la calidad de la supervisión que se le proporciona a los candidatos (especialmente a través de la retroalimentación fundamental y de la revisión del progreso de su trabajo), especialmente en las primeras etapas. Una buena práctica recomendable de supervisión consiste en archivar notas breves resultantes de las sesiones, con la frecuencia con que la hayan acordado el candidato y el tutor principal.

El papel del tutor principal al dirigir la investigación de los estudiantes requiere ajustes sutiles en las perspectivas personales y en la conducta hacia el candidato. En general, los candidatos comienzan con pocos conocimientos profundos, con destrezas restringidas y con una perspectiva limitada, y necesitan que se les guíe considerablemente. Sin embargo, el principiante ingenuo debe convertirse en un investigador profesional e independiente durante el trabajo de la tesis. El desarrollo de las muchas capacidades personales y profesionales necesarias para la investigación, para sus carreras futuras, y para la capacidad de in-

dependencia, sólo se adquieren por medio de la práctica y la retroalimentación. El tutor debe disminuir la dirección detallada a medida que avanza el proyecto y el candidato va adquiriendo más confianza en sí mismo, y puede verse en la necesidad de aceptar una pérdida de eficiencia en el trabajo de laboratorio como parte del costo de la educación profesional. De esta manera, el tutor y el candidato se convierten gradualmente en colegas que se respetan mutuamente y que participan en un proyecto de investigación conjunta. El número de candidatos doctorales que puede asesorar un tutor principal debe restringirse dentro de límites razonables.

El tutor principal y el candidato participan como socios en un esfuerzo mutuo, pero no como iguales. Esto hace esencial que en caso de dificultades en la relación, se disponga de una vía clara y explícita para su resolución. Debido a que el proceso de la educación y la capacitación doctorales contienen un elemento importante de aprendizaje en la investigación, el tutor no sólo es un maestro y un mentor, sino también un determinante importante de la relación del candidato con la comunidad científica, y de sus posteriores oportunidades profesionales. El tutor debe mediar y alentar la creación de contactos profesionales del candidato (por ejemplo en la participación en congresos científicos, o a través de internet).

Debido a que esta puede ser la decisión única más importante que tome un candidato en su carrera, debe tener suficiente tiempo para escoger el tema de la tesis y al tutor o mentor después de estar expuesto a varios tutores posibles. Deben desalentarse los intentos de los tutores potenciales de inducir a los candidatos a entrenarse con ellos,

como no sea a través de métodos abiertos.

VIII. LAS RESPONSABILIDADES DE LOS ACADÉMICOS QUE NO SON EL TUTOR PRINCIPAL

Aún cuando el proceso de la educación doctoral a menudo se visualiza como algo que se basa en gran parte sobre los aspectos humanos y científicos de la relación entre el tutor y el candidato, la capacitación completa del candidato para cumplir con estos estándares puede estar, y a menudo está, más allá de las capacidades de una sola persona. Debemos reconocer que otros académicos con experiencia en investigación y supervisión, así como en campos especializados (por ejemplo en estadística y en técnicas novedosas) tienen un papel muy importante que desempeñar en la capacitación de un candidato y deberían ser miembros del comité tutorial del candidato. Este comité no debe estar presidido por el tutor principal y debe reunirse por lo menos una vez al año, conservar registros escritos (con copia para el candidato) sobre los avances y las recomendaciones que se le dieron, y debe incluir a un miembro que no pertenezca al departamento del candidato. Esto no sólo amplía el alcance del entorno del aprendizaje del candidato, sino que también demuestra la naturaleza social e interactiva de la investigación y del pensamiento científico, que éstos se practican dentro de las comunidades científicas locales e internacionales, y que dependen cada vez más de las redes y de un enfoque basado en el trabajo de equipo.

Entre las funciones del comité tutorial de un candidato se encuentran la aprobación del programa académico y del proyecto de investigación; el control y evaluación pe-

riódica de los progresos realizados hacia la conclusión del trabajo de la tesis; las decisiones sobre la capacidad del candidato para continuar en un programa doctoral, y sobre cuándo se ha realizado suficiente trabajo para satisfacer los requisitos de una tesis.

Es responsabilidad del departamento o instituto en el que el candidato estudia y se capacita, definir los procedimientos para la selección y evaluación de los candidatos y los requisitos (incluyendo el momento, los métodos de evaluación y los estándares esperados) para garantizar que alcance el doctorado; proporcionar el entorno físico e intelectual adecuado en el que se puedan adquirir las habilidades y las capacidades presentadas en la Sección IV; garantizar una supervisión adecuada e individual para el candidato; y definir una política clara de autoría, propiedad intelectual y procedimientos para quejas y apelaciones. También es responsabilidad de la institución proporcionar las facilidades para que los tutores desarrollen su trabajo, que se guíe y enseñe a los candidatos el idioma inglés cuando sea necesario, y que se proporcione un entorno que promueva el bienestar y el desarrollo general y profesional de sus candidatos al doctorado.

IX. LAS RESPONSABILIDADES DEL CANDIDATO

Un programa doctoral debe preocuparse tanto por el desarrollo intelectual y científico del candidato, así como por la calidad y el mérito académico del trabajo que se reporta en el manuscrito de tesis. Para que ambas cosas se alcancen de manera satisfactoria y efectiva, el candidato debe conocer el proceso y participar activamente en el mismo, además de estar consciente de

sus responsabilidades. Estas incluyen familiarizarse y cumplir con los reglamentos, requisitos y lineamientos preparados por la institución, departamento, tutor principal, y otros tutores que se relacionen con el programa y el grado doctoral; familiarizarse con el manejo y cuidado del equipo y los materiales que han de usarse en el trabajo de investigación; mantener relaciones profesionales y éticas en todo momento con sus tutores, su departamento e institución; participar y contribuir con la comunidad intelectual y científica que existe en el departamento y en la institución; asistir a todos los cursos asignados y otras actividades que le requiera el (los) tutor (es), el departamento y la institución; y garantizar que todos los datos originales sobre el trabajo de investigación sean registrados de manera diligente y asignados para su salvaguardia en el departamento por el período asignado por el departamento, la institución o ambos (por lo general este período no es inferior a los cinco años una vez terminado el trabajo de la tesis).

Una relación satisfactoria entre el (los) tutor (es) y el candidato es aquella que es beneficiosa y proporciona apoyo, y contribuye a la formación de actitudes, habilidades y pensamiento crítico para ambos.

X. LOS FONDOS PARA EL ENTRENAMIENTO DOCTORAL

En muchos casos la rápida expansión de la capacitación doctoral durante los últimos cincuenta años ha estado asociada con grandes aumentos en sus costos. Por lo general, en las ciencias los costos han sido cubiertos con fondos gubernamentales. Recientemente se ha recibido un apoyo adicional por parte de algunas firmas comerciales. En algunos casos se puede pedir que el

candidato asuma parte de los gastos. Sin embargo, el origen de los fondos no debe establecer ninguna diferencia ante los requisitos para otorgar un doctorado. Independientemente del origen de los fondos, los candidatos al doctorado deben satisfacer los mismos requisitos y cumplir con los mismos estándares académicos.

Los fondos que provienen de la industria han resultado muy beneficiosos tanto para las universidades (por ejemplo al percibirse que cooperan con la industria) como para los candidatos doctorales interesados (por ejemplo a través de estipendios que suelen ser más generosos que los proporcionados por los fondos públicos, y por medio de mejores perspectivas para sus carreras futuras). La industria también se beneficia al lograr que se realice parte de su investigación sobre una base contractual, al aumentar su respetabilidad científica y al percibirse que coopera generosamente con las universidades, al tener a su disposición datos de investigación en cuanto se obtienen, y a través de una creciente publicidad.

Sin embargo, es muy frecuente que la industria insista en que el candidato, el (los) tutor (es) y el (los) examinador (es) externo (s) firmen acuerdos de confidencialidad. Por lo general esto incluye restricciones sobre la liberación de datos derivados de la investigación, ya sea en seminarios, compendios, carteles, publicaciones o en la tesis. Debemos enfatizar que el otorgamiento del doctorado no debe realizarse con base en el trabajo cuya validez dependa de la investigación confidencial. Es esencial que los proyectos de investigación patrocinados por subsidios o contratos industriales no impongan restricciones irrazonables sobre la diseminación y

publicación del trabajo realizado como parte de una tesis doctoral, aún cuando los datos obtenidos puedan ser desfavorables para el patrocinador.

XI. LA DURACIÓN DEL ENTRENAMIENTO DOCTORAL

Muchos estudiantes se incorporan a los programas de doctorado directamente desde la licenciatura, muy mal preparados para adaptarse a las marcadas diferencias entre la ciencia de la licenciatura y la del doctorado, así como para la incertidumbre cotidiana del trabajo de investigación, y con muy poca preparación para sus experiencias como estudiantes de doctorado o para las expectativas que de ellos tengan sus tutores. La transición abarca muchos cambios de posición, de estilos de trabajo, del alcance de los problemas intelectuales a los que deben enfrentarse, de confianza e incluso de autoestima. La mayoría de los estudiantes se beneficiaría de un año de estudios previos al doctorado, que incluyera rotaciones en laboratorios de diferentes tutores para permitir la exploración de una variedad de técnicas de laboratorio y de problemas de investigación, así como de una diversidad de cursos o talleres cortos sobre destrezas transferibles. En esta etapa se puede evaluar la aptitud de un candidato para la investigación y la participación escolar dentro de un estándar adecuado para el doctorado, y se puede ofrecer la opción de una maestría a quienes no se considere adecuados para el trabajo doctoral.

La transición de estudiante a científico independiente no se lleva a cabo con el mismo ritmo en todos los individuos. Una variable aún mayor es el período para terminar los proyectos de investigación. No es razonable esperar que los requisitos para un doctorado se puedan cubrir

en poco tiempo. Cuando fuerzas externas (por lo general gubernamentales) aplican presiones económicas para restringir el tiempo de la capacitación doctoral, los miembros de la profesión deben resistirse a estas presiones para no dar grados de manera prematura o para rechazar a aquellos estudiantes que podrían llegar a ser profesionales útiles si se les dieran períodos más largos de capacitación. La concesión de un doctorado debe identificar a un individuo que adquirió altos estándares de investigación científica y que no compromete estos estándares para cumplir con límites arbitrarios de tiempo. Tomando en cuenta que se espera que un candidato adquiera o desarrolle una filosofía y valores profesionales, además de conocimientos y destrezas técnicas, independientemente del éxito en la investigación, parecería razonable pensar que el período de capacitación no debe ser menor a tres años, y como máximo cinco años para los candidatos de tiempo completo.

El comité tutorial debe monitorear y documentar los progresos de cada candidato. La decisión de abandonar los proyectos no productivos no debe tomarse súbitamente después de varios años, sino surgir del análisis con el candidato mientras aún haya tiempo para graduarse dentro del período convencional. Desde el principio del proceso de capacitación deben formularse preguntas serias y deben tomarse decisiones sobre las capacidades del candidato para terminar la clase de trabajo que conducirá a una tesis satisfactoria dentro de un tiempo razonable. Los límites de tiempo deben ser flexibles y debe desalentarse la retención dentro de un programa de los candidatos competentes, simplemente porque son productivos.

XII. LA TESIS DOCTORAL

La tesis doctoral, presentada y defendida en forma oral ante por lo menos un experto externo y el comité de asesores, es la evidencia final de que el candidato doctoral ya posee las habilidades necesarias para la certificación como un científico competente y confiado en sí mismo. Debe servir para demostrar que el candidato ha llevado a cabo investigaciones importantes y con éxito, resolviendo un problema original con un grado creciente de independencia y que contribuyó al mismo con ideas propias. También debe servir para comprobar que las contribuciones del candidato han sido importantes, y que comprende la manera en que los resultados se encuadran dentro del esquema del conocimiento actual. La escritura de la tesis debe ser responsabilidad del candidato. De preferencia debe estar en inglés, o por lo menos debe contener un resumen extenso en ese idioma. La evaluación final de la tesis doctoral debe ser responsabilidad de uno o más expertos invitados, que no pertenezcan a la institución. Las estructuras institucionales para la revisión de los comentarios de los examinadores externos sobre la competencia y el desempeño de los candidatos, contribuyen a asegurar la uniformidad en la aplicación de los estándares.

La tesis doctoral puede adoptar diferentes formas. En un extremo, puede tratarse de un documento bastante extenso con una revisión completa de la literatura, una explicación del (los) problema (s) seleccionado (s), descripciones detalladas de los métodos, una presentación completa de los resultados experimentales, y un análisis extenso de la interpretación y las implicaciones de los resultados. En el otro extremo, aunque este no es universalmente aceptado, puede consis-

tir en uno o más trabajos publicados con una introducción general y un análisis completo del proyecto de investigación. Como no es fácil evaluar la contribución del candidato en una publicación formal, especialmente cuando existen otros autores, y como las revistas restringen la cantidad de material explicativo e interpretativo, la tesis debe incluir material escrito por el candidato, para proporcionar la información más allá de lo que se incluye en los trabajos publicados. Debe mostrar con claridad cuál es la contribución del candidato y de qué manera el candidato colocó la investigación en una perspectiva científica. Este material debe presentar cada publicación utilizada como parte de la tesis y debe analizar la importancia de la investigación y sus implicaciones para futuras investigaciones o aplicaciones.

Gran parte de la investigación de la actualidad se realiza en grandes laboratorios en los que diversos candidatos, técnicos y postdoctorales contribuyen a un proyecto. Bajo estas circunstancias, la delineación clara de la contribución hecha por el candidato es esencial en una tesis, y el trabajo realizado por los demás debe estar explícitamente definido y reconocido adecuadamente.

El tamaño o volumen del material de la tesis no se debe utilizar como un criterio en su evaluación. Cuando las publicaciones forman parte de una tesis, hay que tomar en cuenta la dificultad que representa publicar en revistas de prestigio.

Debe alentarse la publicación previa del material que ha de incluirse en una tesis. El rápido paso del desarrollo científico exige que que toda la investigación original e importante se publique lo más rápidamente posible. En general, el doctorado sólo se debe otorgar a una tesis que contenga trabajo original, que ya haya sido publicado con el

candidato como primer autor, o que el jurado examinador considere que es adecuada para su publicación en una revista arbitrada y prestigiada en su campo. Sin embargo, debe reconocerse que en ocasiones un candidato puede cumplir con todos los requisitos, sin alcanzar resultados que sean publicables.

Debe desalentarse el otorgamiento de un doctorado basándose únicamente en la presentación de trabajos publicados, sin un elemento de educación y capacitación formales.

El otorgamiento del doctorado debe basarse exclusivamente en la capacidad demostrada del candidato para cumplir con estos estándares.

XIII. ANOTACIONES A MANERA DE CONCLUSIÓN

Estas recomendaciones expresan con claridad el proceso y la comprensión de los problemas que se presentan durante el entrenamiento y capacitación de científicos independientes, que culmina en el otorgamiento del doctorado. Las experiencias en diversas instituciones y países han demostrado que se puede producir biocientíficos moleculares de éxito por diversas vías y sistemas, siempre cumpliendo con los estándares que describimos aquí. Esperamos que las recomendaciones y estándares que presentamos en este trabajo resulten útiles para todos los que participan en el otorgamiento del doctorado en las biociencias moleculares.

Se pueden adquirir copias en inglés de este folleto con:

Dr. F. Vella
18 Leyden Crescent
Saskatoon, SK
Canada S7J 2S4
Fax: +1-306-955-1314
E-mail: f.vella@sk.sympatico.ca

XIV. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a las siguientes personas que fungieron como asesores:

Ishola Adamson (Abeokuta, Nigeria); Knut-Jan Andersen (Bergen, Noruega); Trevor R. Anderson (Scottsville, Sudáfrica); M. Farid El Asmar (El Cairo, Egipto); G. Balakrish Nair (Calcuta, India); Richard J. Balment (Manchester, Reino Unido); Rena Balzan (Msida, Malta); Joe V. Bannister (Msida, Malta); William Bannister (Msida, Malta); Paolo Bernardi (Padua, Italia); Alfons Billiau (Lovaina, Bélgica); Debi P. Burma (Varanasi, India); Jeremy H. Brock (Glasgow, Escocia); Peter N. Campbell (Londres, Reino Unido); Juan Jose Cazzulo (Buenos Aires, Argentina); Maharani Chakravorty (Varanasi, India); D. Chattopadhyay (Calcuta, India); Roberta F. Colman (Newark, E.E.U.U.); Lourdes J. Cruz (Diliman, Filipinas); Leopoldo de Meis (Rio de Janeiro, Brasil); Rodney Devenish (Clayton, Australia); Peter J. Dolphin (Halifax, Canada); Khoo Hoon Eng (Singapur); Alessandro Finazzi Agró (Roma, Italia); John B.C. Findlay (Leeds, Reino Unido); Carlos Gancedo (Madrid, España); Hagai Ginsburg (Jerusalén, Israel); André Goffeau (Louvain-la-neuve, Bélgica); B.C. Guha (Calcuta, India); Joan J. Guinovart (Barcelona, España); Julia A. Hasler (Harare, Zimbawe); Cecilia Hidalgo (Santiago, Chile); Robert L. Hill (Durham, E.E.U.U.); Giuseppe Inesi (Baltimore, E.E.U.U.); Steven G. Hillier (Edimburgo, Escocia); Ivan G. Ivanov (Sofia, Bulgaria); Yasuo Kagawa (Tochigi-ken, Japón); Raj Kalaria (Newcastle upon Tyne, Reino Unido); Manuel Krauskopf (Santiago, Chile); Tamotsu Kondow (Ichikawa, Japón); Dimitris Kyriakidis (Tesalónica, Grecia); William K. Latshaw (Saskatoon,

Canada); Peter N. Lewis (Toronto, Canada); Qi-Shui Lin (Shanghai, China); Marcelina B. Lirazan (Manila, Filipinas); Teh-Yung Liu (Taipei, Taiwan); Cheryl E.A. Lovelace (Lusaka, Zambia); Roger L. Lundblad (Duarte, E.E.U.U.); Marino Martinez-Carrion (Kansas, E.E.U.U.); Vincent Massey (Ann Arbor, E.E.U.U.); John A. McKenzie (Melbourne, Australia); Matthew J. McQueen (Hamilton, Canadá); Alan H. Mehler (Washington, E.E.U.U.); Pedro Moradas Ferreira (Oporto, Portugal); Yutaka Muto (Tokio, Japón); Phillip Nagley (Clayton, Australia); Marilou G. Nicolas (Manila, Filipinas); Osamu Nureki (Tokio, Japón); Tatsuo Oka (Isehara, Japón); Peter Ott (Berna, Suiza); Vaclav Paces (Praga, República Checa); M. Iqbal Parker (Ciudad del Cabo, Sudáfrica); Armando J. Parodi (Buenos Aires, Argentina); Perumal R. Ramasamy (Kuala Lumpur, Malasia); Gerry Rank (Saskatoon, Canadá); M.R.S. Rao (Bangalore, India); J. Steven Richardson (Saskatoon, Canada); Claudina Rodrigues-Pousada (Oeiras, Portugal); Wilfried Rombauts (Leuven, Bélgica); Julian I. Rood (Clayton, Aus-

tralia); George Russev (Sofía, Bulgaria); Murray Saffran (Toledo, E.E.U.U.); William H. Sawyer (Melbourne, Australia); Ann Sefton (Sydney, Australia); Giorgio Semenza (Zurich, Suiza); Adrish Sen (Calcuta, India); Maya Simionescu (Bucarest, Rumanía); Robert D. Simoni (Stanford, E.E.U.U.); Willy Stalmans (Leuven, Bélgica); Dimitri Stathakos (Atenas, Grecia); Bruce Stone (Melbourne, Australia); Jisnusun Svasti (Bangkok, Tailandia); Yoshihiro Takeda (Ichikawa, Japón); George N. Thomopoulos (Tesalónica, Grecia); Vincent Titanyi (Buea, Camerún); Kostas Triantaphyllidis (Tesalónica, Grecia); Peter Swann (Londres, Reino Unido); Alan C. Taylor (Glasgow, Escocia); H.G. van Eijk (Rotterdam, Holanda); Marc H.V. van Regenmortel (Estrasburgo, Francia); Andrea Vassella (Zurich, Suiza); Frank Vella (Saskatoon, Canadá); Jan W. Verhoeven (Amsterdam, Holanda); Pirkko Vihko (Oulu, Finlandia); R. Gerry Wake (Sydney, Australia); Harold B. White III (Newark, E.E.U.U.); Edward J. Wood (Leeds, Reino Unido); David Woods (Grahamstown, Sudáfrica)

Al comité de educación de la IUBMB, por su confianza al encomendarnos este trabajo:

Leopoldo de Meis (Río de Janeiro, Brasil); Trevor R. Anderson (Scottsville, Sudáfrica); Paolo Bernardi (Padua, Italia); Paul Cohen (París, Francia); Masamitsu Futai (Osaka, Japón); Andre Goffeau (Louvain-la-neuve, Bélgica); Cecilia Hidalgo (Santiago, Chile); Giuseppe Inesi (Baltimore, E.E.U.U.); Charles A. Pasternak (Oxford, Reino Unido); Giorgio Semenza (Zurich, Suiza); Edward J. Wood (Leeds, Reino Unido)

Al comité ejecutivo de la IUBMB por su ayuda y apoyo financiero:

William J. Whelan (Miami, E.E.U.U.); Brian F.C. Clark (Aarhus, Dinamarca); Frank Vella (Saskatoon, Canadá); E.C. (Bill) Slater (Lymington, Reino Unido); William J. Lennarz (Nueva York, E.E.U.U.); Leopoldo de Meis (Río de Janeiro, Brasil); Yasuhiro Anraku (Yamanashi, Japón); Angelo Azzi (Berna, Suiza); Vito Turk (Ljubljana, Eslovenia). 

EL POSGRADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS: UNA VISIÓN DESDE ADENTRO

César Domínguez Pérez-Tejada¹, Diego González Halphen²,
Jesús Reynaga Obregón³ y David Romero Camarena⁴

RESUMEN

El presente escrito pretende dar una panorámica muy general del Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas de la UNAM, que no pretende proporcionar un análisis de sus datos estadísticos. El escrito hace hincapié en la filosofía del funcionamiento del programa, indicando sus principales logros y los retos que tiene por delante.

PALABRAS CLAVE: Ciencias biomédicas; Estudios de posgrado; Programa de doctorado; Universidad Nacional Autónoma de México.

ABSTRACT

This short manuscript gives a general overview of the Ph.D. Program in Biomedical Sciences at the National Autonomous University of Mexico, without a detailed statistical account. It stresses the philosophy of its graduate program, its achievements, and the problems it has to solve in the immediate future.

KEY WORDS: Biomedical Sciences / Graduate Studies / National Autonomous University of Mexico / Ph.D. Program

INTRODUCCIÓN

El documento donde se encuentran las normas operativas y el plan de estudios del Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas (PDCB) de la Universidad Nacional Autónoma de México, describe con precisión el objetivo fundamental del programa: “formar investigadores capaces de realizar trabajo científico original y de alta calidad académica en biomedicina y biología”. Para alcanzar este objetivo, el PDCB se sustenta en una planta académica amplia, con casi 450 tutores que trabajan activamente en investigación. El PDCB es una verdadera confederación académica que comprende a 2 entidades foráneas que son el Centro de Investigación sobre Fijación de Nitrógeno

en Cuernavaca, y el Centro de Neurobiología en Querétaro sumados a 6 entidades más en Ciudad Universitaria: la Facultad de Medicina, la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, el Instituto de Ecología, el Instituto de Fisiología Celular, el Instituto de Investigaciones Biomédicas y el Instituto de Química. Esta red de investigadores en el posgrado se complementa con tutores de diversas instituciones del sector salud, así como de tutores localizados en las instalaciones del Instituto de Ecología en Morelia, Michoacán.

La estructura académica del PDCB comprende en primera instancia al Comité Académico, conformado por el Coordinador del Programa, los directores de las entidades académicas adscritas al programa, los res-

ponsables del posgrado en las diversas entidades académicas, los representantes del personal académico de cada entidad, y los representantes de los estudiantes. Este Comité Académico toma todas las decisiones sobre la marcha del PDCB, y delega algunas responsabilidades a otros subcomités, como son el Subcomité Académico, el Subcomité de Admisión, y el Subcomité de Becas.

Creado en 1996, coetáneo con el Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas de la Facultad de Química y del Instituto de Biotecnología de la UNAM, el PDCB fue uno de los primeros programas de posgrado que se adecuó al nuevo reglamento de posgrado de la UNAM. El origen del PDCB se remonta al hoy desaparecido Pro-

¹Instituto de Ecología, UNAM, ²Instituto de Fisiología Celular, UNAM, ³Facultad de Medicina, UNAM, ⁴Centro de Investigación sobre Fijación de Nitrógeno, UNAM

yecto de Maestría y Doctorado en Investigación Biomédica Básica. Este programa de posgrado pionero en su tipo, implementó un sistema de enseñanza que fomenta el pensamiento crítico y la actitud científica de los estudiantes, mediante la interacción continua con los investigadores que funcionan como tutores académicos. También inició el sistema de comités tutorales, formado por un grupo de académicos que asesoran, supervisan y evalúan el desarrollo del proyecto de estudios y de investigación del estudiante. Estas características, novedosas para su época, son ahora parte integral del nuevo Reglamento General de Estudios de Posgrado de la UNAM.

El PDCB pretende incorporar a jóvenes brillantes y altamente motivados que desean hacer investigación al término de sus estudios de licenciatura. Por eso, el PDCB no privilegia la existencia de una maestría en los antecedentes académicos inmediatos del estudiante, y ve con los mismos ojos a los alumnos que ingresan después de haber realizado una maestría, y a los que entran directamente al terminar la licenciatura. Sin embargo, sí se espera que un estudiante con maestría lleve a cabo sus estudios de doctorado en un tiempo mucho más corto (dos a tres años). Las estadísticas derivadas de los tres primeros años de funcionamiento del programa sugieren que esta expectativa no se ha cumplido. Los estudiantes con antecedentes de maestría no han presentado su examen de candidatura en un periodo menor, o con mayor éxito, que los estudiantes que ingresaron directamente de la licenciatura (Fig. 1). Estos resultados preliminares sugieren que la filosofía de incorporar estudiantes en las fases tempranas de su carrera es correcta, y que en muchos casos, la maestría solo alarga de manera inne-

cesaria el tiempo requerido para que los estudiantes se incorporen a la etapa de productividad científica independiente.

En resumen, el PDCB tiene como meta la formación de investigadores independientes de una calidad académica de excelencia, y se enfoca principalmente a la incorporación de jóvenes brillantes y altamente motivados. En este sentido, el PDCB se

considera como una alternativa atractiva en la oferta de programas de posgrado en ciencias biológicas que ofrece la UNAM. Se trata de una opción que pueden tomar tanto el tutor como el estudiante cuando estén absolutamente convencidos de que el aspirante cuenta con las capacidades intelectuales y el pensamiento crítico necesarios para enrolarse en un doctorado directo. El

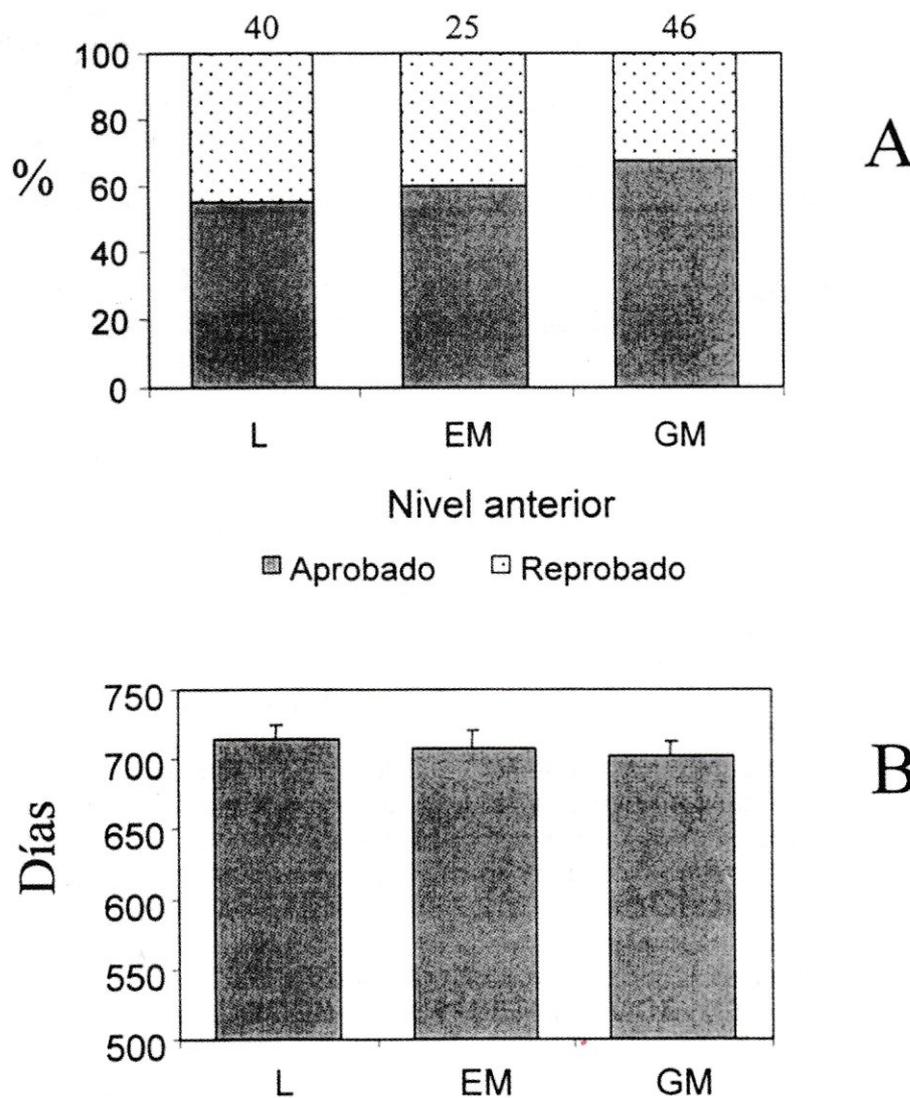


Figura 1. Comparación del desempeño en el examen de candidatura de los estudiantes del PDCB que provienen de licenciatura (L), los que cursaron estudios de maestría (EM), y los graduados de maestría (GM). Resultado del examen de candidatura (A); y periodo requerido para presentar dicho examen (B). En ambos casos no hubo diferencias significativas entre las categorías. Los números sobre las barras de A indican los estudiantes pertenecientes a cada categoría que han presentado exámenes.

Programa, por su origen y estructura actual, no ofrece una salida alterna como pudiera ser la maestría.

EL EXAMEN DE ADMISIÓN

El examen de admisión consiste esencialmente de una entrevista del aspirante con el subcomité correspondiente, el cual está integrado por un tutor de cada una de las entidades académicas participantes. El estudiante presenta ante dicho subcomité su anteproyecto de investigación, por escrito y de manera oral, siendo interrogado acerca del mismo. Este tipo de examen presupone que el anteproyecto de investigación es el resultado de una relación académica previa y estrecha entre el estudiante y el tutor.

El subcomité de admisión explora y evalúa los siguientes aspectos durante la entrevista de admisión:

- La capacidad crítica y propositiva del aspirante para abordar problemas de investigación.
- Su nivel actual de conocimientos en el área de interés.
- La calidad y viabilidad del proyecto de investigación presentado.
- La congruencia entre el proyecto de investigación y el tutor propuesto.
- El tiempo de interacción académica entre el tutor y el aspirante.
- Los motivos del estudiante para solicitar su ingreso al programa.

Aunque el sistema de admisión no es infalible, ya que está basado en una única entrevista, las estadísticas obtenidas durante los tres primeros años de operación del programa indican que los subcomités de admisión que han participado a lo largo de estos años han mantenido estándares de admisión similares a través del tiempo (Fig. 2). En las siete generaciones que han ingresado al programa desde 1997 se

han recibido 681 solicitudes, de las cuales se han aceptado al 66% (450 estudiantes). El PDCB tiene un gran cuidado en mantener los mayores estándares académicos posibles en el proceso de admisión y procura su perfeccionamiento continuo. Para ello, han instrumentado las siguientes medidas:

- Incorporar las opiniones y sugerencias de los tutores que han participado en los subcomités de admisión, recogiendo estas ideas en una reunión semestral que se lleva a cabo con ellos. En estas reuniones de evaluación de la evaluación se discuten y plantean cambios y sugerencias para los subcomités de admisión que se integrarán el siguiente semestre.
- Mantener a varios de los participantes de semestres anteriores en los nuevos subcomités de admisión, con el fin de que siempre exista memoria de los procedimientos y criterios que se han utilizado en el pasado.

- Llevar a cabo reuniones de discusión con los miembros de los subcomités académicos previos al proceso de admisión, con el fin de homogenizar los criterios, y difundir lo más posible la filosofía del programa en lo relativo a este proceso.

La labor de los tutores que han contribuido con su esfuerzo y tiempo en el proceso de admisión durante tres días de trabajo continuo en los diversos semestres ha sido fundamental para la buena marcha del posgrado.

EL PAPEL DEL COMITÉ TUTORAL

El comité tutorial de cada estudiante es la piedra angular alrededor de la cual gira todo el posgrado y el instrumento a través del cual puede cumplir con el objetivo de formar a nuevos investigadores en el área. El comité tutorial está formado por el tutor principal y dos investigadores más que también son tutores del

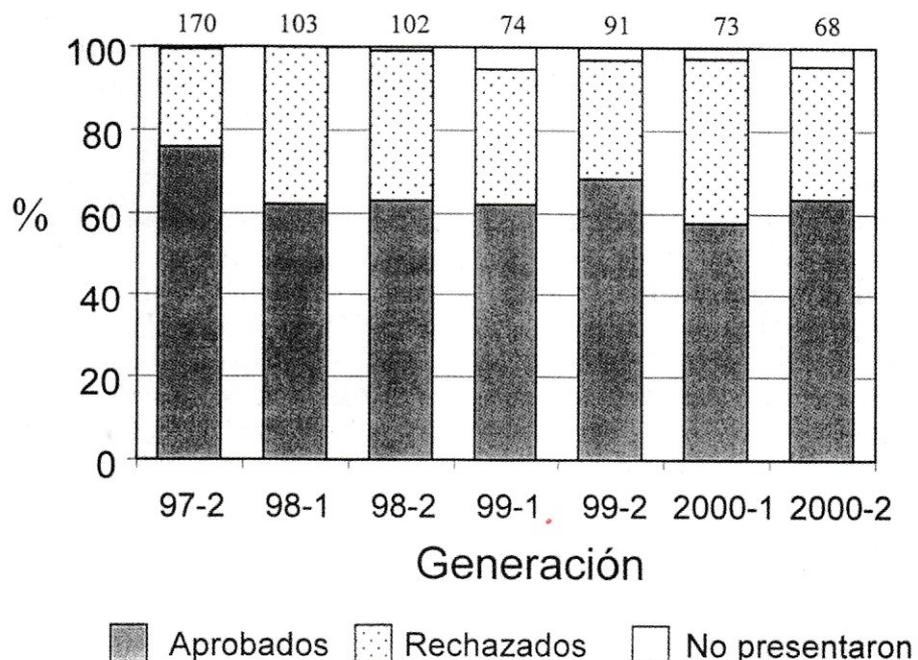


Figura 2. Porcentaje de estudiantes aceptados al PDCB en los exámenes de admisión a través de las diferentes generaciones. El porcentaje promedio de aceptación a lo largo de estos años es de 68%. Los números sobre las barras indican la cantidad de solicitudes recibidas en cada generación.

programa. Al menos uno de ellos debe pertenecer a una entidad académica diferente a la del estudiante y su tutor. El PDCB deposita toda su confianza en el comité tutorial, como aquel que guía al estudiante tanto en el desarrollo de su trabajo experimental, como en la estructuración de sus actividades académicas. Pensamos que es responsabilidad de este comité tutorial la conformación de una carrera académica individualizada para cada estudiante. Este comité cumple su función reforzando en el estudiante su pensamiento crítico y actitud científica, discutiendo a fondo los resultados de su trabajo experimental, proponiendo nuevas alternativas metodológicas y de pensamiento, cubriendo y resanando las posibles lagunas del conocimiento del estudiante, sugiriendo posibles cursos, estancias, o tópicos que sean de beneficio para el estudiante, preparándolo para afrontar con éxito el examen de candidatura, y, en última instancia, determinando cuándo el alumno ha concluido su trabajo experimental y está preparado para presentar su examen de grado.

LAS ACTIVIDADES ACADÉMICAS COMPLEMENTARIAS

Aunado a su trabajo de investigación, que es la médula de la formación del estudiante, existe una serie de actividades que el alumno debe cubrir semestralmente, y que pueden llevarse a cabo en diversas modalidades: cursar un tópico selecto o un curso fundamental que ofrece el PDCB, llevar un curso o tópico en algún otro programa de posgrado en la UNAM o en otra institución, llevar un curso *ad hoc*, impartir un curso teórico de licenciatura, participar en la enseñanza de un curso de posgrado, realizar una estancia de investigación en alguna institución

nacional o del extranjero, o bien tomar un curso internacional, ya sea teórico o práctico.

El PDCB hace un gran esfuerzo semestral para ofrecer un número importante de cursos fundamentales y tópicos selectos a sus estudiantes (entre 50 y 60 cada semestre). Esta oferta implica el esfuerzo de muchos tutores que participan en la organización e impartición de los cursos, y que cubren una gran variedad de los temas fundamentales en la preparación de un doctor en las ciencias biomédicas y biológicas. Sin embargo, el programa está consciente de que resulta imposible ofrecer toda la gama de asignaturas que se requieren para la formación de los más de 400 estudiantes que están inscritos actualmente en el programa, los cuales tienen intereses y antecedentes muy diversos. Por lo mismo, si un determinado comité tutorial considera que el estudiante requiere de un curso básico de bioquímica, por citar un ejemplo, y en ese semestre no se ofrece un curso relacionado, el estudiante puede cursar la asignatura en cualquier otra entidad académica de la universidad o de otra institución con programas de posgrado. El PDCB avala esta decisión del comité tutorial y emite el acta correspondiente. Es pues la responsabilidad del comité tutorial velar porque el estudiante curse las materias que requiere durante su formación, sin necesidad de limitarse necesariamente al abanico de cursos que ofrece el PDCB cada semestre.

Cuando el estudiante ha completado una buena cantidad de cursos básicos y maneja con soltura los aspectos teóricos relacionados con su trabajo, el PDCB considera que debe contribuir transmitiendo sus conocimientos a los estudiantes menos avanzados. Por eso se conside-

ra que en estadios avanzados del doctorado, el estudiante puede contribuir a la literatura científica de divulgación con una revisión sobre algún tema biológico relevante, impartiendo un curso teórico completo de licenciatura, o participando activamente en la impartición de un curso de maestría o doctorado.

En suma, el PDCB considera que una actividad académica complementaria al semestre no distrae al estudiante de realizar su tarea fundamental: el desarrollo de su trabajo de investigación. Por el contrario, estas actividades son consideradas como parte integral de la formación de los estudiantes, ya que fortalecen los aspectos teóricos y conceptuales que constituyen las bases de cualquier investigador. Aún en el caso de los estudiantes muy avanzados, se considera que siempre hay algo importante por aprender, como le sucede a cualquier investigador activo y actualizado en su campo. En el caso de un estudiante destacado, éste podrá contribuir con sus ideas y conocimientos escribiendo una revisión crítica o impartiendo un curso de posgrado.

En la selección de las actividades académicas complementarias, tanto el estudiante como el comité tutorial deben tener presente el objetivo de satisfacer las carencias académicas que se presentan aún en el estudiante más avezado. La satisfacción de estas carencias requerirá, necesariamente, de esfuerzos adicionales a los impuestos por la actividad de investigación. Resultaría fútil el que un estudiante que ha participado cotidianamente en impartición de cursos pretendiese realizar sus actividades complementarias en aspectos de docencia. Igualmente limitado sería el que un estudiante que domina un área de conocimiento persistiese en realizar actividades

que representan ligeras variantes en ésta área. Ambas situaciones sofocan las necesidades de ampliar los horizontes y de satisfacer carencias que deben de tener las actividades complementarias.

También ha habido un rechazo por parte del Subcomité Académico para aceptar como actividades académicas aquellas estancias que realiza un estudiante en el laboratorio de al lado montando alguna técnica requerida para su trabajo de tesis. Se piensa que esto es una actividad que forma parte de su trabajo experimental, y que el estudiante cuenta todavía con el tiempo suficiente para tomar un curso o escribir una revisión crítica.

El PDCB entiende que en estados avanzados del doctorado, la participación de un estudiante en una actividad académica puede entorpecer la elaboración final de un manuscrito para publicación, de su tesis, o de la realización de los últimos experimentos necesarios para redondear su trabajo. Por lo mismo, en el último semestre de inscripción del doctorado, y a juicio del comité tutorial, el estudiante podrá ya no llevar a cabo una actividad académica, dedicándose de tiempo completo a sus actividades de investigación. El PDCB ve esta oportunidad como una actividad de una sola vez, y que debe utilizarse en el momento en que verdaderamente resultará de beneficio para el alumno.

EL EXAMEN DE CANDIDATURA

Después de un año de estar inscrito en el posgrado, y antes de que transcurran dos años, los estudiante del PDCB tiene la obligación de llevar a cabo su entrevista para obtener la candidatura. Este examen contempla la presentación escrita y oral del proyecto de investigación, así como la defensa y discusión de

los avances e interpretaciones del mismo. El examen de candidatura surgió como una nueva figura durante la reforma del posgrado universitario, y para nosotros es uno de los puntales del programa. En esencia, el examen de candidatura se mira como una garantía externa e independiente al tutor, que permite reconocer la pertinencia del estudiante en el programa y la viabilidad de que termine con éxito su doctorado. En otras palabras, se asegura de que, en la medida de lo posible, el estudiante cuenta con las capacidades y habilidades para convertirse en un investigador independiente. También se visualiza como una excelente oportunidad para que los estudiantes hagan un alto en el camino y resuman y analicen los datos que han obtenido a lo largo de sus estudios de posgrado. La discusión con un grupo de siete expertos aportará nuevas ideas o estrategias de investigación al proyecto que posiblemente no habían sido contempladas. Como lo describió una estudiante del PDCB, el examen de candidatura es un arbitraje *in situ*.

La experiencia de las primeras generaciones nos ha mostrado que este arbitraje se realiza de manera similar a la que harían los revisores de una revista científica, es decir, basándose en altos estándares académicos. De los 261 exámenes de candidatura sustentados hasta febrero del 2000, 147 han sido aprobados en su primera oportunidad. El 43.7% restante tiene una segunda oportunidad para obtener la candidatura. En el caso de que la evaluación vuelva a ser negativa, estos estudiantes serán dados de baja del programa. Aunque son muy pocos los estudiantes que han presentado su segunda entrevista de candidatura, los primeros resultados sugieren que el porcentaje de aprobación es

igual al obtenido en la primera oportunidad (alrededor del 60%). Esto significa que el porcentaje global de estudiantes que fracasan en obtener la candidatura en cada generación es de aproximadamente un 16%. Obviamente, el hecho de que estos estudiantes serán dados de baja del programa ha revivido las discusiones relacionadas con la maestría.

LA ETERNA CONTROVERSIA ALREDEDOR DE LA MAESTRÍA

Desde el diseño mismo del programa la falta de una maestría alternativa ha sido el motivo de intensas e interesantes discusiones académicas entre los tutores del PDCB. También ha sido motivo de crítica por parte de diversos evaluadores externos y motivo de reflexión en el seno mismo del comité académico del programa. Sin embargo, hasta ahora, el PDCB ha decidido continuar ofreciendo como grado único el doctorado, sin considerar la posible alternativa de la maestría. No obstante, el hecho de que un número relativamente alto de estudiantes ha fallado por segunda ocasión en obtener la candidatura, y por lo tanto su salida del programa es inminente, ha hecho que la polémica alrededor de la maestría resurja. Al respecto, cabe hacer algunas consideraciones:

- El PDCB se considera una alternativa más en la oferta de posgrados universitarios. No es la única opción, ni tampoco una alternativa universal para todos los estudiantes. Algunos estudiantes se beneficiarían mucho más cursando estudios de maestría antes de ingresar a un doctorado. No todos los estudiantes presentan el mismo perfil que les permita acceder a un programa de doctorado único.
- El ingreso al PDCB debe realizarse después de una profunda re-

flexión por parte del tutor y del estudiante. ¿Es éste programa el óptimo para que el estudiante desarrolle sus capacidades y habilidades? ¿O es más conveniente que ingrese a un programa de maestría con un *curriculum* estructurado de materias fundamentales?

- Por tanto, el éxito de un estudiante en el PDCB es un riesgo compartido por todos, por el propio programa, por el tutor, el comité tutorial y el estudiante.

Estamos convencidos que el ofrecer el grado de maestría como una salida alternativa después de un fracaso en la candidatura, no es una medida saludable desde el punto de vista académico. El grado de maestría no debe considerarse un premio de consolación, ya que esto va en detrimento de otros programas de posgrado que trabajan intensamente en sus programas de maestría, y representa una devaluación de la figura del Maestro en Ciencias.

El PDCB pretende continuar ofreciendo únicamente el grado de Doctor en Ciencias, abriendo sus puertas a aquellos estudiantes con el perfil adecuado para convertirse en investigadores independientes. Al respecto, la decisión de suspender a algunos estudiantes del programa es dolorosa para todos, pero también es la vía que este programa ha escogido para mantener los están-

dares académicos que se requieren en un doctorado.

LOS PRIMEROS RESULTADOS DEL PROGRAMA

El PDCB cuenta actualmente con sus primeros 7 estudiantes graduados. Todos ellos se encuentran trabajando activamente en la investigación ya sea realizando una estancia posdoctoral en el extranjero o en el país.

Por otra parte, la primera generación que ingresó al PDCB ha completado su primer examen de candidatura, y algunos de ellos, han presentado dicho examen por segunda ocasión. Los resultados obtenidos por esta primera generación, nos permitirá conocer más acerca de los alcances del programa, y corregir el rumbo en las deficiencias observadas.

RETOS Y PERSPECTIVAS

La fortaleza principal del posgrado recae sobre el trabajo que realizan los comités tutorales, en la dirección de los estudiantes del programa. Por otra parte, el trabajo continuo que realizan los cuerpos colegiados del PDCB, en especial el comité académico y el subcomité académico, permiten corregir continuamente el rumbo del programa y sus perspectivas. La continuidad y dedicación con que se lleva a cabo este trabajo es la garantía del buen funcionamiento del programa.

Al respecto, el PDCB seguirá trabajando alrededor de algunos puntos que requieren fortalecerse:

- Revisar la planta de tutores periódicamente.
- Trabajar intensamente sobre el proceso de admisión, homogeneizando los criterios de los subcomités de admisión.
- Difundir la filosofía del programa entre todos los tutores participantes, transmitiendo la importancia fundamental que tienen los comités tutorales en la formación de los estudiantes.
- Continuar con el trabajo constante que lleva a cabo el subcomité académico en el análisis y discusión de cada caso particular que se presenta en su seno.

En nuestra opinión, el PDCB constituye al mismo tiempo un experimento y una aventura. Un experimento, porque éste es uno de los primeros intentos de integrar en un solo programa las diferentes experiencias académicas, las capacidades, y formas de concebir el quehacer científico, de un grupo de más de 400 investigadores dedicados a diferentes áreas de las ciencias biológicas y biomédicas. Una aventura intelectual, porque un nutrido grupo de científicos se ha embarcado en la tarea de perpetuar y multiplicar la planta de científicos en biomedicina y biología de este país, y por ello, está llena de riesgos y esperanzas. ☞

LOGROS Y RETOS DEL POSGRADO EN CIENCIAS BIOQUÍMICAS DE LA UNAM

Ana María Obregón¹, Jalil Saab¹, Rogelio Rodríguez¹,
Alejandro Alagón¹ y Amelia Farrés¹

INTRODUCCIÓN

El programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas nace en 1996, atendiendo a las exigencias de adecuación de los posgrados de la UNAM planteadas en el Reglamento General de Estudios de Posgrado de 1995 (RGEP). Se buscó organizar programas de estructura flexible, que procurasen la participación conjunta de aquellas entidades académicas que cultivan disciplinas o ramas afines al conocimiento. Por tanto, la Facultad de Química y el Instituto de Biotecnología decidieron conjuntar la tradición de más de 30 años del Posgrado en Ciencias Químicas, con orientación en Bioquímica, y la experiencia de poco más de una década de trabajo conjunto de ambas entidades en el proyecto Maestría y Doctorado en Biotecnología de la ahora extinta Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado del Colegio de Ciencias y Humanidades (UACPyP/CCH) para dar origen al nuevo Programa de Posgrado.

La historia de los dos programas antecedentes permite observar diversas etapas del desarrollo de la Bioquímica en sus aspectos básico y aplicado, así como de las estrategias de formación de recursos humanos en el país. El posgrado en

Bioquímica en la Facultad de Química formó a algunos de los investigadores mexicanos más reconocidos en la actualidad, tanto en la propia UNAM como en la formación de otros centros de investigación en el interior del país, entre los que se cuentan el Centro de Investigación Científica de Yucatán (CICY) y la Unidad Irapuato del CINVESTAV. Un gran número de los egresados del posgrado de la Facultad de Química son Maestros en Ciencias, ya que en los primeros años se contaba con la experiencia de muy pocos tutores a nivel de doctorado, quienes consideraban que la formación de doctores en el país podría resultar en una experiencia endogámica y centraron muchos esfuerzos en preparar estudiantes de maestría que marcharon al extranjero a realizar sus trabajos doctorales. A su regreso, estos doctores contribuyeron a incrementar la masa crítica de investigadores en el área y a diversificar las líneas de investigación en el país. De hecho, entre los tutores iniciales del Proyecto Académico en Biotecnología destaca el número de egresados del propio programa de Bioquímica.

El posgrado en Biotecnología, por su parte, surgió del Proyecto Académico en Investigación Bio-

médica Básica, como respuesta a la necesidad de formación de recursos humanos para el sector productivo detectada tras un estudio de mercado (1). Este posgrado permitió considerar las líneas de investigación aplicada como proyectos para obtener grados académicos, si bien tampoco descuidaba las líneas de investigación básica cuyo posible impacto se espera en el largo plazo. En su historia, de poco más de una década, funcionaron dos planes de estudio (1984 y 1991) que permitieron evaluar aspectos como la duración de los estudios de maestría y la importancia del período propedéutico, así como discernir entre los tipos de examen de admisión a aplicar (conocimientos y aptitudes) de acuerdo al análisis del desempeño de generaciones que ingresaron bajo diversos esquemas de selección.

La generación del nuevo programa se realizó tras una evaluación del funcionamiento de los programas antecedentes, que identificó como los principales problemas a resolver los siguientes:

1. Largos tiempos de permanencia tanto en maestría como en doctorado. El promedio en la primera era de 3.5 años, y al menos otro tanto para la obtención del grado de doctor.

¹Coordinación del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. 04510, México, D.F. Teléfono y Fax: 56 22 52 99, mdcbq@www.posgrado.unam.mx

2. Exceso de actividades escolarizadas, particularmente en el plan de Bioquímica.

3. La normatividad vigente limitaba la flexibilidad en el plan de estudios y dificultaba su actualización.

4. La falta de participación de la comunidad de especialistas del área en la toma de algunas decisiones académicas.

Se debe hacer notar que algunas de las experiencias valiosas en los programas antecedentes quedaron plasmadas incluso en el RGEP, como son la importancia del comité tutorial, que se llevaba a cabo formalmente en el programa de UACPyP y extraoficialmente en el programa de Bioquímica, y el facilitar el tránsito de maestría a doctorado sin la obtención del grado, experiencia llevada a cabo exitosamente en la Facultad de Química desde 1992 y que prácticamente no ocurría en el de Biotecnología, si bien la normatividad lo permitía.

El Programa de Posgrado resultante conjuntó, pues, las buenas experiencias de las entidades participantes, quienes tenían la ventaja de haber establecido desde 1992 la primera colaboración formal entre un Instituto de Investigación y una Facultad a nivel maestría y doctorado al compartir el posgrado en Biotecnología. Las decisiones académicas se tomarían colegiadamente no sólo por el Comité Académico, máxima autoridad del programa, sino por diversas comisiones establecidas en los ordenamientos internos, quienes realizarían las actividades de planeación, evaluación y, en su caso, propondrían las modificaciones operativas y normativas necesarias para mejorar el funcionamiento del posgrado.

Las entidades participantes decidieron crear un programa con dos niveles de estudios, Maestría y Doc-

torado, con mecanismos de entrada y cambios de nivel suficientemente flexibles. Se pretendía facilitar el ingreso a Doctorado para los estudiantes brillantes, con clara vocación y características de investigadores. Era importante abrir un espacio para quienes en un número considerable sólo querían estudiar el nivel de maestría, con miras a su superación profesional. Algunos otros podrían tener dudas vocacionales o de capacidad y preferirían llevar a cabo los estudios en etapas. Para ellos se abría la opción de solicitar el ingreso a doctorado, cursar tres a cuatro semestres y, de acuerdo a la opinión de su comité tutorial, poder concursar por la candidatura al grado de doctor. Esto podría realizarse sin recibir el grado de maestría. Finalmente, existía la posibilidad de que aquellos estudiantes inscritos originalmente al doctorado que por razones personales o académicas así lo decidieran, pudieran obtener el grado de maestría.

Se diseñó un plan de estudios flexible, en el que el eje de la formación es el trabajo de investigación bajo la tutoría de un profesor o investigador de reconocida trayectoria, apoyado por un comité tutorial, que garantiza una visión multidisciplinaria del proyecto de investigación, contribuyendo a la mejor formación del estudiante. Se ofrece una formación básica y sólida en disciplinas como la bioquímica y la biología molecular, así como una gran variedad de cursos y tópicos selectos que permiten diseñar un plan individualizado para cada alumno, con lo que se intenta dotar al alumno de herramientas teóricas para poder llevar a cabo su trabajo de investigación, así como adquirir otros elementos formativos, entre los que destaca la capacidad de análisis crítico de la literatura, obje-

tivo central de los seminarios bibliográficos. Todas y cada una de las comunidades que integran el posgrado tienen una intensa vida académica que favorece el que el alumno adquiera una formación integral y una cultura general en el área de las ciencias bioquímicas.

Un aspecto central del diseño del plan de estudios fue la consideración de las disciplinas que la comunidad académica consideró como indispensables para quien pretenda tener un grado en Bioquímica, que son la biología molecular y la bioquímica, para lo que se tomó en cuenta la diversidad de antecedentes académicos de los egresados de las licenciaturas del país en las áreas química y biológica. Los estudiantes que solicitan ingreso a nuestro programa son egresados de carreras de las áreas química, química-biológica, biología y de las ciencias de la salud. Un análisis de los planes de estudio cursados por los aspirantes provenientes de estas carreras reveló que el 100% de ellos cursaron bioquímica en el segundo tercio de su carrera (en promedio). Un 45% de ellos llevó, además, un segundo curso de bioquímica y en un 26% de los planes se incluye una materia expresamente titulada biología molecular. En muchos planes de estudio los fundamentos de la biología molecular están incluidos en algunas de las bioquímicas. A pesar de estos antecedentes, en el análisis de los resultados del examen de conocimientos, aplicado a 8 generaciones, se aprecia que el promedio obtenido por los aspirantes en estas asignaturas apenas se acerca a 6.0, lo que indica la necesidad de reforzar los conocimientos en las mismas.

Los dos cursos considerados como la base de la formación teórica ofrecida por el programa proporcionan una visión general de las dis-

ciplinas a un nivel elevado y consideran los campos que más impacto tienen en el avance de la bioquímica y la biología molecular en el ámbito científico y tecnológico. Por ello, el programa se revisa cada semestre. Los cursos son impartidos por profesores que poseen experiencia de investigación en los temas, lo que les permite transmitirla así como ofrecer conocimientos actualizados. Cabe hacer notar que en estos dos cursos se presenta también el mayor índice de reprobación en el posgrado. Esto lleva a la consideración de que resulta fundamental realizar una selección adecuada de estudiantes para disminuir las bajas por rendimiento académico deficiente. En cualquier caso, la información disponible apoya la necesidad de que estos cursos en el posgrado sean obligatorios, a fin de mantener una calidad uniforme de los egresados.

La calidad de los estudiantes depende de un proceso de admisión confiable. Por ello el programa ha mantenido una política continua de revisión y adecuación del mismo, con el objeto de mejorar los méto-

dos de selección de los aspirantes a través de la depuración de los instrumentos de evaluación que se han venido empleando y, cuando así se requiera, de la sustitución de los mismos por otros más eficientes.

PERSONAL ACADÉMICO

Un programa de posgrado de excelencia requiere de buenos docentes que se constituyan en verdaderos guías de los estudiantes. En el campo de la investigación sólo lo puede realizar personal con experiencia tanto en la generación de conocimiento en términos de productividad científica como en formación de recursos humanos. En la selección de los tutores el Comité Académico tomó en consideración estos criterios, así como su compromiso con la docencia.

El programa cuenta en la actualidad con una planta de 146 tutores de tiempo completo, con grado de doctor (99.3%) o experiencia equivalente (0.7%), que se encuentran activos en la investigación científica. Esto se aprecia en el hecho de que el 97% son miembros del Sistema Nacional de Investigadores (SNI)

(Fig.1). En su mayoría pertenecen a las dos entidades académicas que acogen al programa, aunque también existen investigadores adscritos a otras dependencias universitarias y extrauniversitarias. Recientemente se aceptó la participación, en calidad de entidad invitada, de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, en el área de Microbiología.

El intercambio académico es intenso y el programa apoya la estancia en el país de profesores visitantes así como la salida a otros países de sus docentes y estudiantes. Esto es posible gracias al apoyo financiero de las entidades, de la Dirección General de Estudios de Posgrado de la UNAM y de CONACYT.

La productividad académica de los tutores corresponde a 1.89 publicaciones por tutor por año, en las que los alumnos tienen una destacada participación. Es importante resaltar que a ella contribuyen en forma importante incluso los estudiantes de maestría. En el caso de los estudiantes de doctorado, vale la pena subrayar el hecho de que en un número importante de tesis aparece más de una publicación internacional. No hay diferencias importantes en producción entre las dos entidades participantes.

PROCESO DE SELECCIÓN

El programa de posgrado cuenta con diversas instancias para la definición y evaluación del proceso de admisión. Existe una Comisión Permanente de Ingreso y Egreso al Programa (CPIEP), formada por académicos de alto nivel y con compromiso con respecto a la docencia, la que fija políticas generales, así como una Comisión de Admisión para cada entidad, designada por el Comité Académico, cuyos integrantes trabajan varios semestres en la encomienda de llevar a cabo las en-

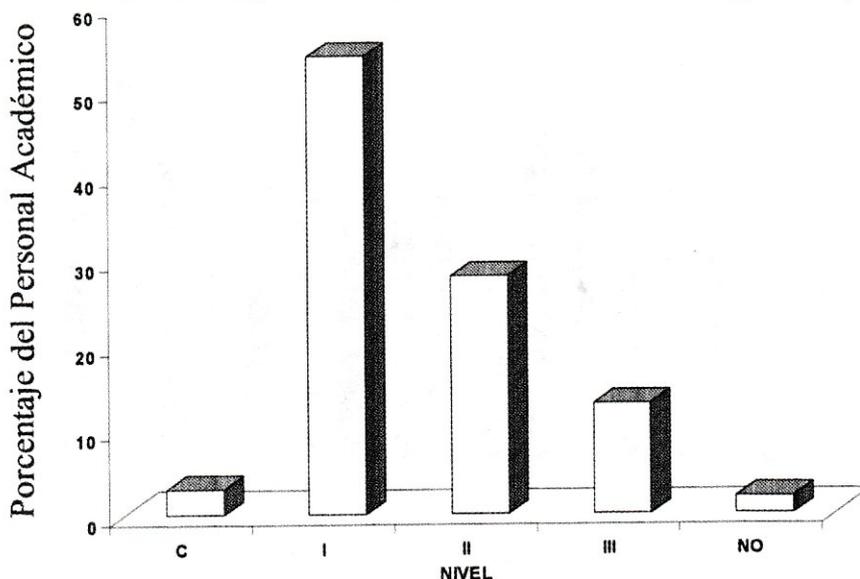


Figura 1. Nivel en el SNI del Personal Académico del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas. (C=Candidato).

trévistas a los aspirantes y analizar los resultados de los exámenes de conocimientos y aptitudes. Las comisiones son diferentes para cada entidad participante, pero están previstos los mecanismos de intercambio y de análisis conjunto de la información. Lo anterior garantiza criterios únicos de admisión al posgrado, independientemente de la entidad receptora, además de que el Comité Académico es quien finalmente ratifica o rectifica los dictámenes. Existe una experiencia en las entidades que data de 1991 en la aplicación de exámenes de aptitud académica. La experiencia es aún más larga en lo que respecta a examen de conocimientos. Así mismo, se ha contado con opiniones de expertos en evaluación de aspirantes.

El dictamen de admisión está elaborado con base en los conocimientos en áreas básicas (bioquímica, biología molecular, biología celular, matemáticas, química, ingeniería bioquímica, fisicoquímica), habilidades mínimas (uso del lenguaje, razonamiento verbal, razonamiento abstracto, habilidad analítica, habilidad matemática) y una entrevista con la comisión de admisión, de carácter fundamentalmente vocacional, la que conoce los resultados de las pruebas, la historia académica del estudiante y su *curriculum vitae*. Es recomendable también que el estudiante cuente con una carta de aceptación de un tutor acreditado.

Tras entrevistar 427 aspirantes en ocho promociones el porcentaje de rechazo promedio es del 48%. (Fig. 2). Entre los aceptados, 14% han accedido directamente a doctorado. Se han rechazado pocas solicitudes de aspirantes que pretendían ingresar directamente a este nivel pues la mayoría de los interesados pretenden llegar al doctorado tras la etapa

de maestría. En este lapso sólo dos estudiantes aceptados inicialmente a doctorado han optado por regresar a la maestría.

El examen de candidatura al grado de doctor en este programa coincide con el ingreso al doctorado en el caso en que esto ocurra al terminar el tercero o cuarto semestre, o cuando el aspirante posee estudios anteriores de maestría. La mayor parte de los aspirantes proviene del propio programa o de los antecedentes. El porcentaje de rechazo en estos exámenes es de 17%. Se considera que es mucho menor al registrado en el ingreso a la maestría debido a que los estudiantes han pasado ya por la experiencia de supervisión del comité tutorial, el que es responsable de recomendar la presentación del examen de candidatura. El número de exámenes exitosos es mayor cuando se presentan al cuarto semestre de estancia en el posgrado y no en el tercero, probablemente debido a la mayor madurez del estudiante y a un mejor manejo teórico del proyecto de investigación. El grupo de aspirantes que ha tenido mayores dificultades

para aprobar este examen es el correspondiente a personal académico o técnico de apoyo que finalizó los estudios previos, años atrás y que deciden ingresar al doctorado como una opción de superación.

Sin entrar en un análisis detallado acerca de la eficiencia de los predictores de desempeño, se encuentra que el promedio de licenciatura no es el mejor indicador del comportamiento en la fase escolarizada del programa y tampoco indica necesariamente que el estudiante tiene potencial para un trabajo creativo, crítico o independiente, característicos del estudiante de doctorado. Entre las habilidades académicas analizadas, altas notas en el examen de razonamiento abstracto son distintivas de la población de estudiantes de doctorado, mientras que un desempeño incorrecto en la prueba de razonamiento verbal coincide con un pobre desempeño en el resto del examen de admisión. Las calificaciones bajas en los exámenes de conocimientos de bioquímica y biología molecular coinciden con las obtenidas en los cursos de los pri-

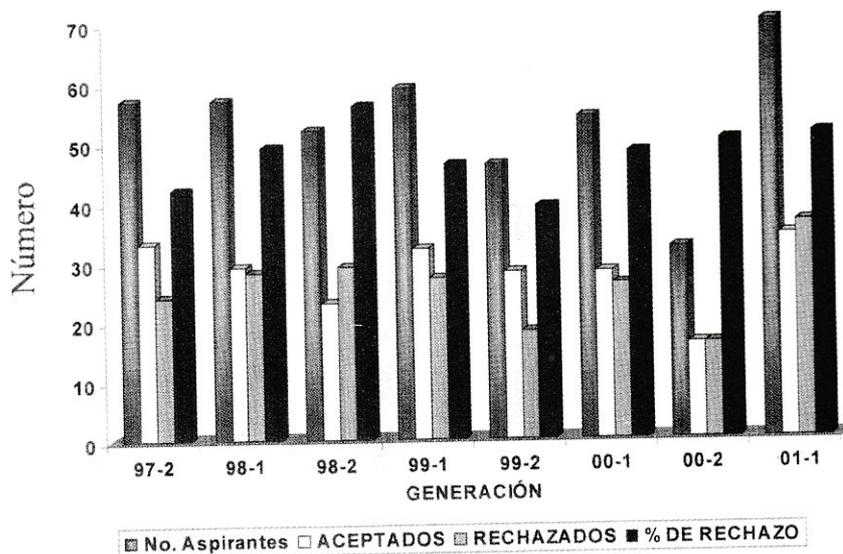


Figura 2. Aspirantes a ingresar al Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas. El valor del rechazo promedio es de 48%.

meros semestres y es este el grupo al que pertenecen los estudiantes que han causado baja por bajo rendimiento escolar. Ha sido una política del Comité Académico del programa el aceptar al programa de doctorado directo sólo a los estudiantes que muestran altas calificaciones en todos los rubros. Se puede afirmar que los criterios y pruebas empleadas corresponden a los indicadores internacionales señalados por la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular para el otorgamiento del grado de doctor en el área (2). Los instrumentos de evaluación disponibles permiten detectar a los estudiantes más destacados de cada generación, con altas probabilidades de éxito en doctorado directo. Los buenos resultados muestran alta correlación con el éxito en la fase escolarizada del programa, aunque no se cuenta todavía con suficiente información para detectar en etapas tan tempranas todas las cualidades de un estudiante de doctorado. Los resultados de la aplicación y su cotejo con resultados académicos indican que algunas bajas se podrían

haber evitado si los criterios de admisión fuesen aún más estrictos, especialmente en el aspecto de aptitud académica.

ALUMNOS Y EGRESADOS

Ingreso

A los estudiantes inscritos en los programas antecedentes se les aplicaron las equivalencias correspondientes al nuevo programa, por lo que los datos correspondientes a generaciones anteriores a la fecha oficial de inicio del nuevo programa se tomaron en cuenta para todo el análisis estadístico que se presenta a continuación.

La figura 3 muestra la suma de ingresos a posgrado considerando tanto los dos programas antecedentes como el actual. En el semestre 92-1 se registró un fuerte incremento en la demanda a maestría, debido, aparentemente, al incremento en los montos de becas CONACYT, lo que concuerda con el incremento en la demanda nacional para este nivel (3). Sin embargo, es importante destacar que por las facilidades en cuanto al tránsito de maestría a doctorado reglamentadas en esta época en la Facultad de Química,

así como por los conceptos que empezaron a asimilarse por la comunidad académica, se incrementó en forma considerable el ingreso al doctorado a partir del año 1994, con un nuevo salto en la demanda ocurrido en 1997. En la actualidad la población de doctorantes es ya mayor a la de estudiantes de maestría. La gráfica muestra un pequeño descenso en el ingreso a maestría a partir de 1997, motivado por el incremento en los niveles de rechazo de aspirantes a este nivel, aunque la demanda si continúa en ascenso.

Graduados

Los programas antecedentes formaron 260 maestros y 90 doctores. Sin embargo, se ha incrementado la eficiencia y sólo en los últimos 4 años se han graduado 123 maestros y 59 doctores, con un promedio de 36 graduados por año. Los graduados de maestría a partir de 1998 ya corresponden al nuevo programa. Se preve que a partir del año 2000 el número de graduados de doctorado iguale o supere al de maestría, situándose en treinta para cada nivel. Como puede notarse, el número de graduados prácticamente corresponde al de estudiantes que ingresan y se presenta sólo un 8% de bajas.

Es imposible que en un programa con tres años de operación se puedan tener consideraciones claras sobre eficiencia terminal, por lo que se incluye en el análisis la información derivada de los programas antecedentes. La eficiencia terminal global en términos de graduados contra el valor de los que ingresan no llega aún al 60%, sin hacer ningún tipo de corrección de la cifra con relación al tiempo de permanencia. Si sólo se considera el período 1990-1994, el valor promedio de graduados de las generaciones es de 68% (Fig. 4a). La cifra se co-

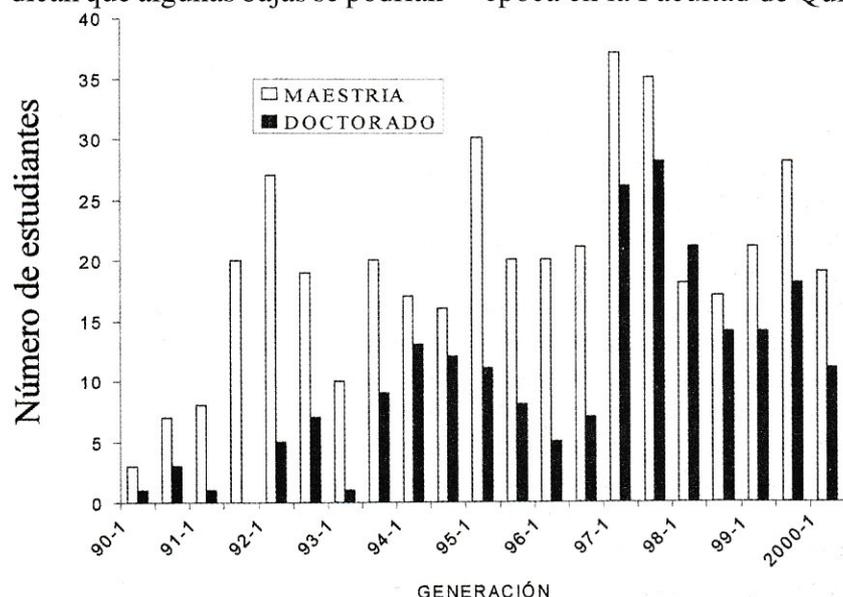


Figura 3. Ingreso semestral a los programas antecedentes y al de Ciencias Bioquímicas.

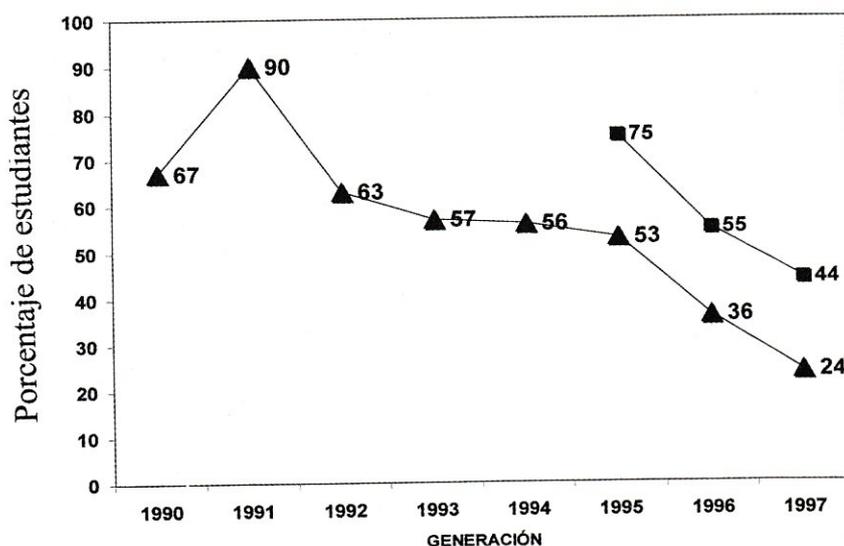


Figura 4a. Eficiencia terminal de los alumnos de maestría (▲). Eficiencia terminal de los alumnos de la maestría que optaron por el doctorado sin graduarse (■).

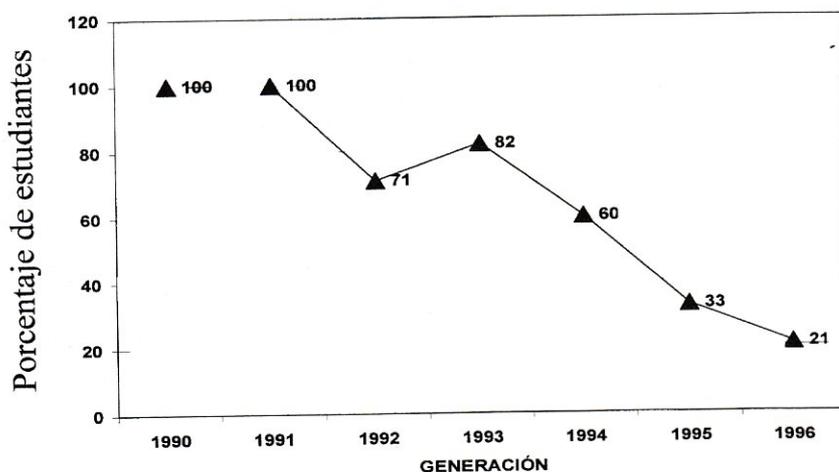


Figura 4b. Eficiencia terminal de los alumnos de doctorado de los programas antecedentes.

regiría si consideramos como éxitos al número de estudiantes de maestría que obtuvieron la candidatura al grado de doctor sin obtener el grado de maestros. Los valores de eficiencia bajos para las generaciones 96 y 97 se deben al menor tiempo transcurrido desde el ingreso. La eficiencia terminal del doctorado es superior a la de la maestría. Por ejemplo, entre los inscritos en el período comprendido entre 1990 al 1994 la eficiencia alcanza ya 83%. El valor disminuye a 67% si se considera en el análisis a la generación que ingresó en 1996

(Fig.4b). Uno de los principales logros de la aplicación del nuevo reglamento es la reducción en los tiempos de graduación, los que, como puede observarse en la figura 5, muestran una clara tendencia descendente e indican la posibilidad real de graduar estudiantes de maestría en tiempos menores a los logrados por los programas antecedentes, lo que a la fecha logra un promedio de 24% de la población mientras un 20% adicional logra la madurez suficiente para realizar sin problemas el tránsito al doctorado. Para lograr reducir los tiempos del

resto de la población quizás el factor más importante será el acotar mejor el concepto de tesis de maestría.

El impacto social de un plan de estudios puede evaluarse por el éxito que tienen sus egresados. La información disponible permite afirmar que no hay egresados desempleados. El mercado de trabajo es claramente distinguible para los egresados de maestría y para los de doctorado. Los primeros laboran en una gama diversa de cargos (Fig. 6), que abarcan industria, servicios, sector público, docencia y apoyo a la investigación. Los doctores laboran casi exclusivamente en el sector académico. En los dos últimos años se aprecia ya una tendencia a las estancias posdoctorales en el extranjero.

CONCLUSIONES

El Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas, a tres años de su aprobación, muestra ya claras diferencias con respecto a los programas antecedentes. En primera instancia, se ha hecho énfasis en la toma de decisiones colegiadas y en la vinculación de las entidades participantes. Por otra parte, los principales indicadores de eficiencia muestran que se ha avanzado en aspectos importantes, como la disminución de los tiempos de graduación.

La proporción de alumnos de doctorado con respecto a los de maestría se ha incrementado y son ahora la población dominante del programa. Se ha conseguido, pues, aprovechar la infraestructura existente para formar personal en dos niveles de estudio y diversificar las opciones laborales y académicas. La eficiencia terminal global no ha mejorado, pero sería más alta si se considerasen los candidatos a doctor como equivalentes a graduados de maestría. La selección de aspi-

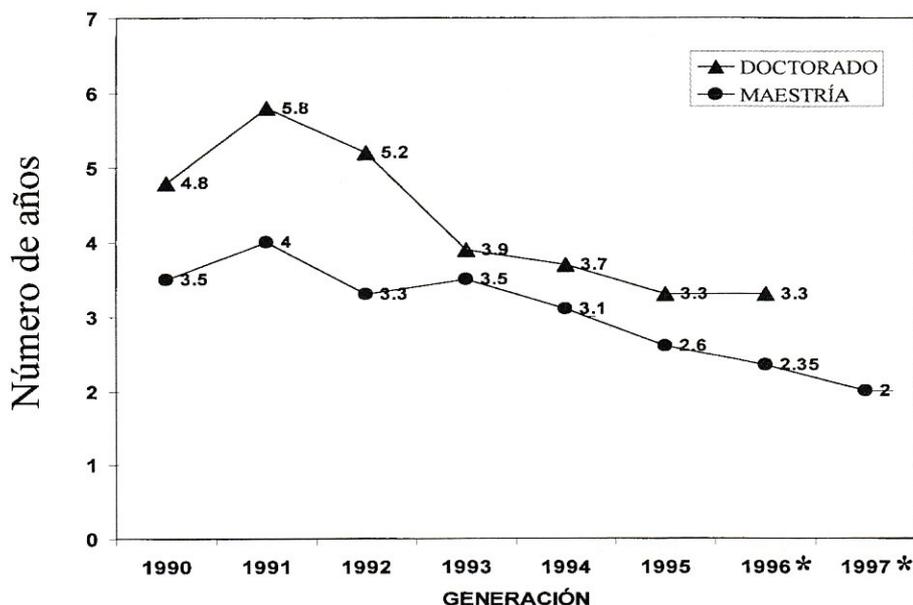


Figura 5. Tiempos en años de graduación de los alumnos inscritos a los programas antecedentes. *Del programa en Ciencias Bioquímicas.

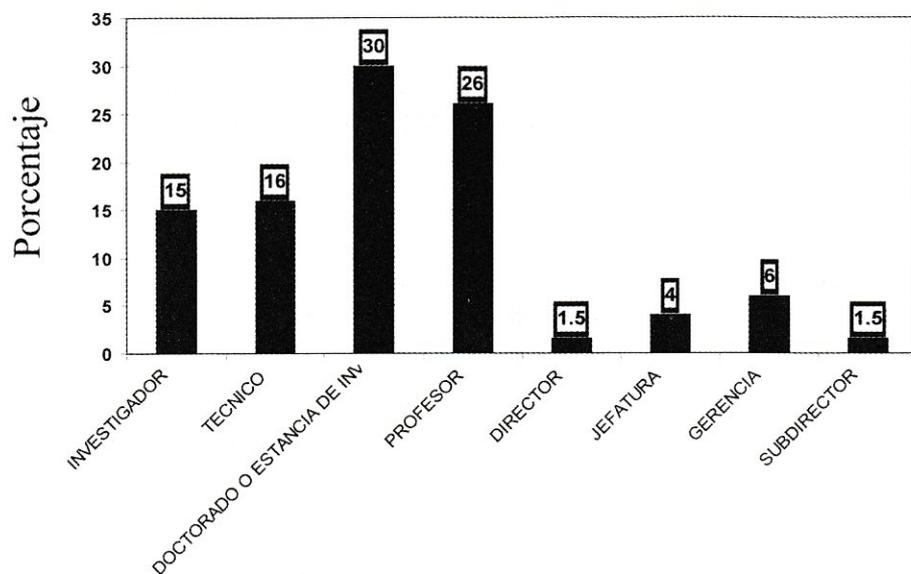


Figura 6. Cargos de los egresados.

rantes ha sido estricta y ha buscado a quienes muestran una clara vocación hacia las actividades de investigación en el área. Se trabaja en el diseño de instrumentos que permitan la detección temprana de los mejores candidatos a doctorado y que permita discernir mejor al tipo de estudiantes que han causado bajas para evitar su ingreso, permitiendo ofrecerles una mejor orientación en cuanto a sus aptitudes.

El tamaño del posgrado, de aproximadamente 300 estudiantes, incluidos los pocos rezagados de los programas antecedentes, permite la eficiencia administrativa y una atención escolar personalizada, con criterios académicos y no burocráticos. El cuerpo de tutores está constituido en un porcentaje importante por personal académico consolidado, que se mantiene en producción activa, como lo indica la alta proporción de tutores con pertenencia a niveles 2 y 3 del Sistema Nacional de Investigadores. Entre las tareas pendientes está la de diseñar mecanismos que permitan evaluar la labor tutorial y docente, así como la de asegurar la permanente comunicación entre las entidades para garantizar que los niveles de calidad de los egresados sean homogéneos. Esto es particularmente importante ante la posibilidad de contar en un futuro inmediato con nuevas entidades participantes. (8)

REFERENCIAS

- Huitrón C y Thome J. (1984) "Demanda de personal de posgrado en Biotecnología" *Ciencia y Desarrollo* 55: 163.
- Vella F., de Meis L., Mehler A., Rombauts W., White H and Wood E. (1999). Standards for the Ph.D. Degree in the Molecular Biosciences. Recommendations of the Committee on Education of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology. <http://www.iubmb.unibe.ch/phdstand.htm>
- ANUIES (2000) Situación y Perspectiva del Sistema de Educación Superior. En: "La Educación Superior en el Siglo XXI". Líneas Estratégicas de Desarrollo. Una propuesta de la ANUIES. Ed. ANUIES.

POSGRADO EN BIOLOGÍA EXPERIMENTAL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Dr. David Díaz Pontones

La Universidad Autónoma Metropolitana (UAM) fue creada por decreto del Congreso de la Unión, el cual entró en vigor en enero de 1974. La UAM está dotada de personalidad jurídica y posee un patrimonio propio que le permite actuar bajo el régimen de autonomía y de acuerdo a su Ley Orgánica. Los propósitos fundamentales por los cuales fue creada son:

- Formar profesionales en los niveles de licenciatura y posgrado, con una sólida formación académica, un amplio espectro de habilidades y una visión moderna dentro de su disciplina para responder adecuadamente a las necesidades cambiantes de la sociedad.
- Participar en la resolución de problemas regionales y nacionales mediante los diversos programas y proyectos de investigación.

Los programas de posgrado de la UAM convergen en forma significativa con dos actividades fundamentales: la investigación y la docencia, las cuales proporcionan a los egresados un alto nivel de especialización, capacidad para la realización de investigación y la generación de nuevo conocimiento.

Una de las preocupaciones de la Universidad es la de impartir programas con una estructura curricular flexible, es decir menos escolarizada, que articule los propósitos de los estudios con los temas de investigación, requisito no únicamente fundamental sino necesario para la obtención del grado.

El Posgrado en Biología Experimental

En el año de 1979 fue aprobado por el Colegio Académico de la UAM la Maestría en Biología Experimental (MBE), debido a la necesidad de orientar la investigación experimental en esta disciplina. Para 1992 el plan de estudios fue adecuado con base en la experiencia adquirida y las nuevas necesidades generadas, para que en 1996 se realizaré una adecuación menor. Las necesidades de dar una formación completa al estudiante y la consolidación de los grupos de investigación permitió que se creara el Doctorado en Biología Experimental (DBE) el cual fue aprobado y puesto en funcionamiento en el año 2001. En la actualidad, la UAM otorga el grado de Maestro(a) en Biología Experimental y el de Doctor(a) en Biología Experimental.

La misión primordial del posgrado se encuentra en la formación de recursos humanos de alto nivel y que sean capaces de generar nuevo conocimiento en aspectos teó-

ricos y prácticos en el área de la Biología Experimental, logrando esto a través de la capacitación para la formulación, análisis y discusión de problemas de investigación en el área con un ámbito regional o nacional; así como la capacitación en técnicas y metodologías de experimentación conducentes a un grado de especialización.

El Posgrado en Biología Experimental (PBE) se encuentra dividido en:

- Nivel Maestría: en el que se promueve el desarrollo de habilidades para la especialización del estudiante, se fomenta la capacidad de éste a la formulación de un problema en el área de conocimiento, se fomenta la búsqueda de bibliografía pertinente, la formulación de hipótesis, desarrollo e implementación de la metodología necesaria para la contrastación de la hipótesis planteada, así como la generación de resultados, su análisis y discusión, fomentando una actitud analítica y crítica en el estudiante. Se da énfasis en que el alumno reconozca, identifique y resuelva problemas de índole regional y nacional.
- Nivel Doctorado: promueve la generación de recursos humanos de alto nivel dentro del campo de la Biología Experimental, que sean capaces de dar solución a problemas que requieran la generación de nuevo conocimiento mediante la investigación. Se fomenta en el estudiante una capacidad analítica, crítica, amplia y estructurada, aunada a un criterio independiente sobre el campo de investigación y disciplina dentro de la Biología Experimental.

En la actualidad las áreas de conocimiento que se desarrollan dentro del posgrado son:

- Toxicología Celular
- Biología Celular y Nutrición
- Bioquímica y Fisiología Vegetal
- Biología de la Reproducción
- Biología de la Reproducción
- Neurociencias

Cada una de ellas cuenta con varias líneas de investigación asociadas a los profesores-investigadores adscritos al programa, y que pertenecen a la unidad Iztapalapa de la UAM.

Plan de Estudios y Obtención del Grado Correspondiente

- Nivel Maestría. La maestría se realiza en un periodo de dos años, dividido en dos fases:

o Fase teórico-práctica

El estudiante adquirirá los conceptos de frontera en Biología Celular, Bioquímica, Biología Molecular y Fisiología, además se le imparten cursos de Análisis Estadístico y Método Experimental; en este último el alumno desarrollará su proyecto de tesis el cual realizará en la segunda fase de este nivel.

o Fase de Especialización e Investigación.

Una vez que el estudiante ha cumplido los requisitos de la primera fase, pasará a la fase de especialización e investigación en la que cursará seis asignaturas: Trabajo Experimental I, II y III, en donde realizará y se le evaluarán los logros y alcances de su proyecto de tesis y Temas Selectos de Biología experimental I, II y III en donde se busca darle al estudiante los conceptos básicos y de frontera en el área de especialización seleccionada y que apoye su proyecto de tesis, en donde el primero de ellos será el más general y culminando con un tercer curso en donde sea específico su tema.

El alumno que haya acreditado las asignaturas correspondientes podrá optar por el grado correspondiente mediante la idónea comunicación de los resultados, consistente en una tesis sobre el trabajo experimental realizado, la cual se presentará en forma escrita y será defendida en forma oral ante un jurado compuesto por especialistas en el área.

● Nivel Doctorado. El alumno que haya realizado sus estudios en la MBE que desee, haya demostrado un alto compromiso y una alta capacidad en la investigación, podrá continuar su formación optando por este nivel, una vez que haya aprobado el examen predoctoral correspondiente. El programa también ofrece la opción de ingreso con el grado de MBE o de una maestría afín según el comité de posgrado, una vez aprobado el examen predoctoral correspondiente. El plan de estudios en este nivel es de dos años. La *curricula* del DBE está diseñado para que el alumno se dedique de tiempo completo a la realización de su proyecto de tesis y estará asociado a un grupo de investigación. El alumno se centrará en la resolución y generación de nuevo conocimiento en relación a un problema específico que requiera de la investigación en el campo de especialización que elija y que se desarrolle dentro del posgrado. Por lo anterior, el estudiante no cursará ninguna materia escolarizado y únicamente se inscribirá a Trabajos de Investigación I a VI, en donde al final de cada uno de ellos se evaluarán los adelantos alcanzados. Una vez que apruebe las asignaturas correspondientes, el estudiante podrá obtener el grado correspondiente si ha publicado al menos un artículo original con sus resultados en una revista internacional de reconocido prestigio, y realice la idónea comunicación de los resultados en forma de una tesis por escrito y la defensa de la misma ante una jurado de especialistas en el campo.

Algunos Indicadores

El Posgrado en Biología Experimental (PBE) se encuentra dentro del Padrón de Posgrados de Excelencia de

CONACYT; el nivel maestría, desde que se creó este padrón, y el doctorado, desde la creación de este nivel en la UAM.

El PBE cuenta con una planta de profesores en que el 71 por ciento de ellos se encuentra adscrito al Sistema Nacional de Investigadores, en los niveles I y II. Los profesores que conforman el núcleo básico han generado capítulos de libros, edición de libros, manuales, artículos de revisión y originales, en donde el índice de publicaciones por profesor es de 1.4 por año. En la actualidad, a nivel maestría se posee el 100 por ciento de egresados hasta la generación 1997, mientras que en las generaciones 1998 y 1999 se han titulado arriba del 70 por ciento y un tercio de la generación 2000 se ha graduado. El tiempo promedio de la obtención del grado de MBE es de dos años siete meses. Debido a que el doctorado es de reciente creación, aún no se poseen las estadísticas de egreso y titulación. El programa (PBE) cuenta con una amplia y moderna infraestructura de equipo dentro de los laboratorios de investigación del posgrado y dentro de la división. Además, contamos con un gran acervo bibliográfico y un adecuado sistema documental tanto en línea como en documentos físicos. Las salas de cómputo cuentan con equipo moderno y paquetería actual que permite el adecuado desempeño de las actividades del posgrado. Esto ha permitido que se realicen en forma adecuada las actividades de docencia e investigación que el PBE realiza. ☎

Informes:

Dr. David Díaz Pontones
 Coordinador del Posgrado en Biología Experimental
 Edificio S, Laboratorio S-247, División de Ciencias
 Biológicas y de la Salud, Unidad Iztapalapa
 Universidad Autónoma Metropolitana
 Teléfono. 5804 4736, Fax. 5804 4727
 Correo electrónico: dmdp@xanum.uam.mx
 Página web: www.uam.mx/iztapalapa/posgrado/

BIOLOGÍA EXPERIMENTAL

Autor:

Dr. David Díaz Pontones
 Laboratorio de Histoquímica, División de Ciencias
 Biológicas y de la Salud, Unidad Iztapalapa
 Universidad Autónoma Metropolitana
 Apartado postal 55-535, 09349, México, D.F.
 México
 Teléfono. 5804-4736, Fax: 5804-4727, Correo electrónico: dmdp@xanum.uam.mx

PROBLEMA BIOQUÍMICO

Raúl Covián

Departamento de Bioquímica, Instituto Nacional de Cardiología
Correo E: covianraul@correo.unam.mx

TEMA: Cinética Enzimática. Inhibición mixta parcial

El mixotiazol es un inhibidor de la actividad del complejo bc_1 (quinol: citocromo c oxidorreductasa) de mitocondrias de vertebrados superiores. No se ha determinado con precisión el tipo de inhibición que ejerce el mixotiazol sobre esta enzima en dichos organismos, pero su efecto se manifiesta a concentraciones nanomolares, lo cual implica que es un inhibidor del tipo fuertemente

unido. En cambio, en el complejo bc_1 de mitocondrias del protista *Euglena gracilis* se requieren añadir concentraciones micromolares de mixotiazol para observar inhibición de la actividad. Por tanto, para determinar la naturaleza de la inhibición, se determinaron las velocidades iniciales de reducción de citocromo c catalizadas por el bc_1 purificado de *E. gracilis* (3nM) en presencia de distintas concentraciones de mixotiazol y quinol, de acuerdo con la siguiente tabla:

Mixotiazol (μM)	Velocidad inicial (nmol citocromo c reducido/(nmol $bc_1^{-1}\text{s}^{-1}$))							
	Quinol (μM)							
	0.5	1	2	4	6	8	10	12
0	13	18	23	26.4	27.8	28.5	29	29.3
1.5	7.6	12	16.4	20.3	22	23	23.8	24.2
3	5.8	9.4	13.5	17.4	19.2	20.3	21	21.5
6	4.4	7.3	11	14.6	16.4	17.4	18.1	18.7
16	3.2	5.5	8.5	11.7	13.3	14.3	15	15.5
30	2.8	4.9	7.6	10.6	12.2	13	13.8	14.3
60	2.6	4.5	7	10	11.4	12.3	13	13.5
120	2.5	4.3	6.8	9.5	11	12	12.6	13

Determinar el tipo de inhibición que ejerce el mixotiazol y los correspondientes parámetros cinéticos ($V_{\text{máx}}$, K_s , K_i , y los factores por los que se modifican $V_{\text{máx}}$ y la K_s en presencia del inhibidor).

FE DE ERRATAS

En nuestro número anterior de REB 2002, Vol. 21(1), en la nota Boletín y Revista de Educación Bioquímica (BEB-REB), en la página 71, segunda columna, dice:

Yolanda Saldaña Balmori 1982-la fecha.

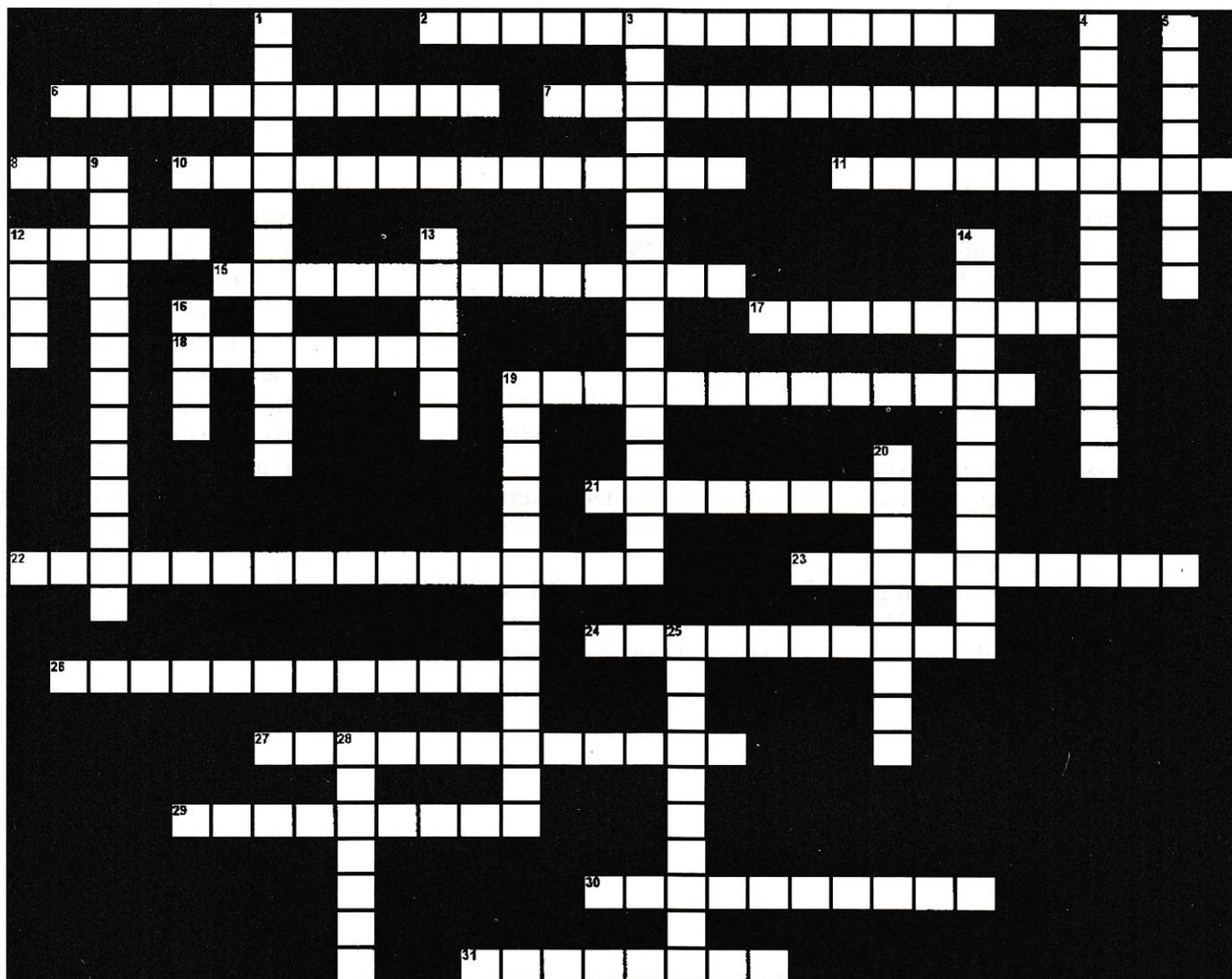
Debe decir:

Yolanda Saldaña Balmori jun. 1982-la fecha.

CRUCIBIOQ

Yolanda Saldaña Balmori

VÍA DE LAS PENTOSAS FOSFATO



HORIZONTALES

- 2 Enzima que cataliza la oxidación de glucosa-6-fosfato y forma gluconolactona.
- 6 En su formación participa la ribosa-5-fosfato, pueden ser energéticos, coenzimáticos o participar en la síntesis de ácidos nucleicos.
- 7 6-_____deshidrogena-

nasa, cataliza la segunda deshidrogenación además de la única descarboxilación de esta vía.

- 8 Número de NADPH que se generan en la conversión de glucosa-6-fosfato en ribulosa-5-fosfato.
- 10 Uno de los productos fosforilados de la transcetolasa
- 11 Lípido precursor de hormonas sexuales en cuya síntesis se requiere NADPH.

- 12 Molécula que manifiesta el poder reductor en la vía de los fosfatos de hexosa, se utiliza en reacciones biosintéticas, es inhibidor competitivo de NADP⁺.
- 15 Carbohidrato que forma parte de la estructura del ADN.
- 17 Nivel de la vía en glándulas mamarias, tejido adiposo, testículos y corteza suprarrenal, al compararla con músculo estriado.
- 18 Tejido que al compararse con el

muscular, requiere mayor cantidad de NADPH para desempeñar sus funciones.

- 19 Cataliza el transporte de 3 átomos de carbono de la sedoheptulosa-7-fosfato al gliceraldehído-3-fosfato y forma fructosa-6-fosfato.
- 21 Cetopentosa que fosforilada y ayudada de una epimerasa, forma xilulosa-5-fosfato.
- 22 Reacción en la que una molécula pierde un átomo de carbono.
- 23 Localización celular de la vía de las pentosas fosfato.
- 24 El NADP reducido es un importante donador de estas partículas subatómicas.
- 26 Polinucleótido ácido en el que uno de sus constituyentes es una de las pentosas que se producen en esta vía.
- 27 Si el carbono es tetravalente indica ¿cómo se comporta el nitrógeno en la estructura del NADP⁺?
- 29 Si a esta vía se le divide en 2,

¿cómo se le llama a la parte donde las reacciones conducen a la formación de NADPH?

- 30 Si el sodio es monovalente indica ¿cómo se comporta el nitrógeno en el NADPH?
- 31 Molécula que fosforilada se produce, por la isomerización de la ribulosa-5-fosfato con la participación de la fosfopentosa epimerasa.

VERTICALES

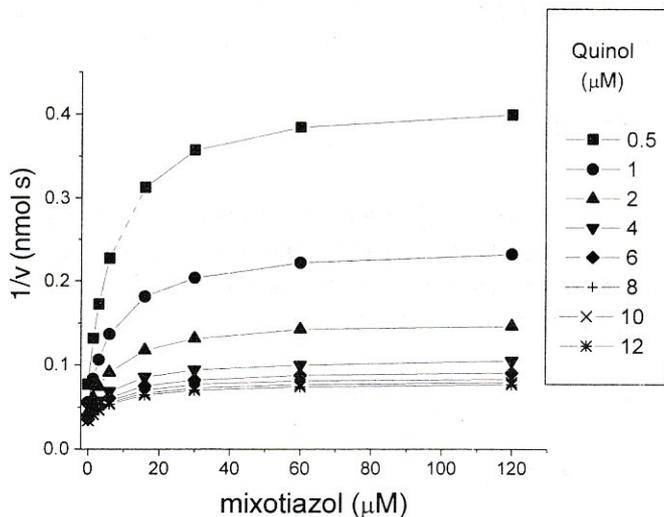
- 1 Nombre con el que se conoce a las vías en las que se emplea principalmente el NADPH.
- 3 Reacción en la que la glucosa-6-fosfato pasa a 6-fosfogluconolactona.
- 4 Reacción de Interconversión de ribulosa-5-fosfato en ribosa-5-fosfato.
- 5 Además del NADPH, son los principales productos de esta vía.
- 9 Molécula de 7 carbonos que

fosforilada es intermediario de la vía.

- 12 Estructura análoga al NADPH que al oxidarse por cadena respiratoria genera ATP.
- 13 Forma parte de ATP, NAD, FAD, ADN y CoA, entre otras moléculas.
- 14 Fenómeno en el que parte de la vía de las pentosas lleva a cabo la síntesis de hexosas a partir de dióxido de carbono.
- 16 Coenzima oxidada, participa en la vía de las pentosas.
- 19 Enzima que permite que se forme gliceraldehído-3-fosfato a partir de xilulosa-5-fosfato
- 20 Enzima que introduce agua y forma 6-fosfogluconato.
- 25 Estructura sanguínea en la que el NADPH producido es necesario para la síntesis de glutatión reducido.
- 28 Vitamina que pirofosforilada es el grupo prostético de la trans-cetolasa.

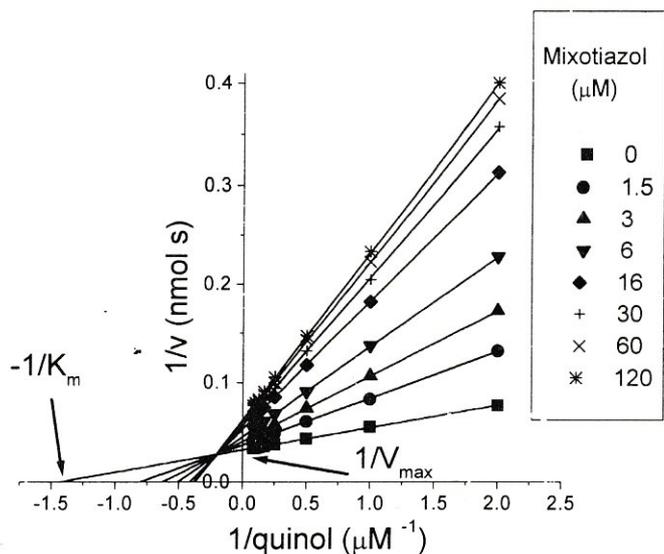
RESPUESTAS AL PROBLEMA BIOQUÍMICO

Para determinar el tipo de inhibición del mixotiazol, la primera aproximación consiste en graficar el inverso de las velocidades iniciales a cada concentración de quinol contra la concentración de mixotiazol (gráfico de Dixon):



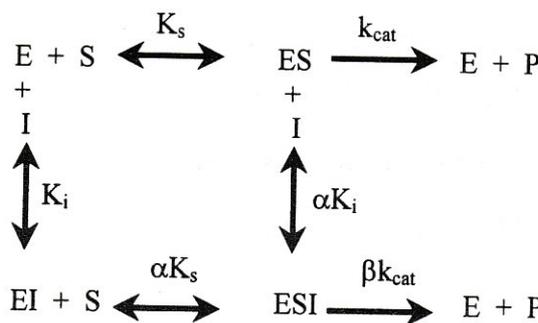
Puede observarse que en este caso el gráfico de Dixon muestra hipérbolas, lo cual indica una **inhibición parcial**, es decir, que el complejo enzima-inhibidor-sustrato es catalíticamente activo. La inhibición total debería mostrar líneas rectas en este tipo de gráfico.

A continuación se grafica el inverso de las velocidades iniciales contra el inverso de la concentración de sustrato (dobles recíprocos):



Se observa que el mixotiazol modifica tanto el valor de la ordenada (inverso de la velocidad máxima) como el de la abcisa (inverso negativo de la K_s), encontrándose el punto de intersección de todas las rectas en el segundo cuadrante, indicando una **inhibición de tipo mixto**.

El mixotiazol, por lo tanto actúa como un **inhibidor mixto parcial**. El esquema cinético de este tipo de inhibidores es el siguiente:



En este esquema, el factor α indica cuántas veces se modifica la K_s cuando la enzima está saturada con inhibidor. El factor β expresa el cambio en la constante catalítica en presencia de inhibidor saturante. En el caso del mixotiazol, la intersección en el segundo cuadrante indica que $\alpha > 1$ y $\beta < 1$. El carácter parcial de la inhibición indica adicionalmente que $\beta > 0$. La ecuación de velocidad para un inhibidor mixto parcial es:

$$v = \frac{V_{\text{max}} [S] \left(\frac{\beta[I] + \alpha K_i}{[I] + \alpha K_i} \right)}{K_s \left(\frac{[I] + K_i}{[I] + \alpha K_i} \right) + [S]} \quad (1)$$

El inverso de esta ecuación general es:

$$\frac{1}{v} = \frac{\alpha K_s}{V_{\text{max}}} \left(\frac{[I] + K_i}{\beta[I] + \alpha K_i} \right) \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\text{max}}} \left(\frac{[I] + \alpha K_i}{\beta[I] + \alpha K_i} \right) \quad (2)$$

Esta es la ecuación para cada recta del gráfico de dobles recíprocos mostrado arriba. La $V_{\text{máx}}$ corresponde al inverso de la ordenada de la recta sin inhibidor, que en este caso es de $1/0.032 = 31 \text{ s}^{-1}$. La K_s es el

valor negativo del inverso de la abscisa de la misma recta correspondiente a cero de inhibidor, en este caso, $-1/-1.44 = 0.7 \mu\text{M}$.

Para calcular los valores de K_i , α y β , es necesario obtener el cambio en el valor de las ordenadas (Δb) y las pendientes (Δm) de las rectas con inhibidor con respecto a la ordenada y la pendiente de la recta sin inhibidor. Para, a cada ordenada de las rectas con inhibidor se le resta la ordenada de la recta de cero mixotiazol, y lo mismo se hace con las pendientes:

$$\Delta b = \frac{1}{V_{\max}} \left(\frac{[I] + \alpha K_i}{\beta [I] + \alpha K_i} \right) - \frac{1}{V_{\max}} \quad (3)$$

$$\Delta m = \frac{\alpha K_s}{V_{\max}} \left(\frac{[I] + K_i}{\beta [I] + \alpha K_i} \right) - \frac{K_s}{V_{\max}} \quad (4)$$

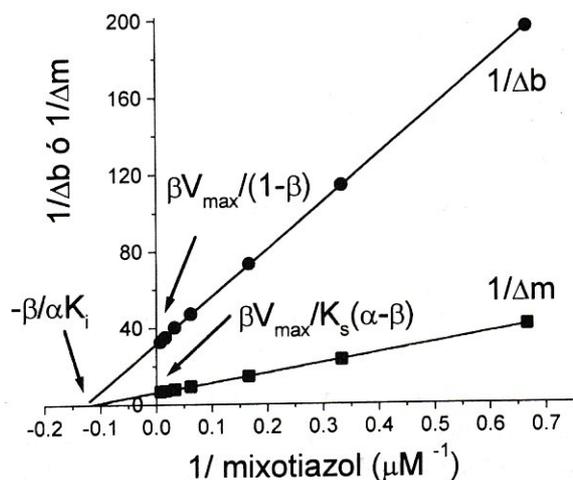
Los inversos de las ecuaciones 3 y 4 son:

$$\frac{1}{\Delta b} = \frac{\alpha K_i V_{\max}}{1 - \beta} \left(\frac{1}{[I]} \right) + \frac{\beta V_{\max}}{1 - \beta} \quad (5)$$

$$\frac{1}{\Delta m} = \frac{\alpha K_i V_{\max}}{K_s (\alpha - \beta)} \left(\frac{1}{[I]} \right) + \frac{\beta V_{\max}}{K_s (\alpha - \beta)} \quad (6)$$

Las ecuaciones 5 y 6 corresponden a rectas que se obtienen al graficar los inversos de los cambios en la ordenada y en la pendiente contra el inverso de la concentración de inhibidor, como se muestra a continuación:

A partir de los valores obtenidos en esta gráfica, y conociendo los valores de V_{\max} y K_s determinados en la



gráfica de dobles recíprocos, es posible calcular los demás parámetros cinéticos. El factor β se despeja de la definición de la ordenada (b) obtenida de la recta $1/\Delta b$ vs. $1/\text{mixotiazol}$:

$$\beta = \frac{b}{V_{\max} + b} = \frac{31.6}{31 + 31.6} = 0.5$$

A continuación se calcula el factor α utilizando el valor de la ordenada (b) de la recta $1/\Delta m$ vs. $1/\text{mixotiazol}$. Se despeja y se sustituye de la siguiente manera:

$$\alpha = \beta \left(1 + \frac{V_{\max}}{b K_s} \right) = 0.5 \left(1 + \frac{31}{6.2(0.7)} \right) = 4.1$$

Por último se calcula el valor de K_i a partir de la definición de la abscisa (a) de cualquiera de las dos rectas (debe ser el mismo para ambas) utilizando los valores ya determinados de α y β :

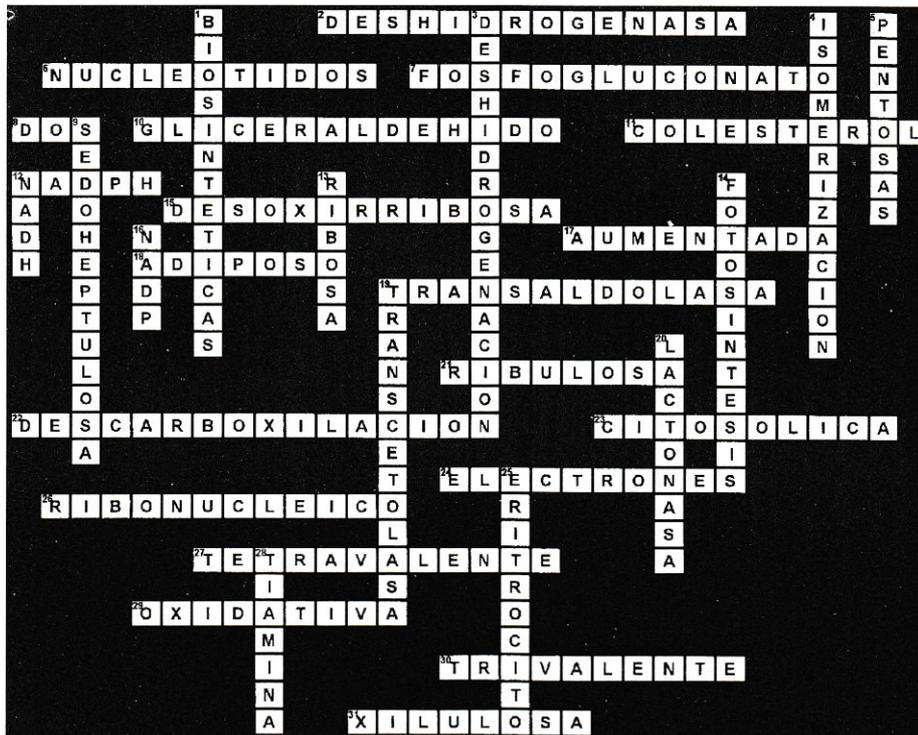
$$K_i = -\frac{\beta}{\alpha} = \frac{0.5}{0.12(4.1)} = 1 \mu\text{M}$$

REFERENCIAS

1. Segel, I H (1975) Enzyme Kinetics. John Wiley and Sons, New York, pp. 168-196.

SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ

VÍA DE LAS PENTOSAS FOSFATO



YA PUEDES COMUNICARTE CON LA REVISTA DE
EDUCACIÓN BIOQUÍMICA
 A TRAVÉS DE INTERNET

¡LA REB YA TIENE CORREO ELECTRÓNICO!
 reb@laguna.fmedic.unam.mx

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

**ENVÍANOS TUS MENSAJES, LOS ESTAMOS
 ESPERANDO**

CONVOCATORIA

REGISTRO DE CANDIDATOS PARA OCUPAR LA PRESIDENCIA DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A.C., DURANTE EL BIENIO 2002-2004

Con base en el Artículo Noveno de los Estatutos de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C., el Consejo Directivo de la Asociación convoca a sus asociados a postular candidatos para ocupar la Presidencia de la Asociación durante el bienio 2002-2004, a partir de septiembre de 2002.

Los asociados numerarios deberán postular por escrito a sus candidatos y cada candidato postulado deberá entregar la siguiente documentación:

- Consentimiento por escrito para ser postulado.
- Proyecto de trabajo para dos años en caso de ser electo.
- Curriculum vitae.

Las cartas de postulación de los Asociados y la documentación de cada candidato deberán ser entregadas en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina, UNAM, antes del lunes 15 de julio de 2002. Los documentos requeridos podrán ser entregados personalmente o enviados por correo postal. El envío de la documentación por medios electrónicos (fax o correo electrónico) sólo tendrá validez hasta recibir los documentos originales.

Con base en el Artículo Décimo segundo de nuestros Estatutos, el próximo Presidente será elegido de la lista de candidatos generada por el Consejo Directivo de la Asociación. La elección del nuevo Presidente se llevará a cabo durante la reunión de negocios del X Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C., programada para agosto de 2002.

Ningún candidato podrá ser registrado después del 15 de julio de 2002, después de lo cual el Consejo Directivo analizará todas las propuestas para generar una lista de candidatos elegibles, misma que presentará durante la sesión regular de negocios de la Asociación, que se realizará en agosto durante el X Congreso de la Asociación.

Entrega de documentos: Sra. Marivel Rojas García. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM. Apartado Postal 70-281, 04510, México, D.F. Correo E: beb@bq.unam.mx Tel.: 5623-2170, Fax: 5616-2419

Consejo Directivo de la
Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C.

SEMANA DE LA EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 2002

XXIX TALLER DE ACTUALIZACIÓN BIOQUÍMICA

y

X CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A.C.

Del 27 al 30 de agosto de 2002.

Auditorio Alfonso Caso de Posgrado
e instalaciones de la Facultad de Medicina, UNAM
Ciudad Universitaria, México, D.F.

*Vacaciones en la
UNAM*

*Del 3 al 25 de
agosto*

Departamento de Bioquímica,
Facultad de Medicina, UNAM

Asociación Mexicana de
Profesores de Bioquímica, A.C.

Visite nuestra página: <http://laguna.fmedic.unam.mx/%7Eevazquez/tab/>

CUOTAS DE INSCRIPCIÓN A LA SEMANA DE LA EDUCACIÓN BIOQUÍMICA:

Inscripción: \$500.00 M.N.

Profesores que pertenecen a la AMPB, A.C. y estudiantes \$350.00 M.N.

Se recuerda a los miembros de la AMPB, A.C. que la renovación de su membresía (2002) es de \$150.00 M.N.

MAYORES INFORMES: Srita. Rosa Ma. López para el XXIX TAB y con Marivel Rojas para el X Congreso. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM. Tel.: 01(55) 56-23-21-75. Fax: 01(55) 56-16-24-19. Horario de oficina.

SEMANA DE LA EDUCACIÓN BIOQUÍMICA, AGOSTO DE 2002

**Departamento de Bioquímica,
Facultad de Medicina, UNAM**

**Asociación Mexicana de
Profesores de Bioquímica, A.C.**

Programa de Actividades

Se llevará a cabo en el Auditorio de Posgrado Alfonso Caso

HORA	MARTES 27	MIÉRCOLES 28	JUEVES 29	VIERNES 30
9:00 a 10:45		Dr. Wilhelm Hansberg IFC, UNAM Biología de las especies reactivas de oxígeno	Dr. Alejandro Fernández-Velasco Fac. Med., UNAM Enfermedades relacionadas con el plegamiento de proteínas	Dr. Arturo Rojo UAM-Iztapalapa Simulación del reconocimiento entre proteínas y moléculas pequeñas. Aplicación al diseño de fármacos
RECESO				
11:00 a 12:45		Dra. Nancy Carrasco Albert Einstein College of Medicine, Nueva York La zaga del transportador de yodo: de la identificación molecular a sus aplicaciones clínicas	Dr. Julio Reyes Leyva Depto. de Inmunología Unidad Biomédica de Oriente. IMSS, Puebla Mecanismos moleculares de la patogenicidad viral	Dr. Salomón Bartnicki García Centro de Inv. Científica y de Educación Sup., Ensenada, B. C. Importancia de la biofísica en la morfogénesis de los hongos
RECESO				
13:00 a 14:30		Congreso AMPB, A. C.	Congreso AMPB, A. C.	Dr. Salomón Bartnicki García CICESE <i>Taller de demostración</i> Modelos cibernéticos para simular el desarrollo celular
COMIDA				
16:00 a 17:30	<u>INSCRIPCIONES</u>	TALLER SOBRE EDUCACIÓN A DISTANCIA Dr. Manuel Aguilar. UAEM		
17:45 a 20:00	Dr. Xavier Soberón IBT, UNAM La ingeniería genética y sus campos de aplicación: la biocatálisis y la industria química limpia	Imágenes del conocimiento		

X CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A.C.

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 AFÍN** _____

ADSCRIPCIÓN

UNIVERSIDAD _____
 FACULTAD O ESCUELA _____ DEPARTAMENTO _____

DIRECCIÓN

CALLE Y NÚMERO _____
 COLONIA _____ CIUDAD _____
 ENTIDAD FEDERATIVA _____ CÓDIGO POSTAL (Apartado Postal) _____
 TELÉFONO: _____ FAX: _____
 CORREO ELECTRÓNICO: _____

TRABAJOS ENVIADOS AL CONGRESO

NÚMERO 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
- _____ Instrumentación y/o innovación de prácticas de laboratorio
- _____ OTROS: _____

INVITACIÓN

Estimado Profesor

PRESENTE

Por medio de la presente nos dirigimos a usted para invitarlo a participar en la **Semana de Educación Bioquímica 2002**. Esta actividad se desarrolla anualmente en las instalaciones de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, en México D.F., y este año estará constituida por el XXIX Taller de Actualización Bioquímica y el X Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C.

Los ponentes en este evento son prestigiados investigadores mexicanos que laboran tanto en Instituciones nacionales como del extranjero y participarán impartiendo una plática de excelencia en español sobre innovadores temas bioquímicos. En esta ocasión, además, un experto impartirá un taller sobre educación a distancia, para aprender a utilizar herramientas novedosas en la enseñanza de nuestra disciplina.

Por otra parte, queremos hacer de su conocimiento que dado que el Taller sobre Educación a Distancia se impartirá en un aula de cómputo, habrá un cupo limitado de participantes, por lo que lo exhortamos a inscribirse a la brevedad posible.

Para consultar el programa, los costos del evento, así como las fechas e información suplementaria, tenemos una página electrónica a su disposición en la siguiente dirección (<http://laguna.fmedic.unam.mx/%7Eevazquez/tab/>).

Esperando contar con su asistencia a este evento, quedamos de usted

Por el comité organizador

Dr. Edgar Vázquez-Contreras.

e-mail: comitetab@bq.unam.mx

<http://laguna.fmedic.unam.mx/%7Eevazquez/tab/>

INFORMES:

Srita. Rosa Ma. López

Depto. de Bioquímica, Fac. de Medicina, UNAM Tel. 01(55) 56-23-21-75.

Fax: 01(55) 56-16-24-19. HORARIO DE OFICINA.

CONVOCATORIA

XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.



Puerto Vallarta, Jalisco
Del 3 al 8 de noviembre de 2002

PROGRAMA PRELIMINAR

CONFERENCIAS MAGISTRALES:

T. Fox	Genética y Biología Molecular de Mitocondrias
D. Valle	Peroxisomas y trastornos metabólicos
A. Ferré	Estructura y Función de Ribozimas
G. Pollak	Células, geles y maquinarias celulares
M. Cerejido	Determinación del destino proteico en eucariontes

Simposios Plenarios sobre:

Ciclo Celular, Biofísica, Bioquímica de la Memoria, Biogénesis de Organelos, Metabolismo Humano y Enfermedad, Genómica y Evolución, Radicales Libres y Estados Redox, Educación Bioquímica, Transducción de Señales.

Simposios Simultáneos:

Genética, Estructura y Función de Membranas, Metabolismo, Inmunología, Transducción Sináptica, Desarrollo y Diferenciación Celular, Estructura y Función de Macromoléculas, Bioquímica y Fisiología de Parásitos.

INSTRUCCIONES PARA LOS RESÚMENES

El resumen deberá estar encuadrado en un marco de 11.8 por 17 cm, en una hoja blanca con letra ARIAL, tamaño 12. No debe escribir texto fuera de esos márgenes. **NO DIBUJE EL MARCO SOBRE EL RESUMEN, NI LO REBASE.**

El resumen debe iniciar con el título en MAYÚSCULAS y enseguida escriba el nombre de los autores, empezando con los apellidos y luego las iniciales de los nombres (ver ejemplo). Si hay un miembro numerario de la SMB dentro de los autores, subráyelo. Si hay dos o más, sólo subraye al respon-

sable directo del proyecto.

A continuación escriba la dependencia en donde se realizó el trabajo, incluyendo su dirección postal completa, teléfono (no olvide anotar el teléfono en el que se le pueda notificar cualquier duda o aclaración respecto a su resumen), fax y dirección electrónica.

Deje un espacio para iniciar la descripción de su trabajo. Se sugiere seguir el formato de introducción, objetivos, resultados y conclusiones. Si es posible, incluya una o dos citas bibliográficas.

Ejemplo:

En caso de haber tablas o figuras, éstas deberán que-

PURIFICACION DE LA CITOCROMO C OXIDASA DE *Polytomella spp.*. Pérez Martínez, X.*, Vázquez Acevedo, M.*, Antaramián, A.**, y González Halphen, D.** Departamento de Genética Molecular* y Biología Celular**. Instituto de Fisiología Celular, UNAM. Apdo. postal 70-600, 04510 México, D.F. Tel. 5622-56-20, Fax 5622-56-11. dhalphen@ifisiol.unam.mx.

Se purificó la citocromo c oxidasa del alga unicelular incolora *Polytomella spp.* que es un pariente muy cercano del alga verde *Chlamydomonas reinhardtii*. Se obtuvo una

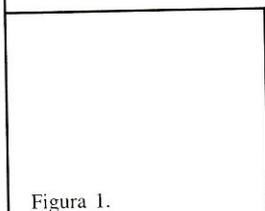


Figura 1.

dar dentro del marco del texto, en un recuadro no mayor de 5.5 por 6 cm.

No incluya fotografías o dibujos a color. Sólo se aceptarán resúmenes impresos en máquina láser o de inyección de tinta.

Se sugiere que los resúmenes de un mismo grupo de trabajo, se entreguen en bloque, con el nombre del socio numerario.

Deberá entregar un original con una fotocopia y una reducción de 65% de excelente calidad, ya que será utilizada en la impresión de las memorias.

Presente la copia de su inscripción al momento de entregar su resumen.

Si desea recibir la respuesta de la evaluación de su resumen por correo, entregue un sobre con timbres con su nombre y dirección completa. Si deja su correo electrónico, éste puede ser el vehículo de comunicación.

IMPORTANTE: deberá indicar en qué área del conocimiento será incluido su trabajo (ver listado) debajo del recuadro de su resumen original, y en todas las copias.

Al recibir su resumen en las oficinas de la SMB,

ubicadas en el Instituto de Fisiología Celular, UNAM, se le asignará un número, el cual deberá usar para cualquier aclaración.

ÁREAS DE INVESTIGACIÓN PARA LOS RESÚMENES DEL XXIV CONGRESO NACIONAL DE BIOQUÍMICA

1. **Genética**
 - A. Regulación de la expresión genética
 - B. Biología molecular de plantas
 - C. Biología molecular de la interacción planta microorganismo
 - D. Bioquímica y biología molecular de parásitos
 - E. Biología molecular de virus
 - F. Biología molecular de mamíferos
 - G. Bases moleculares de alteraciones genéticas
2. **Estructura y Función de Macromoléculas (Est. Fun. Macro.)**
 - A. Péptidos y neuropéptidos
 - B. Físicoquímica de macromoléculas
 - C. Purificación de proteínas
 - D. Estructura de proteínas
3. **Estructura y Función de Biomembranas (Est. Fun. Membr.)**
 - A. Bioenergética
 - B. Transporte a través de membranas
 - C. Físicoquímica de membranas
 - D. Transducción de señales
4. **Bioquímica y Fisiología de Microorganismos (Biq. Fisiol. Micro.)**
 - A. Virus
 - B. Bacterias
 - C. Hongos
 - D. Parásitos
5. **Desarrollo y Diferenciación Celular (Des. Dif. Cel.)**
 - A. Citoesqueleto
 - B. Interacciones de la matriz celular
 - C. Cáncer
 - D. Control de la muerte celular (apoptosis)
6. **Inmunología**
 - A. Hipersensibilidad y alergia

- B. Citocinas
 - C. Vacunas
 - D. SIDA e infecciones virales
 - E. Enfermedades autoinmunes
- 7. Metabolismo y bases moleculares de la función celular**
- A. Del carbono y del nitrógeno
 - B. De nutrientes y vitaminas
 - C. Metabolismo secundario en plantas
 - D. Radicales libres, antioxidantes e isquemia
 - E. En enfermedades
- 8. Transmisión Sináptica y Neurobiología (Trans. Sin. Neuro.)**

FECHA LÍMITE PARA ENTREGAR LOS RESÚMENES: 12 DE SEPTIEMBRE DE 2002

Puede ser sometido cualquier trabajo científico inédito, y sólo se incorporarán al programa aquellos trabajos recibidos hasta el 25 de agosto del 2002, que estén acompañados por la forma de registro, el pago correspondiente de inscripción, que cubran las especificaciones solicitadas y hayan sido aceptados por el Comité Evaluador. Todos los asistentes al Congreso, sean autores o co-autores, requieren pagar su inscripción. Los co-autores que no asistan quedan exentos de tal responsabilidad. Sólo los asistentes se harán acreedores a las memorias del Congreso.

Presentar el comprobante de depósito al momento de entregar el resumen o anexar copia fotostática de éste si es enviado por correo. El pago deberá hacerse mediante depósito bancario (ver adelante).

LOS TRABAJOS E INSCRIPCIONES DEBEN SER ENVIADOS A:

OFICINA DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE BIOQUÍMICA

Edificio del Instituto de Fisiología Celular, UNAM
Circuito Exterior s/n, Cd. Universitaria
Apdo. Postal 70-600
04510, México, D.F.
Tel.: 5622-5603, 5622-5604 / Fax: 5616-2282

***** Se les informa a los congresistas que NO HABRÁ CONSTANCIAS DE ASISTENCIA**

PREMIOS "SOCIOS FUNDADORES DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE BIOQUÍMICA"

Una tarea fundamental de la Sociedad Mexicana de Bioquímica es fortalecer la academia de nuestra Sociedad, lo cual sólo puede lograrse con la participación profesional y responsable de sus integrantes. En este sentido, nuestra Sociedad, que congrega a un gran número de científicos del país, es la promotora que contribuye a la difusión del conocimiento a través de las diversas actividades que organiza, y al mismo tiempo, dar a conocer a aquellos nuevos científicos que surgen del posgrado o que están en vías de formación como investigadores independientes. Por estas razones, el Comité Organizador decidió implementar los Premios "Socios Fundadores de la Sociedad Mexicana de Bioquímica" para reconocer a los estudiantes que están desarrollando un trabajo relevante dentro de su área de conocimiento. Las bases para participar son las siguientes:

1. Estar inscritos oficialmente en un posgrado.
2. Presentar un trabajo en extenso, inédito, antes del 28 de julio del año 2002.
3. No se aceptarán trabajos en prensa ni aceptados en cualquier tipo de revista científica.
4. El autor y asesor deberán firmar una carta compromiso que avale al punto anterior.
5. Habrá ocho premios, uno por cada área de investigación propuesto en este Congreso.
6. El trabajo será evaluado por un comité electo por el comité organizador.
7. La decisión del Comité de Evaluación será inapelable.
8. Los premios se podrán declarar desiertos.
9. Los alumnos galardonados serán presentados en la inauguración del Congreso.
10. El premio consistirá en un diploma y un premio en efectivo.

Todos los trabajos deberán enviarse a las oficinas de la Sociedad Mexicana de Bioquímica a más tardar el día martes 28 de julio del año 2002.

CUOTAS DE INSCRIPCIÓN AL CONGRESO

Categoría	Antes del 25 de agosto, 2002	Después:
Socios		
Numerarios	\$600.00	\$ 700.00

No socios (Congresistas)	\$800.00	\$1,000.00
Socios		
Estudiantes	\$300.00	\$ 400.00
Estudiantes*	\$500.00	\$ 700.00

*Previa comprobación

Sin excepción todo congresista deberá cubrir su cuota de inscripción. Favor de pagar su cuota depositando a la Cuenta Maestra de BBVABancomer 0183046664, a nombre de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C., Número de sucursal : 0572, Nombre de sucursal: Zapata, Clave del Banco: 0074 Cuernavaca, Mor., o directamente en las oficinas de la Sociedad Mexicana de Bioquímica en el Instituto de Fisiología Celular de la UNAM

Del extranjero puede enviar cheque a nombre de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C. o hacer una transferencia bancaria.

BECAS

El Comité Organizador otorgará un número limitado de medias becas para estudiantes que no sean apoyados por su institución, para lo cual, deberán enviar una solicitud solicitando la beca avalada por su asesor y un representante oficial en el que se declare la falta de recursos de la institución para apoyar la asistencia del estudiante al congreso.

SEDE DEL CONGRESO

La Sede del Congreso es el Hotel Krystal Vallarta. Av. De los Garzas s/n, c.p. 48300, Puerto Vallarta, Jal. México.

RESERVACIÓN DEL HOTEL

Hemos preparado un "Paquete Congreso" del domingo 3 al sábado 9 de noviembre del 2002 como sigue:

Precio por persona por noche:

En habitación sencilla	\$1,264.00
En habitación doble	\$850.00
En habitación triple	\$725.00
En habitación cuádruple	\$643.00

El Paquete Congreso incluye:

- Hospedaje en habitación de lujo
- Desayuno buffet en Restaurante Velas o Noria
- Comidas con menús especiales
- Refrescos y aguas de sabor durante comidas
- Propinas de botones, meseros y camaristas
- Impuestos de hospedaje y servicio del paquete

No aplica en Room Service, Servibar, Christine Disco y Le Café.

El hotel ofrece suplementos especiales para sus Restaurantes de Especialidades.

- Menores de 12 años compartiendo habitaciones con sus padres
- No cover en Christine Disco (excepto días de barra libre)

El hotel ofrece un paquete de alimentos para niños de 7 a 12 años por \$150.00

Incluye: Desayuno, comida y refrescos precio por niño por día, impuestos y servicios incluidos.

Las personas que deseen reservar el fin de semana anterior al congreso y el fin de semana posterior, el hotel garantiza mantener los precios del evento y quedan sujetas a disponibilidad. Favor de comunicarlo al Comité Organizador.

PAGO DEL HOTEL

Para asegurar su reservación, se les solicita un depósito de \$1000.00 por persona o el pago total de la estancia, no después del 25 de agosto del año 2002, a la Cuenta Maestra BBVA BANCOMER 0183046664, a nombre de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C. en Cuernavaca, Mor. Número de sucursal: 0572. Nombre de sucursal : Zapata. Clave del Banco: 0074.

Este depósito le será abonado a su cuenta del paquete y las facturas serán expedidas por el hotel al registrar su salida. Toda reservación solicitada después de esta fecha, estará sujeta a disponibilidad de espacio debido al número limitado de habitaciones contratadas.

En caso de compartir en una habitación doble, por favor indique el nombre del Congresista con quien desea compartir, o de lo contrario, le será asignada una persona, para lo cual es necesario que nos indique su sexo e indicarnos si requieren camas dobles o king.

En caso de no encontrar un acompañante, nos reservamos el derecho de asignarle una habitación sencilla y cobrarle el suplemento correspondiente.

Para habitaciones doble y triples, el Paquete Congreso sólo aplica a personas que estén durante todo el Congreso, esto es, si el acompañante asignado cancela en un corto tiempo antes del Congreso o no se presenta, la persona o personas que quedan en la habitación cubrirán la diferencia del cuarto.

Para asistir al Congreso de Bioquímica, usted podrá hacer pagos mensuales hasta cubrir el monto total del paquete antes del 25 de agosto.

Entrada y Salida de la habitación:

Entrada a partir de las 15:00 hrs.

Salida a las 13:00 hrs.

Las habitaciones no podrán ser asignadas antes de esta hora, sin embargo, dependiendo de la disponibilidad, el hotel tratará de asignar las habitaciones antes de la hora de entrada ya establecida en caso de ser solicitada.

CANCELACIONES

Cada cancelación está sujeta a cargos por concepto de comunicación, comisiones bancarias y hoteleras y aplicarán las siguientes políticas:

Antes del 8 de septiembre del 2002, se reembolsará el 90% de los servicios solicitados.

Del 9 al 30 de septiembre del 2002 se reembolsará el 50% de los servicios solicitados.

A partir del 1 de octubre del 2002 no habrá reembolso alguno.

Todas las cancelaciones deberán recibirse por escrito.

Todo reembolso se hará después del Congreso.

INFORMACIÓN IMPORTANTE

Costo de Casetas de la Cd. De México a Puerto Vallarta vía Querétaro Viaje sencillo: Total \$558.00

Costo de Casetas **Vía Rápida:** Cd. De México a Puerto Vallarta vía Toluca por Morelia Viaje Sencillo: Total: \$743.00

Información Adicional: Comunicaciones y Transportes: Tel. 55-19-90-56

AUTOBUSES QUE LLEGAN A PUERTO VALLARTA

1ª. Plus \$683.00

Salida fija de lunes a domingo a las 7 de la noche.

Tiempo de llegada a Puerto Vallarta: 14 hrs. saliendo de la Central del Norte.

Servicios: cocineta, televisión y baño, lunch. 40 asientos.

ETN \$850.00

Salidas: 18:30; 18:45; 21:20

Tiempo de llegada a Puerto Vallarta: 12 hrs. saliendo de la Central del Norte.

Servicios: café y refrescos. Alfombrado, asientos tipo Reposit que se hacen cama, atrás del conductor son individuales y del lado contrario son dobles. Aire acondicionado individual.

24 Asientos.

Reservación de boletos e información adicional: Ticket Bus (Tel: 51-33-24-24)

Mexicana de Aviación

La compañía Mexicana de Aviación ofrece a nuestros participantes 10% de descuento en todas las tarifas, incluyendo tarifas promocionales, comprando hasta **30 días** antes del congreso.

Descuentos válidos viajando del **30 de octubre de 2001 al 12 de noviembre del 2002**. Los congresistas que reserven más pronto, mejor tarifa obtendrán.

Todo descuento está sujeto a disponibilidad y restricciones de la tarifa pagada. Descuentos exclusivos volando con Mexicana de Aviación.

Estos descuentos aplican desde cualquier punto hacia la ciudad sede, en rutas nacionales de Mexicana, para los congresistas, cónyuge e hijos de 12 a 20 años.

Para obtener estas tarifas es necesario que los congresistas reserven y compren directamente al teléfono de E-Conventions: (01-800 719-19-56) LADA sin costo, mencionando la clave: SU1102E10

Horarios de atención de lunes a viernes de 9:00 hrs. a 19:00 hrs.

Además al viajar con MEXICANA DE AVIACIÓN E-Conventions, obtendrá los siguientes beneficios:

✓ Entrega de boletos a domicilio o en el aeropuerto

de origen. Sin costo adicional.

- ✓ Reservación y compra de sus boletos vía telefónica y con cargo a tarjeta de crédito.
- ✓ Bono de 2,000 km. adicionales en viaje redondo

en el programa "FRECUENTA".

- ✓ Bono exclusivo de 10,000 km. para los nuevos socios "FRECUENTA" (normalmente el bono de inscripción es de 6,400 km).

Atentamente

EL COMITÉ ORGANIZADOR DEL XXIV CONGRESO NACIONAL DE BIOQUÍMICA MESA DIRECTIVA 2001-2003

Dr. Heliodoro Celis Sandoval
Tel.: 5622-5667; Fax: 5616-2282
hcelis@ifisiol.unam.mx

Dr. Rolando Hernández
Tel.: 5622-5666, Fax: 5622-5611,
rhernand@ifisiol.unam.mx

Dr. Antonio Velázquez Arellano
Tel.: 56-06-3489, Fax: 5606- 3558
alpizar@servidor.unam.mx

Dr. Alejandro Zentella Dehesa
Tel. 5622-5609, Fax: 56-22-56-22
azentell@ifisiol.unam.mx

DUDAS O COMENTARIOS

En caso de tener alguna duda o comentario, por favor comuníquese con la Sra. Guadalupe Ramírez, a los teléfonos 5622-5603 y 5622-5604, Fax: 616-22-82, o al correo electrónico secdir@ifisiol.unam.mx, con gusto lo atenderemos.

Para información, visite la página en Internet de la Sociedad Mexicana de Bioquímica en la siguiente dirección: <http://www.ifisiol.unam.mx/smb/>



Facultad de Estudios Superiores
Zaragoza

CONVOCATORIA

Investigadores
Estudiantes

!Envíen sus contribuciones científicas a

TIP REVISTA ESPECIALIZADA EN CIENCIAS QUÍMICO-BIOLÓGICAS

para su publicación!

TIP

REVISTA ESPECIALIZADA EN CIENCIAS QUÍMICO-BIOLÓGICAS

de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM es una publicación periódica y con arbitraje que difunde información científica sobre temas de botánica y zoología; ecología; microbiología; bioquímica; fisicoquímica; física; matemáticas; farmacia; química general, orgánica e inorgánica.

La revista es un foro para recibir trabajos de carácter interdisciplinario escrito por investigadores científicos, pero también pretende cubrir un espacio como es el publicar los resultados de investigaciones de tesis de estudiantes de grado, debidamente asesorados, de cualquier institución, tanto nacional como internacional.

Se aceptan trabajos de investigación científica original e inédita, artículos breves, artículos de revisión, ensayos y notas científicas en español e inglés.

Las personas interesadas en la publicación de sus trabajos de investigación o que soliciten información complementaria, deberán dirigirse a:

PROGRAMA EDITORIAL

División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM. Batalla del 5 de Mayo, esq. Fuerte de Loreto, Col. Ejército de Oriente, C.P. 09230. Tel. y fax: 57.73.63.32; e-mail: revistatip@yahoo.com; terrones@fenix.ifisicacu.unam.mx (DR. HUMBERTO TERRONES, EDITOR).

CORRESPONSALES DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA

Si eres miembro de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A C o suscriptor de la REB y vives fuera de la Ciudad de México, te invitamos a que seas corresponsal de nuestra revista en el sitio donde radiques.

Nos interesa contar con corresponsales adscritos a las Instituciones de Educación Superior en todos los estados de la República, así como en lugares de Centro y Sudamérica, España y otros sitios en donde la REB sea leída.

También nos interesa conocer y publicar las noticias más significativas que en nuestro campo ocurran en los diferentes lugares, ya sean seminarios, cursos, congresos, talleres, publicaciones, etc.

En el documento Normas del Comité Editorial, que es el que nos rige, hay un apartado para esta actividad, mismo que a continuación se transcribe:

5. DE LOS CORRESPONSALES

5. a) Los corresponsales de la REB son profesores y/o investigadores, que sin formar parte del Comité Editorial, coadyuvan en las actividades de la revista. El corresponsal debe ser un miembro sobresaliente de la comunidad académica local o regional. Es deseable un corresponsal en cada una de las Instituciones de Educación Superior de la República Mexicana, Centroamérica, Sudamérica y otras regiones de habla hispana.

5. b) Uno de los editores se encargará de la coordinación de los corresponsales y de la comunicación con ellos para lograr que los objetivos se cumplan. El puesto será rotatorio y se cambiará cada dos o cuatro años, de acuerdo con el Comité Editorial.

5. c) La proposición de corresponsales se hará, mediante documento firmado por cuando menos dos de los editores, que se acompañará con el *Curriculum Vitae* del candidato propuesto.

5. d) La discusión del ingreso de un corresponsal deberá realizarse después de que el Coordinador de Corresponsales haya circulado la información correspondiente y con la asistencia en pleno del Comité Editorial.

5. e) Para ser aceptado, el candidato deberá contar con la aprobación por consenso de los miembros del Comité Editorial.

5. f) En caso de ser admitido, se le hará una invitación formal a la que se anexarán estas normas. Iniciará sus actividades como corresponsal, al recibir el Editor en Jefe la aceptación escrita del candidato.

5. g) El Comité Editorial dará el crédito correspondiente a los corresponsales en la revista en el formato que el propio Comité decida.

5. h) La salida de un corresponsal puede ser por renuncia voluntaria, presentada por escrito, o bien por acuerdo del Comité Editorial, después de la evaluación de sus actividades.

5.1 RESPONSABILIDADES DE LOS CORRESPONSALES

5.1.a) Envío a través del Coordinador de Corresponsales de al menos una contribución propia o de su comunidad al año y de las noticias relevantes de su localidad o región.

5.1.b) Mantenimiento del archivo de los suscriptores de la REB de su localidad y comunicación inmediata de los cambios en él.

5.1.c) Colaboración en la promoción, difusión y distribución de la REB entre los miembros de su comunidad.

5.1.d) Colaboración en las promociones de financiamiento económico de la revista.

5.1.e) Elaboración y envío anual de un informe de sus labores que a través del Coordinador de Corresponsales se hará llegar al Comité Editorial junto con una crítica a los números correspondientes.

Por favor, dirige tu correspondencia a la Coordinadora de Corresponsales, Comité Editorial de la REB, Apartado Postal 70-281, México, 04510, DF, MÉXICO, o bien al Tel: (52) 5623-2168 / Fax: (52) 5616-2419.
email: balmori@laguna.fmedic.unam.mx

Yolanda Saldaña Balmori
Coordinadora de Corresponsales de la REB.

INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA

La REB 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 revisen algunos de los últimos números de esta publicación para que vean estilo, tipos de abreviaturas, etc., así como 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 "Word-perfect", 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 y de la solicitud para su publicación, firmada por cada uno de los autores.
- 2) El trabajo debe iniciarse con el título del artículo, nombre de los autores, iniciando por nombre propio completo y marcado como pie de nota, la afiliación del o los autores (por ejemplo: departamento e institución), domicilio, código postal, ciudad, estado, país, teléfono, fax y correo electrónico en caso de tenerlos. Debe incluirse cuatro renglones más abajo, un título breve con un máximo de 60 caracteres, incluyendo los espacios, para insertarlo como cabeza de página.
- 3) 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.
- 4) Se sugiere un máximo de quince referencias, tanto específicas como de lecturas recomendadas, numeradas entre paréntesis en el texto de forma progresiva conforme vayan apareciendo. Cada una debe contener: nombres de los autores, año de publicación entre paréntesis, título del artículo, nombre oficial de la revista abreviado como aparece en el Current Contents, número del volumen en cursivas y antecedido por dos puntos el número de la primera y última páginas, de acuerdo con lo que se muestra en el siguiente ejemplo:

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

Weindruch R (1996) Caloric restriction and aging. *Sci Amer 274*:32-38.

Los artículos en libros deberán citarse de la siguiente forma:

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

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

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

- 5) 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 1999. En caso de emplear figuras previamente publicadas, deberá dársele el crédito correspondiente u obtener el permiso para su publicación. Las figuras dentro del texto deberán mencionarse con minúsculas, la palabra entera y sin paréntesis; cuando se haga referencia a ellas deberá citarse así (Fig. X) numerándolas con arábigos. Las tablas siempre llevarán la inicial a mayúscula y se numerarán con romanos.

- 6) 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.
- 7) 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, comentarios o erratas de artículos publicados previamente, etcétera.
- 2) El contenido deberá ser desarrollado en forma resumida y de una manera explícita.
- 3) El trabajo deberá enviarse igual que como se especifica en el inciso I-1.
- 4) Se aceptará un máximo de dos referencias incluidas entre paréntesis en el texto según el inciso I-4. 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-5.

Los manuscritos serán leídos por tres revisores en un lapso no mayor de dos meses. 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 a la Revista de Educación Bioquímica, Apartado Postal 70-281, México 04510, DF o bien por intermedio del corresponsal de la REB en su localidad.

