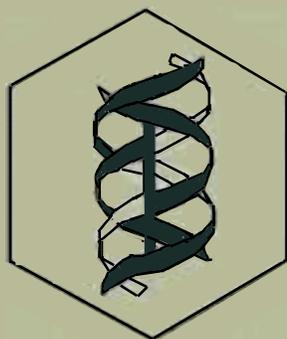


REB 2007

REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA



Órgano de información de la
**Asociación Mexicana de
Profesores de Bioquímica, A.C.**

Departamento de Bioquímica
Facultad de Medicina
UNAM



Facultad de Medicina
UNAM



Sociedad Mexicana de
Bioquímica, A.C.

EDITADO DESDE 1982 COMO BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA

VOL. 26

No. 3

SEPTIEMBRE 2007

COMITÉ EDITORIAL

EDITOR EN JEFE

JOSÉ VÍCTOR CALDERÓN SALINAS

Departamento de Bioquímica
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados

EDITORES

MARCO ANTONIO JUÁREZ OROPEZA

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

MINA KÖNIGSBERG FAINSTEIN

División de Ciencias Biológicas y de la Salud
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa

GRACIELA MEZA RUIZ

Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

JORGE JOEL REYES MÉNDEZ

División de Ciencias Biológicas y de la Salud
Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco

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 Investigaciones Biomédicas, UNAM e
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán"

ANA CECILIA ZAZUETA MENDIZÁBAL

Departamento de Bioquímica
Instituto Nacional de Cardiología
"Dr. Ignacio Chávez"

ASISTENTE EDITORIAL

MARIVEL ROJAS GARCÍA

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

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

CORRESPONSALES

ROCÍO SALCEDA SACANELLES

Coordinadora
Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

MARÍA DE LOS ANGELES BOFFILL CÁRDENAS

Facultad de Ciencias Médicas
Instituto Superior de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba

CARLOS CERVANTES VEGA

Instituto de Investigaciones Químico Biológicas
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

JOSÉ CARLOS GARCÍA PIÑEIRO

Facultad de Ciencias Básicas "Victoria de Girón"
Instituto Superior de Ciencias Médicas. La Habana, Cuba

ALEJANDRO MARTÍNEZ MARTÍNEZ

Instituto de Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chihuahua

MYRNA SABANERO LÓPEZ

Instituto de Investigación en Biología Experimental
Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Guanajuato

SERGIO SÁNCHEZ-ARMÁSS ACUÑA

Departamento de Fisiología y Farmacología
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí

MARTHA ANGÉLICA QUINTANAR ESCORZA

Departamento de Bioquímica
Facultad de Medicina Humana, Universidad Juárez del Estado de Durango

MARÍA MALDONADO VEGA

Departamento de Investigación. Centro de Innovación Aplicada en
Tecnologías Competitivas, A.C. León, Gto., Mexico

Publicación incluida por el Centro de Información Científica y Humanística de la Universidad Nacional Autónoma de México en la base de datos Periódica, Iresie, Redalyc y Latindex.

REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA (REB), publicación trimestral. La presentación y disposición en conjunto y de cada página de la Revista de Educación Bioquímica son propiedad del editor. Derechos reservados © Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C. Queda estrictamente prohibida la reproducción parcial o total por cualquier sistema o método mecánico o electrónico sin autorización por escrito del editor. Certificados de: Licitud de Título: 12000; Licitud de Contenido: 8397, expediente No. 1/432"2"/15792; Reserva al título en Derechos de Autor No. 04-2002-030616225500-102. (ISSN: 1665-1995); Reserva de título en Derechos de Autor para publicación electrónica No. 04-2005-092612014100-203 (ISSN: 187-3690). Diseño: Celia Virginia Sánchez Meza; Tiraje 750 ejemplares. Impresión: Departamento de Impresos de la Facultad de Medicina, UNAM. Distribuidor: Servicio Postal Mexicano, Reg. No. PP09-1001; UNAM-Departamento de Bioquímica y Facultad de Medicina. Distribución electrónica: Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS), UNAM (<http://computo.sid.unam.mx/Bioquimica> o bien <http://www.puis.unam.mx>). Correspondencia: Comité Editorial, Apartado Postal 70-281, Coyoacán, C. P. 04510, México, D. F. Correo electrónico: reb@bq.unam.mx.

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

CONTENIDO

COMITÉ EDITORIAL

EDITORIAL

LA CIENCIA Y EL FÚTBOL
José Víctor Calderón Salinas.....81

ARTÍCULOS

MODIFICACIÓN EN LOS INDICADORES
PLASMÁTICOS DEL METABOLISMO DE LÍPIDOS
Y GLUCOSA, EN RESPUESTA A DOS TIPOS DE
EJERCICIO AERÓBICO EN POBLACIÓN FÍSICA-
MENTE ACTIVA
Rosa Patricia Hernández-Torres, Arnulfo Ramos-
Jiménez, Eduardo Gómez-Gómez, Ma de Jesús Muñoz-
Daw, Patricia Victoria Torres-Durán, Dieter Mascher,
Carlos Posadas-Romero y Marco Antonio Juárez-
Oropeza.....83

EXPRESIÓN DE ÁCIDO SIÁLICO Y DE LA
 β -GALACTÓSIDO- α -2,6-SIALILTRANSFERASA
EN CÁNCER
Dolores López Morales y
Verónica Vallejo.....93

FACTORES INVOLUCRADOS EN LA
DISTRIBUCIÓN DE AZÚCARES EN LAS
PLANTAS VASCULARES: COMUNICACIÓN EN-
TRE LOS TEJIDOS FUENTE Y TEJIDOS
DEMANDA
Daniel Padilla Chacón y
Eleazar Martínez Barajas.....99

OTRAS COMUNICACIONES

PROBLEMA BIOQUÍMICO
Enfermedades Metabólicas:
HIPOGLUCORRAQUIA
Sara Rodríguez-Enríquez106

CRUCIBIOQ
CARBOHIDRATOS
Yolanda Saldaña Balmori.....107

RESPUESTA AL PROBLEMA BIOQUÍMICO
Enfermedades Metabólicas:
HIPOGLUCORRAQUIA
Sara Rodríguez-Enríquez110

SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ
CARBOHIDRATOS
Yolanda Saldaña Balmori.....112

MA. TERESA TUSIÉ LUNA (COMENTARISTA).
BIOQUÍMICA, UN ENFOQUE BÁSICO A LAS
CIENCIAS DE LA VIDA.
Editores: Juan C. Díaz Zagoya y
Marco Antonio Juárez Oropeza.....113

ADIÓS A UN MAESTRO Y AMIGO, EL DR. MARIO
GARCÍA HERNÁNDEZ.
José Víctor Calderón Salinas.....114

3er. TALLER INTERNACIONAL DE ASPECTOS
COMPARATIVOS DEL ESTRÉS OXIDATIVO
EN SISTEMAS BIOLÓGICOS.....116

XV CONGRESO DE BIOENERGETICA Y
BIOMEMBRANAS.....116

INSTRUCCIONES PARA LOS
COLABORADORES DE LA REVISTA DE
EDUCACIÓN BIOQUÍMICA.....117

EDITORIAL

LA CIENCIA Y EL FÚTBOL

Hace unas semanas pude ver en un canal local de un noticiero de una televisora nacional donde se presento a la niña de 11 años Carolina Aranda Cruz, que fue invitada a dar unas palabras frente al Secretario de Salud y a la comunidad de pediatras del país. La noticia fue que Carolina Aranda decía con todas sus palabras una frase contundente y, para mi, totalmente afortunada "Pobre México nuestro, tan cerca del fútbol y tan lejos de la ciencia". La periodista que presento el fragmento se asombró y mencionó algunas frases de halago y de asombro con la claridad de Carolina Aranda; sin embargo, no la entrevistaron ni en ese ni en otro programa y no se menciona mucho mas de esas palabras o de otras de su discurso que sabemos fue mas contundente y con más alcances.

La sola frase pronunciada por una niña de esa edad debió de causar por lo menos un ciclo de presencia en todos los noticieros de la propia cadena televisiva y las imágenes y el sonido hacer resonancia en otras cadenas de televisión, de radio y prensa escrita; como ha sucedido cuando alguien, y mas aun cuando un menor de edad, tiene atinadas frases para describir los grandes problemas, los defectos del sistema o sólo por presentarlo como dato curioso en la serie de noticias amarillistas, aburridas y casi siempre negativas que suelen inundar nuestros noticieros. Mi sorpresa fue mayor cuando lo único que tenia resonancia en esos momentos era si unos futbolistas estaban cansados y se iban de vacaciones en lugar de jugar con la selección mexicana de fútbol; esa noticia si recorrió todos los rincones noticiosos y alarmantemente, para mi, todas las mesas de discusión del país.

Bueno, y con el discurso de Carolina Aranda ¿qué paso? Nada, penosamente, nada. Por lo menos yo, no pude observar una replica mas allá de una o dos notas en el periódico "La jornada", una de ellas muy afortunada por parte del Dr. Rene Drucker Colin, Coordinador de Investigación Científica de la UNAM y un buen análisis de la trascendencia que debería de tener tal noticia con comentarios de analistas políticos en el canal de televisión "Canal 11" del Instituto Politécnico Nacional, fuera de esto la noticia no tuvo mayor replica, promoción y mucho menos análisis en el resto de los medios de comunicación; evidentemente no ameritó mayor respuesta de las autoridades, incluyendo al Secretario de Salud presente en el

discurso y mucho menos un punto de vista por parte del Congreso o del Ejecutivo Federal; que solo responden cuando hay una amplificación nacional de la noticia.

Por supuesto que estamos de acuerdo con Carolina Aranda, muchos de los problemas que enfrentamos a nivel nacional con la educación, la tecnología y el desarrollo científico del país es que se le da más importancia a actividades que dejan dinero de forma inmediata a corto plazo, que aquellas que son necesarias para proyectar el país a mediano y largo plazo.

Y no es que este en contra del fútbol como deporte, que en verdad no me gusta, pero al cual respeto, como a sus seguidores y fieles admiradores. Es que estamos en una condición verdaderamente alarmante en la cual el fútbol no sólo es un tema más importante que la ciencia, es más importante que casi cualquier cosa que pasa en el país y eso si es grave. Porque denota el mínimo análisis que hacemos los ciudadanos, sino además el poderío mediático que han ganado actividades lucrativas, gracias a la mala educación y a la desmedida perdida de valores de nuestra sociedad.

El gran problema no es tanto el interés en el fútbol, es la falta de interés en actividades culturales, educativas, políticas y por supuesto científicas y es que el hecho de que no tuvieran resonancia nacional las palabras de Carolina indica una complicidad abierta, callada e incluso subconsciente y no en contra de la ciencia, sino a favor del fútbol. Una complicidad que busca no afectar el poder económico, de no enojar a las fuerzas comerciales, de no competir con una de las pocas diversiones del país, de no dañar a la gallina de los huevos de oro ni con el pétalo de una rosa.

Lo anterior da un matiz particular y nos aleja de pensar en un complot nacional en contra de la ciencia, sino más bien nos pone en posición de pensar en un complot nacional a favor del fútbol, lo cual no lo aleja de ser grave. Es triste ver que abierta o calladamente los ciudadanos, los medios de comunicación, los intereses económicos y el propio gobierno prefieren cultivar y proteger actividades mediáticas de control y por supuesto que los sustentan económicamente y que a su parecer benefician y cumplen una labor crítica mas importante que la ciencia, la educación y la cultura general del país, hecho lamentable y a todas luces decepcionante.

Por supuesto que esto hace que sea complicadísimo luchar y ganarle a un enemigo, a un verdadero dragón que tiene muchas formas de hacerse presente y de atacar a la ciencia, a la educación y a la cultura y su presencia y manifestación en la sociedad en todas sus fases, etapas y opciones. Este enemigo se manifiesta como la incultura, el desaliento, la incertidumbre, el desazón, la falta de entusiasmo de una población agobiada por sus estructuras gubernamentales, engañada por sus estructuras de comunicación y largamente minada en su desarrollo, que la ha llevado a un grado extremo de desesperanza, de la cual los desahogos inmediatos y la realización en abstracto es una salida, mas que un fin o un camino y sustituye los esfuerzos a su parecer vanos de progreso y cambio de *estatus*.

El reto para la cultura, la educación y la ciencia es cada vez mas grande y no sólo incluye el desarrollarse y fortalecerse en un medio con dificultades endógenas, sino también luchar contra la indiferencia y la indolencia, ante una sociedad que está largamente mantenida en crisis, a la que no se le a dado una plataforma educativa, la que no entiende que, y no cuenta con una plataforma para entender, que el esfuerzo cultural, educativo y científico es la única y última oportunidad de obtener libertad e independencia. Mientras que eso ocurre seguiremos viendo que los mexicanos seguimos mas cerca del fútbol que de la ciencia y que todos de una forma o en otra, somos cómplices de lo mismo.

José Víctor Calderón Salinas
Editor en Jefe

MODIFICACIÓN EN LOS INDICADORES PLASMÁTICOS DEL METABOLISMO DE LÍPIDOS Y GLUCOSA, EN RESPUESTA A DOS TIPOS DE EJERCICIO AERÓBICO EN POBLACIÓN FÍSICAMENTE ACTIVA*

Rosa Patricia Hernández-Torres¹, Arnulfo Ramos-Jiménez², Eduardo Gómez-Gómez¹, Ma de Jesús Muñoz-Daw¹, Patricia Victoria Torres-Durán³, Dieter Mascher⁴, Carlos Posadas-Romero⁵ y Marco Antonio Juárez-Oropeza³

RESUMEN

El ejercicio físico ha demostrado ser un factor preventivo para el desarrollo de las enfermedades crónico-degenerativas. El ejercicio aeróbico continuo disminuye la resistencia a la insulina y el perfil aterogénico de lípidos, sin embargo, el ejercicio aeróbico intermitente ha sido menos estudiado en sus efectos sobre el metabolismo de lípidos. La respuesta del metabolismo a ambos tipos de ejercicio depende de la intensidad del mismo, del gasto calórico de los sujetos, de la dieta, del acondicionamiento físico y del estado de salud del sujeto, entre otros. En el presente trabajo se muestran los efectos de dos tipos de ejercicios, continuo e intermitente, sobre las modificaciones agudas de la glucosa, los triacilglicérols (TAG) y el colesterol de las HDL (C-HDL) en varones jóvenes, sanos, activos, con y sin entrenamiento físico sistemático. Los resultados muestran que en los sujetos entrenados y por el ejercicio continuo la concentración del C-HDL aumentó 7.3%, mientras que en el ejercicio intermitente aumentaron las concentraciones de glucosa 6 %, TAG 10.4% y C-HDL 12.8%. En contraste, en los sujetos sin entrenamiento y por el ejercicio continuo la glucosa disminuyó 13%, pero los TAG y C-HDL aumentaron 10.4% y 12.8%, respectivamente. El ejercicio continuo provocó respuestas diferentes entre ambos tipos de sujetos. La glucosa en el ejercicio continuo está influida por el acondicionamiento físico, mientras que en el ejercicio intermitente, las modificaciones en glucosa y TAG, parecen depender más de la intensidad del ejercicio. Los cambios en el C-HDL, en ambos grupos de sujetos y tipos de ejercicio, se considera que son el resultado de la combinación del entrenamiento, gasto calórico e intensidad.

PALABRAS CLAVE: Acondicionamiento físico, factores de riesgo, síndrome metabólico, tasa de intercambio respiratorio.

ABSTRACT

The physical exercise has demonstrated to be a preventive factor for the development of chronic- degenerative diseases. The continuous aerobic physical exercise decreases the insulin resistance and the atherogenic lipid profile; however, the intermittent aerobic exercise has been less studied in relation to its effects on lipid metabolism. The metabolic response to both kinds of exercise depends on the intensity, energy expenditure, diet, fitness and health status of the subject, among others. The present work shows the effects of two types of exercise, continuous and intermittent, on the acute changes of glucose, triacylglycerols (TAG), and the HDL-cholesterol (HDL-C), in young, healthy, active males, with and without systematical training. The results show that in trained subjects with continuous exercise the HDL-C was increased 7.3%, whereas on the intermittent exercise was observed increases on glucose 6%, TAG 10.4% and HDL-C 12.8%. In contrast, in subjects without training the continuous exercise decreases the glucose values 13%, but TAG and HDL-C values increased 10.4 and 12.8%, respectively. The continuous exercise caused different responses in both subject groups. The results suggest that glucose levels in the continuous exercise are influenced by the physical fitness, whereas in the intermittent exercise the changes on glucose and TAG seem to depend on the exercise intensity. To explain the changes of HDL-C, in both kinds of exercise and in both populations, it was suggested that they are the result of the combination of training, energy expenditure and intensity of the exercise.

KEY WORDS: Physical fitness, risk factors, metabolic syndrome, respiratory exchange ratio.

*Recibido: 12 de febrero de 2007 Aceptado: 14 de agosto de 2007

¹ Facultad de Educación Física y Ciencias del Deporte, UACH, Chihuahua, Chih., ² Departamento de Ciencias Básicas, Instituto de Ciencias Biomédicas, UACJ, Cd. Juárez Chih. ³ Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM, México D. F. ⁴ Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, UNAM, México D. F. ⁵ Departamento de Endocrinología, Instituto Nacional de Cardiología, Ignacio Chávez, México D. F. Correspondencia: MA Juárez-Oropeza. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM. Apartado Postal 70-159, México D. F. 04510. Tel: 5623-2169, Fax: 5616-2419. Correo E: majo_ya@yahoo.com.mx

INTRODUCCIÓN

El estilo de vida sedentaria, llamado así a como viven las personas que no realizan ejercicio físico al menos 3 veces por semana y que su tiempo libre lo ocupan viendo televisión o sentadas en otras actividades, ha estado implicado en la incidencia de diversas enfermedades crónico-degenerativas y en el incremento de la población con al menos 2 de las características que diagnostican al síndrome metabólico (sobrepeso, dislipidemia, intolerancia a la glucosa). Por el contrario, el estilo de vida físicamente activo ha mostrado reducir la aparición temprana de dichos padecimientos (1). Dado lo anterior, el sedentarismo está considerado dentro de los riesgos de morbilidad y mortalidad debido al síndrome metabólico y se recomienda se aumente el gasto calórico diario, no solo con un estilo de vida más activo sino haciendo ejercicio de modo sistemático; el tipo de ejercicio que ha demostrado mejorar la salud cardiovascular y el metabolismo, estimular las vías oxidativas aeróbicas para obtener la energía y por lo cual se ha denominado, ejercicio aeróbico (1). Asimismo, de las diversas formas de realizar este ejercicio aeróbico, el denominado continuo, realizado a intensidad constante y sin interrupción, ha sido el más utilizado y estudiado. En cambio, el denominado intermitente, denominado así por cambiar de velocidad o suspenderse por un tiempo preestablecido y luego continuarse, ha sido más aplicado al mejoramiento del rendimiento deportivo, pero comienza a ser utilizado en programas de acondicionamiento físico, enfocados a mejorar la salud en general y no únicamente la cardiovascular (2).

La dislipidemia aterogénica, caracterizada por altas concentraciones sanguíneas de triacilgliceroles (TAG), apolipoproteína B, lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas, y valores bajos del colesterol de lipopro-

TABLA 1

Características físicas de los sujetos

	SES (n=8)	CES (n=15)
Edad (años)	28.1 ± 5.4	22.8 ± 5*
Estatura (cm)	177.5 ± 8.8	170.5 ± 7.0
Peso (kg)	76.4 ± 6.9	59.6 ± 4.9*
IMC (kg/m ²)	24.3 ± 2.1	20.5 ± 1.5*
% grasa	19.3 ± 4.4	9.6 ± 3.2*
VO ₂ max (mL/kg/min)	59.5 ± 12.6	77.6 ± 3.4*
UL (VO ₂ mL/kg/min)	27.3 ± 5.9	63.8 ± 7.2*

Sujetos de género masculino. Los valores se presentan en promedios ± ds. SES = sin entrenamiento sistemático, CES = con entrenamiento sistemático, IMC= índice de masa corporal, VO₂ max = consumo máximo de oxígeno, UL=umbral de lactato. *p <0.05 (t-de Student) para muestras independientes.

teínas de alta densidad (C-HDL) y la hiperglucemia en ayuno, son dos factores de riesgo metabólico altamente predisponentes para el desarrollo de la aterosclerosis y la diabetes (3). En este sentido, ambos factores de riesgo correlacionan positivamente con el sedentarismo. Como se sabe los efectos crónicos del ejercicio son la suma de los efectos agudos, es decir de las respuestas al final y hasta las 48 h después del ejercicio. La prescripción del ejercicio debe apoyarse entonces de sus respuestas agudas. Los efectos crónicos del ejercicio aeróbico sobre dichos parámetros, se encuentran más documentados que los efectos agudos, además de que estos efectos se observan con mayor claridad cuando el ejercicio lo desarrollan personas sedentarias, no así en personas activas y deportistas (4). Por lo anterior, en este documento se describe el efecto de dos tipos de ejercicio aeróbico, uno continuo y el otro intermitente, sobre las concentraciones de glucosa, TAG y C-HDL, en ayuno y al final del ejercicio, en dos tipos de poblaciones, una de ellas realizaba el ejercicio físico sin un entrenamiento sistemático (SES) y

la otra con un entrenamiento sistemático (CES) (Tabla 1). El propósito del trabajo es aportar más conocimientos al área de la bioquímica del ejercicio y contribuir a que la prescripción del ejercicio en sus diferentes modalidades, sea con mayor fundamento.

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

La población estudiada correspondió a dos grupos de adultos jóvenes, sanos y activos físicamente. En el grupo de sujetos SES, el ejercicio físico era recreativo, de 1 a 2 veces por semana, no más de 1 h/sesión, y no se ajustaba a un entrenamiento sistemático, esto es, previamente programado y dosificado. Los sujetos CES, eran corredores de fondo (especialidad de 5 a 20 km) con al menos un año entrenando de manera sistemática (6 veces por semana, un tiempo de 1.5 a 2 h/día). Antes de incorporarse al estudio, se les pidió a los participantes leer y firmar la carta de consentimiento informado, se les informó la necesidad de acudir a las sesiones de ejercicio posterior a 10 h de ayuno y abstenerse de ingerir bebidas alcohólicas por 72 h y

de café por 24 h previas. Durante las sesiones de ejercicio los sujetos podían ingerir agua *ad libitum*.

DISEÑO EXPERIMENTAL

En una primera cita al laboratorio, se analizó la alimentación en los sujetos por el registro de 3 días consecutivos de su dieta (dos entre semana y uno en fin de semana) y se les estimó el porcentaje de grasa corporal por mediciones antropométricas (Tabla 1) empleando el procedimiento estandarizado por la "International Society for the Advancement of Kinanthropometry" (ISAK) (5). Estas mediciones, además de la talla y el peso, son ocho grososres de pliegues cutáneos, 11 circunferencias corporales y 2 anchuras de huesos, con las cuales por medio de fórmulas previamente validadas y avaladas por el ISAK, se estima la grasa corporal (5). En una segunda cita se les midió la capacidad cardiopulmonar de consumo máximo de oxígeno ($\text{VO}_2 \text{ max}$) por medio de un analizador de gases (Vmax n29; SensorMedics, California, EUA) (Tabla 1) y aplicando una prueba de ejercicio máximo donde la intensidad es incrementada paulatinamente de tal manera que el sujeto alcanza su nivel máximo, en un tiempo entre 8 y 12 min. Durante esta prueba se realizó también la detección del umbral de lactato (UL) que es la intensidad de trabajo físico a la cual el sujeto emplea preferente el metabolismo oxidativo aeróbico para obtener energía (6). En tres o dos citas subsecuentes y separadas por 72 h, los sujetos realizaron en orden aleatorio los ejercicios aeróbicos. Los sujetos SES realizaron una sesión de carrera continua (ejercicio continuo) en banda sinfín durante 35 min y dos sesiones con equipo de pesas (ejercicio intermitente). En cambio los sujetos CES realizaron dos carreras de 90 min en banda sinfín, uno continuo y otro intermitente. Durante los ejercicios de carrera se mi-

dieron continuamente el consumo de oxígeno (VO_2) y la producción de CO_2 (VCO_2) con el analizador de gases, la frecuencia cardíaca (FC) con un pulsímetro telemétrico (Polar, Finlandia) y las concentraciones de lactato en sangre con un analizador de lactato (Sport Lactate Analyzer, YSI). Durante los ejercicios con pesas se registró solamente la FC y el lactato en sangre y no la medición de VO_2 , ya que el analizador de gases disponible no era portátil. Para el análisis de los indicadores bioquímicos arriba mencionados se tomaron muestras de sangre de la vena antecubital antes de iniciar cada uno de los ejercicios y 10 min después de haberlo finalizado. En ambas tomas los sujetos reposaron por 10 min, con el propósito de tener un flujo sanguíneo lo más estable posible. Los análisis se realizaron por procedimientos técnicos estandarizados (Biosystem) y con equipo automatizado (Biosystem BTS 370Plus), siguiendo las recomendaciones de los fabricantes.

INDICADORES DE ACONDICIONAMIENTO AERÓBICO Y SALUD CARDIOPULMONAR

El acondicionamiento físico relacionado con la salud se define como la capacidad de realizar actividad física diaria con vigor y demostrar un estado físico que pueda prevenir el riesgo a padecer enfermedades y mantener la salud. El acondicionamiento físico se evalúa a través de conocer la composición corporal, la flexibilidad, fuerza, la resistencia muscular y la capacidad cardiopulmonar (7). El $\text{VO}_2 \text{ max}$ es el mejor indicador de dicha capacidad cardiopulmonar y nos informa la capacidad oxidativa en el sujeto, la cual depende de varios factores, entre los principales: la capacidad de transportar O_2 desde los pulmones hasta la célula y de la propia capacidad oxidativa de la célula. El $\text{VO}_2 \text{ max}$ se incrementa con un entrenamiento

aeróbico hasta un límite máximo determinado genéticamente (6). La medición del $\text{VO}_2 \text{ max}$ se realiza recolectando los gases de la ventilación pulmonar, durante una prueba de ejercicio máximo. Durante esta prueba se registran además del $\text{VO}_2 \text{ max}$, el VCO_2 y otros indicadores fisiológicos y metabólicos, como la FC y el lactato en sangre. Para que el sujeto alcance su máxima capacidad aeróbica se aumenta paulatinamente la intensidad del esfuerzo, la velocidad en banda sinfín o la carga de trabajo en bicicleta (cada 1 a 3 min) hasta una magnitud tal que permita se alcance su valor máximo en un tiempo entre 8 a 12 min (5). Un tiempo menor a 8 min sugiere que el sujeto se pudo agotar prematuramente por imponer cargas de trabajo muy altas en corto tiempo, pero realizar la prueba en tiempos superiores a los 12 min implica un posible fastidio del sujeto que puede influir en la terminación de la prueba sin la certeza de que se alcanzó el máximo esfuerzo.

Una de las formas de evaluar la intensidad del ejercicio y conocer si se está trabajando de manera aeróbica o anaeróbica, es determinar durante una prueba de ejercicio máximo, el umbral anaeróbico (UA), ya sea midiendo las concentraciones de los gases de la respiración (umbral ventilatorio = UV) y/o las concentraciones de lactato en sangre (umbral de lactato=UL). El UV se determina por el cambio en la pendiente de la cinética de los gases en la ventilación (VCO_2 contra VO_2), recolectados durante la prueba de ejercicio máximo. El umbral de lactato (UL) se determina por el cambio en la pendiente de la cinética de las concentraciones de lactato en sangre (lactato contra tiempo) o por el denominado OBLA (por sus siglas en inglés de "Onset Blood Lactate Accumulation"); este último corresponde al trabajo o VO_2 encontrado, cuando la concentración de lactato en sangre alcanza los

4 mM (6). El concepto de UA, indica que la intensidad del ejercicio no debe exceder dicho umbral para que la demanda energética sea abastecida por la vía aeróbica, ya que por abajo de este punto el sujeto utilizará predominantemente las vías oxidativas y por arriba de este punto, la demanda energética extra de trabajo será suministrada por la glucólisis anaeróbica. Los sujetos con alto acondicionamiento físico, presentaron este umbral a una intensidad superior al 80% del VO_2 max, mientras que la población físicamente activa, pero no de alto rendimiento, mostraron valores en el intervalo del 40 al 60% VO_2 max (6).

CARACTERÍSTICAS DEL EJERCICIO AERÓBICO: CONTINUO E INTERMITENTE

El ejercicio aeróbico, como su nombre lo indica, se caracteriza por emplear el metabolismo oxidativo aeróbico para obtener la energía. Las actividades desarrolladas en el ejercicio aeróbico son muy diferentes, como por ejemplo: caminar, trotar, correr, nadar, entre otras. Este ejercicio se puede realizar de forma continua o intermitente, es decir sin pausas o con pausas. En el ejercicio continuo la intensidad del ejercicio es baja a moderada y para que los efectos sean preferentemente sobre el metabolismo aeróbico se recomiendan sesiones mayores de 15 min. En el ejercicio intermitente se realiza un ejercicio de intensidad moderada a alta y las pausas pueden ser de forma activa (disminuyendo la intensidad) o pasiva (con descansos) dependiendo de la intensidad del ejercicio y pueden ser de 30 s a 3 min de duración. El propósito del ejercicio intermitente es estimular, en un solo ejercicio ambas vías metabólicas, la anaeróbica y la aeróbica. La activación de la vía anaeróbica será mayor, conforme la diferencia de tiempo entre dos repeticiones de alta intensidad sea más grande, así como mayor la diferencia en

carga entre dos diferentes intensidades y menor el tiempo de pasar de una baja intensidad a otra de alta intensidad. Por otro lado, la activación de la vía aeróbica será mayor entre más tiempo se sostenga una determinada intensidad (6).

Para los sujetos SES se diseñaron tres protocolos de ejercicio aeróbico, un ejercicio continuo y dos de tipo intermitente con equipo de pesas, ya sea ejercicio intermitente extensivo o bien ejercicio intermitente intensivo. La diferencia entre estos dos tipos de ejercicio intermitente radica fundamentalmente en la intensidad relativa del trabajo y la relación de tiempos trabajo/descanso. Los tres ejercicios fueron diseñados de tal manera que fueran semejantes en la magnitud total del trabajo realizado y el tiempo de ejecución y donde la intensidad fue medida por la FC, registrada continuamente durante los ejercicios. En la sesión aeróbica continua, corrieron en una banda sinfín durante 35 min a una velocidad de moderada intensidad. En otras dos ocasiones realizaron los ejercicios con pesas, en ambas los sujetos realizaron dos veces un mismo circuito de 7 ejercicios, abarcando diferentes masas musculares. En el ejercicio extensivo, para cada determinado músculo, ejecutaron 30 repeticiones durante 60 s entre el 30 y 40% de una

repetición máxima (1 RM), y con descansos de 15 s entre cada serie de ejercicios. En el ejercicio intensivo, levantaron cuantas veces pudieron durante 30 s el 65% de 1 RM y con descansos de 60 s entre serie de ejercicios (Tabla 2). El tiempo programado para los ejercicios se cumplió en 78% para el ejercicio continuo y 90% para el extensivo, por causa de fatiga prematura de los sujetos, lo cual impactó en el gasto calórico total y reflejó que los sujetos poseían una baja resistencia muscular. Para fines de registro de las variables del ejercicio, el gasto calórico sí se pudo calcular en el ejercicio continuo, por medio de los registros de VO_2 , pero no así en el ejercicio de pesas extensivo, donde solo se contó con los registros de la intensidad del ejercicio por medio de la FC.

Para los sujetos CES se diseñaron dos sesiones de ejercicio en banda sinfín (una de tipo continuo y otra de tipo intermitente), corriendo 14 km durante 90 min. En la sesión de tipo continuo corrieron a una velocidad constante de 9.3 km/h. En la tipo intermitente intercambiaron constantemente dos velocidades: la primera a 7.2 km/h durante 3 min y la segunda a 17.7 km/h durante un minuto. El cambio entre las dos velocidades se realizó en un tiempo no mayor de 10 s.

TABLA 2

Descripción de las sesiones de ejercicios con pesas: extensivo e intensivo

	Método extensivo	Método intensivo
Intensidad	40% RM	60% RM
Repeticiones	30 repeticiones en 60 s.	El mayor número posible en 30 s.
Velocidad del ejercicio	^{&} constante, baja o moderada	[‡] Rápida y explosiva
Recuperación entre series	60 s.	15 s.
Recuperación entre circuitos	3 min	3 min
Número de circuitos	2.0 ± 0.4	2.3 ± 0.7

% RM= porcentaje de una repetición máxima voluntaria de cada sujeto. [&]Significa que el ejercicio no representa para el sujeto un esfuerzo agotador [‡]significa que el sujeto realiza el ejercicio aplicando un esfuerzo alto.

TABLA 3
Características del ejercicio realizado

Tipo de ejercicio	SES (n=8)			CES (n=15)	
	Carrera continua 35 min	Pesas extensivo 35 min	Pesas intensivo 21 min	Carrera continua 90 min	Carrera intermitente 90 min
Trabajo (kcal)	390 ± 148	ND	ND	913 ± 111	1031 ± 152*
FC (lat/min)	141 ± 13	142 ± 14	153 ± 9	123 ± 15	138 ± 18
% FC ejercicio	75 ± 7	75 ± 8	80 ± 5	67 ± 7	72 ± 5
%VO ₂ max	60.3 ± 12.3	ND	ND	44.4 ± 5.6	51.1 ± 7.5
VO ₂ mL/kg/min	36.5 ± 12.5	ND	ND	33.6 ± 3.6	39.9 ± 7.0
Lactato inicial, mM	2.1 ± 0.4	2.4 ± 0.8	1.9 ± 0.8	1.60 ± 0.4	2.0 ± 0.1
Lactato final, mM	3.2 ± 0.7	14.0 ± 3.3	16.6 ± 1.3	2.3 ± 0.8	4.0 ± 1.5*
TIR promedio	0.85 ± 0.03	ND	ND	0.75 ± 0.05	0.79 ± 0.06

Los valores se presentan en promedios ± ds. SES = sin entrenamiento sistemático, CES = con entrenamiento sistemático, FC = frecuencia cardiaca, VO₂ = consumo de oxígeno, VO₂ max = consumo máximo de oxígeno. * p < 0.05 con relación al continuo de 90 min (t de Student para muestras dependientes). ND = no determinado

RESPUESTAS FISIOLÓGICAS A LOS EJERCICIOS AERÓBICOS

Las características físicas del grupo SES y del grupo CES se muestran en la Tabla 1; como se esperaba, la capacidad aeróbica fue mayor en el grupo CES, es decir presentaron un VO₂ max y un UL mayor. Conforme a los lineamientos de la American College of Sports Medicine, los dos grupos de sujetos mostraron un VO₂ max considerado como de alto acondicionamiento aeróbico (VO₂ max > 51 mL/kg/min). Sin embargo, de acuerdo al UL, el grupo SES se encuentra entre la población saludable (40-60% VO₂ max) pero no entrenada. En cuanto al índice de masa corporal (IMC) y el porcentaje de grasa, en ambas poblaciones se encuentran entre la población sin riesgos relativos a morbilidad y mortalidad de enfermedades cardiovasculares (IMC de 18.5 a 24.9, porcentaje de grasa entre 8.0 y 19.9%) (6).

Como se observa en la Tabla 3, el

grupo SES trabajó a intensidades similares durante la carrera continua y el trabajo de pesas extensivo (frecuencia cardiaca ~ 140 latidos/min). En esta misma Tabla se ve que entre los ejercicios de pesas, el ejercicio intensivo fue ligeramente de mayor intensidad que el ejercicio extensivo, de tal forma que durante el ejercicio intensivo se detectó una FC mayor. Por otra parte, el lactato al final del ejercicio continuo no fue superior al basal (2.1 ± 0.4 vs 3.2 ± 0.7 mM, basal y final, respectivamente), pero sí en el ejercicio de pesas extensivo e intensivo el cual fue de 2.4 ± 0.8 vs. 14.0 ± 3.3 mM y 1.9 ± 0.8 vs. 16.6 ± 1.3, basal vs. final de pesas extensivo e intensivo, respectivamente, p < 0.05. Lo anterior indica que en el ejercicio continuo predominó el metabolismo oxidativo aeróbico y el ejercicio de intervalos con pesas fue más apoyado por el anaeróbico con producción de lactato.

En el grupo CES, el ejercicio de

carrera intermitente fue de mayor intensidad y demandó más energía que la carrera continua (913 ± 111 vs. 1031 ± 152 kcal, continuo e intermitente, respectivamente, p < 0.05). Por otra parte, al comparar los ejercicios entre ambos grupos, la intensidad del esfuerzo, medida en forma relativa, fue mayor para los sujetos SES que para los CES (%VO₂ max = 60.3 ± 12.3% vs. 44.4 ± 5.6%, SES y CES, respectivamente), aunque la cantidad de trabajo fue mucho menor para los primeros (390 ± 148 kcal). Estas intensidades representaron para los sujetos SES, una carga de trabajo entre moderada y alta, en cambio para los sujetos CES les representaron cargas entre ligeras y moderadas (6).

INDICADORES BIOQUÍMICOS DE RIESGO METABÓLICO

Los indicadores bioquímicos de riesgo para el síndrome metabólico (SM) son: glucosa en ayuno mayor a 110

TABLA 4

Concentraciones en plasma de glucosa, triacilglicérols y C-HDL, antes y después del ejercicio

Tipo de ejercicio	Carrera continua 35 min		Pesas extensivo 35 min		Pesas intensivo 21 min		Carrera continua 90 min		Carrera intermitente 90 min	
	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
Glucosa, mg/dl	77.4	67.8	71.2	83.7	79.3	98.1	89.0	90.7	88.3	92.6
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	11.9	14.4*	7.7	17.5*	15.9	14.3*	7.2	10.2	7.7	10.2*
TAG, mg/dl	123.5	106.0	116.1	126.6	164.6	193.8	92.6	96.0	84.9	93.7
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	81.9	45.9	58.0	44.6	86.6	83.1*	27.9	23.1	30.5	25.0*
C-HDL, mg/dl	36.8	36.4	36.9	43.8	39.7	42.3	37.1	39.8	38.2	43.1
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	9.7	6.4	9.5	10.8*	8.7	10.3	9.7	9.6*	10.1	12.5*

Los valores se presentan en promedios \pm ds. SES = sin entrenamiento sistemático, CES = con entrenamiento sistemático, TAG = triacilglicérols, C-HDL= colesterol de las lipoproteínas de alta densidad. * $p < 0.05$, con respecto al basal dentro de sus grupos (t de Student para muestras dependientes) Las concentraciones de la glucosa y lípidos se corrigieron por el hematocrito.

mg/dL, TAG superiores a 150 mg/dL y C-HDL inferior a 40 mg/dL (3).

En la Tabla 4, se observa que en ambos grupos, SES y CES, las concentraciones de glucosa en ayuno fueron semejantes y consideradas sin riesgo de presentar SM y en esta condición los sujetos realizaron los ejercicios. La concentración de la glucosa en sangre está regulada hormonalmente por la insulina y el glucagón. La célula muscular utiliza la glucosa que procede tanto del hepatocito, como de su reserva en forma de glucógeno. La glucosa sanguínea entra a la célula muscular por medio de los transportadores de glucosa tipo 4 (GLUT4). El ejercicio, por efecto adrenérgico y por la contracción muscular, estimula la translocación de estos transportadores hacia la membrana plasmática (8). La capacidad de la célula para captar glucosa en condiciones de ejercicio intenso, dependerá de la cantidad de GLUT4 que posea el músculo (9). Por otro lado, el realizar un ejercicio prolongado disminuirá la reserva muscular de glucógeno, y el no ingerir alimentos con alto contenido de glucosa después del ejercicio, estimu-

lará la expresión muscular del gen de GLUT4 y su síntesis (10). Por lo anterior, se recomienda no ingerir alimentos con alto contenido de glucosa posterior al ejercicio, para así favorecer el aumento de los GLUT4 y por lo tanto el aumento en la sensibilidad a la insulina. La glucosa intramuscular proviene de la vía de la glucogenólisis, vía estimulada por efecto adrenérgico y por el glucagón ya que a mayor intensidad del ejercicio, es mayor la liberación de adrenalina a la sangre y por lo tanto, es mayor la degradación del glucógeno (11). El ayuno también ha mostrado influir en el catabolismo de este sustrato y como se sabe, al igual que el ejercicio, favorece el aumento del glucagón y la disminución de la insulina. La condición de ayuno y/o ingesta y la duración e intensidad del ejercicio, determinan la proporción de glucosa que se emplea de fuentes extracelulares e intracelulares.

En la Tabla 4 se puede observar que los sujetos CES con respecto a los SES, presentan en ayuno concentraciones de TAG en plasma ligeramente menores, pero sin llegar a ser estadísticamente diferentes. Los TAG,

proporcionan los ácidos grasos que se oxidan durante el ejercicio y pueden provenir del tejido adiposo subcutáneo o visceral, del tejido intermuscular e intramuscular y aún se encuentra en controversia si también de los provenientes de las lipoproteínas del plasma ricas en triacilglicérols (LRT) (12). Un estado inicial de resistencia a la insulina se manifiesta con un aumento gradual de los TAG en plasma, ya que al no ser suficiente el aporte de glucosa hacia el hepatocito, la re-esterificación de los ácidos grasos estará disminuida. Por lo anterior los ácidos grasos pasan a la sangre y al llegar al hepatocito se estimula su re-esterificación e integración a las LRT, resultando con ello un aumento de los TAG totales en plasma (13). El análisis de los sujetos SES mostró que algunos ya sobrepasaban el límite de TAG de 150 mg/dl, sugerido como indicador de riesgo a desarrollar el SM (Fig. 1). Es de esperarse que el entrenamiento sistemático de estos sujetos mejore sus valores de TAG. El entrenamiento confiere una mayor capacidad oxidativa del músculo, una mayor oxidación de ácidos grasos y una

más alta expresión y actividad de la lipasa de lipoproteínas (LPL) muscular, que promueve la disminución de los TAG en las LRT para que después del ejercicio se reabastezca de ácidos grasos el músculo (14).

La concentración de las C-HDL se ha encontrado elevada en sujetos con mayor acondicionamiento aeróbico (15, 16); su metabolismo se encuentra relacionado con las LRT, ya que el flujo de colesterol hacia las HDL y su posterior esterificación depende, entre otras variables, de la actividad y cantidad de la LPL muscular, de la lecitina:colesterol aciltransferasa (LCAT) y de la proteína transferidora de fosfolípidos (PTPL), todas ellas estimuladas por el ejercicio (17). La LPL, al estimular la degradación de las LRT, puede favorecer la disponibilidad de los fosfolípidos en plasma y facilitar la esterificación del colesterol por medio de la LCAT. Por otra parte, el ejercicio estimula el flujo del colesterol de los tejidos hacia las HDL a través de estimular su síntesis *de novo* (16), de tal manera, en el presente estudio se encontró que en

la población SES, a mayor cantidad de TAG menor de C-HDL ($R^2 = 0.44$, $p = 0.05$, prueba de Spearman) (Fig. 1), lo cual significa que un entrenamiento enfocado a mejorar la capacidad aeróbica impactaría en disminuir los TAG y aumentar el C-HDL (Tabla 4). Los sujetos de ambos grupos SES y CES, presentaron valores promedio de C-HDL inferiores a lo recomendado en la guía ATP III, emitida por el panel de expertos en colesterol (3). Las razones por las que el C-HDL en el grupo CES se encuentra por debajo de lo observado en poblaciones altamente entrenadas (> 51 mg/dl) requiere de mayores estudios ya que con los presentes resultados no es posible explicarlo.

INDICADORES DE ACONDICIONAMIENTO FÍSICO ASOCIADOS A INDICADORES BIOQUÍMICOS DE RIESGO METABÓLICO

El VO_2 es el indicador de acondicionamiento físico más conocido, estudiado y que ha mostrado mayor asociación con riesgos de morbilidad y mortalidad para todas las enfermeda-

des. El incremento de 1 mL/kg /min en el VO_2 max se ha asociado a la reducción de un 10% en la mortalidad cardiaca de mujeres de la tercera edad (18). Asimismo, en pacientes con enfermedades del corazón, por cada 3.5 mL/kg/min de incremento en la capacidad de realizar trabajo físico, se reducen en un 10% las causas totales de muerte (19). El VO_2 max se correlaciona directamente con la concentración de C-HDL (20). En nuestro laboratorio se han encontrado resultados semejantes a los reportados: en población físicamente activa, el grado de acondicionamiento aeróbico, medido como VO_2 max y UL, ha correlacionado positivamente con la concentración plasmática del C-HDL (15), en cuanto al umbral de lactato, no encontramos estudios donde se relacione esta variable con modificaciones en lípidos plasmáticos y el síndrome metabólico.

Otro parámetro de acondicionamiento físico poco estudiado y su relación con los indicadores de riesgo metabólico, es la proporción de los sustratos, glucosa y ácidos grasos, como fuente energética durante el trabajo físico. Esta relación se conoce como tasa de intercambio respiratorio (TIR). La TIR es obtenida de la relación del volumen de bióxido de carbono espirado, respecto del volumen de oxígeno inspirado (VCO_2 espirado/ VO_2 inspirado). Sin embargo, es necesario que el VCO_2 producido sea el resultado de la oxidación de los sustratos y no del aumento en la ventilación, inducida por la disminución del pH sanguíneo, como ocurre durante el ejercicio intenso. Por lo cual este cálculo es válido sólo para ejercicios sub-máximos, inferiores al OBLA. Si el valor de TIR es menor a 0.85 indica oxidación preferente de los lípidos, pero si es mayor a 0.85 entonces la oxidación preferente es de los carbohidratos (6). A una determinada intensidad sub-máxima de ejercicio,

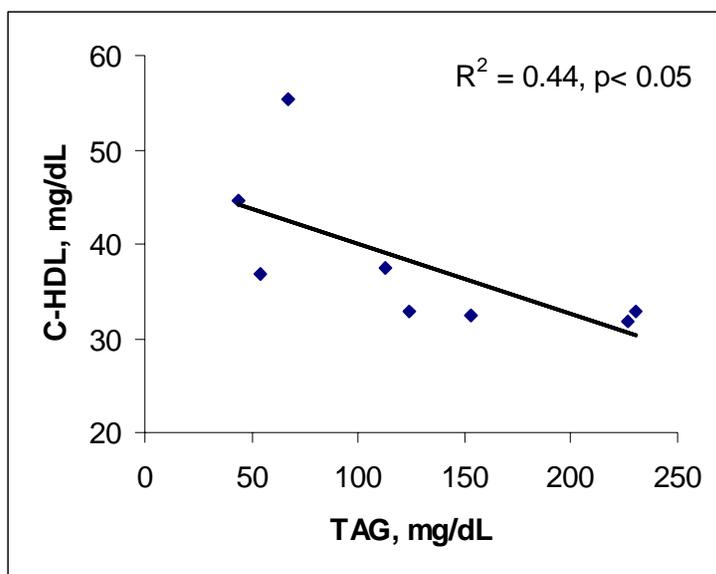


Figura 1. Correlación de las concentraciones en ayuno de los TAG y C-HDL en plasma de los sujetos sin entrenamiento sistemático (SES). TAG=triacilglicérols, C-HDL= Colesterol de las HDL, n=8.

la TIR es mayor en población sedentaria que en población físicamente activa (20). Por lo anterior, a mayor acondicionamiento aeróbico de los sujetos, mayor utilización de lípidos que de carbohidratos para una determinada intensidad de ejercicio (20). En un estudio con población físicamente activa se ha encontrado, que la TIR correlaciona positivamente con el C-HDL y el porcentaje de grasa ($r=0.88$ $p<0.01$) (15); este último es un indicador muy utilizado para clasificar riesgos de morbilidad y mortalidad para enfermedades cardiovasculares y SM.

En los presentes resultados y como se esperaba, la TIR durante la carrera fue menor en el grupo CES a pesar de que este grupo corrió a una intensidad de trabajo ($VO_2/kg/min$) similar al grupo SES (Tabla 3). El lactato en ambos grupos durante la carrera continua fue menor a 4 mM y ya que a intensidades sub-máximas de ejercicio, como en los experimentos realizados por nuestro grupo, la cinética de la TIR durante el tiempo se estabiliza posterior a 3 min (21), los valores que se obtuvieron en los sujetos estudiados son independientes del efecto de la hiperventilación y de la duración del ejercicio. Resultados similares se han encontrado a intensidades absolutas de trabajo pero no siempre en intensidades relativas (22). Esto significa que los sujetos CES con respecto a los SES, utilizaron por minutos y kilogramo de peso una mayor cantidad de lípidos durante la carrera continua. Esta respuesta puede ser debida a una mayor capacidad oxidativa de lípidos, comúnmente encontrada en los sujetos entrenados con respecto a los no entrenados (21). La TIR menor a 0.85 encontrada en los sujetos CES durante el ejercicio de carrera intermitente (Tabla 3), también indica que el metabolismo oxidativo de lípidos no fue impedido por las repeticiones de ejercicio de alta intensi-

dad. A mayor utilización de lípidos durante el ejercicio, es mayor el empleo de su fuente intramiocelular (23). La TIR de los sujetos estudiados indica que el grupo SES utilizó menos esta fuente de lípidos. Se tiene reconocido que el incremento en la utilización intramiocelular de lípidos por el ejercicio es importante, ya que la cantidad de lípidos intramiocelulares sin movilizarse se asocia directamente con resistencia a la insulina (24).

RESPUESTA AGUDA EN LAS CONCENTRACIONES DE GLUCOSA, TAG Y C-HDL AL FINALIZAR LOS EJERCICIOS AERÓBICOS CONTINUO E INTERMITENTE

Los resultados de los estudios donde se reportan las modificaciones en las concentraciones de glucosa, TAG y C-HDL al finalizar un ejercicio aeróbico son inconsistentes (16, 25, 26, 27).

Se ha encontrado que las concentraciones de glucosa en plasma al final de un ejercicio aeróbico continuo en población activa no cambia (28). En nuestro estudio, en los sujetos SES la glucosa disminuyó en un 13% al final de la carrera de 30 min, en cambio aumentó en aproximadamente 18% al final de los ejercicios con pesas (Tabla 4). Por otro lado, en los sujetos CES la glucosa aumentó en 6% solo al final del ejercicio intermitente. Lo anterior significa que la glucosa aumenta cuando el ejercicio se realiza de manera intermitente (pesas o carrera) y disminuye o no cambia por el ejercicio continuo. Con esto se concluye que los cambios continuos y agudos en la intensidad del ejercicio aumentan las concentraciones de glucosa en sangre, por lo que, al medir la modificación en la concentración de glucosa en sangre posterior al ejercicio, se debe considerar la forma de realizar el ejercicio. El aumento de la glucosa al final de los ejercicios de tipo intermitente pudo deberse al in-

cremento en el glucagón y al estímulo adrenérgico provocado por la relación trabajo/descanso y a la mayor intensidad promedio del ejercicio observada durante los ejercicios (25). Si bien no se midió el efecto adrenérgico del ejercicio, se sabe que la adrenalina además del glucagón aumentan debido a la intensidad del ejercicio y a mayor concentración de estas hormonas, mayor es la gluconeogénesis (26).

Por otro lado, para mejorar el rendimiento físico y la salud, lo conveniente es que las concentraciones de glucosa en sangre no disminuyan durante el ejercicio, ya que esto acarrea un mayor empleo del glucógeno muscular, una rápida depleción del mismo y por lo tanto la pronta aparición de la fatiga (29). No podemos predecir el tiempo en que hubiera aparecido la fatiga en los sujetos SES, pero sí destacar que los sujetos CES fueron capaces de mantener sus niveles de glucosa durante la carrera a pesar de trabajar durante un periodo de tiempo 3 veces más prolongado. Por lo anterior, se considera que el grado de entrenamiento físico pudo también influir en la diferente respuesta de la glucosa en este tipo de ejercicio.

Cuando se analizaron las concentraciones de los TAG en ayuno en ambas poblaciones se observó que no se modificaron por el ejercicio continuo, pero que aumentaron al final del ejercicio intermitente (aumento del 17.7 y 10.4% para el grupo SES y CES, respectivamente) (Tabla 4). Los resultados del ejercicio continuo son semejantes a los descritos por otros autores (27). Por otro lado, para poder explicar el aumento en los TAG por el ejercicio intermitente se requiere saber si la secreción hepática de LRT es estimulada al final de un ejercicio; sin embargo, no se encontró en la literatura trabajos al respecto durante un ejercicio intermitente. Un posible aumento en las concentraciones de TAG al final del ejercicio puede ser produc-

to de una hemoconcentración producida por el ejercicio de larga duración, sin embargo al presentar los valores corregidos por el hematocrito, se eliminó dicho efecto.

El C-HDL aumentó en el grupo CES tanto después del ejercicio continuo (7.3%), como después del intermitente (12.8%) y en el grupo SES sólo al final del ejercicio extensivo (17.7%). Resultados similares se han encontrado con el ejercicio continuo (27) pero no se encontraron estudios realizados bajo un ejercicio intermitente. Para conocer qué determina el aumento del C-HDL al final del ejercicio, se deben hacer más ensayos y comparaciones controlando las variables de acondicionamiento físico, la intensidad y la cantidad del ejercicio. Desde el punto de la salud, e independientemente de los mecanismos por los que se incrementa el C-HDL, la meta es incrementar el C-HDL, y esto se observó en cualquier tipo de ejercicio en sujetos CES, pero solamente por el ejercicio extensivo en sujetos SES, indicando que el ejercicio intermitente también ofrece posibles beneficios en los indicadores de riesgo cardiovascular.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

El análisis del efecto de dos tipos de ejercicio físico, continuo e intermitente, en dos poblaciones físicamente activas y que difieren en la forma de ejercitarse, con o sin un programa de entrenamiento sistemático, permitió observar que la concentración en plasma y en ayuno de glucosa, TAG y C-HDL, se modifican al final de los ejercicios. Se observó que dicha modificación difiere dependiendo, del tipo de ejercicio, de su intensidad y de la forma de realizarlo. Se encontró que el ejercicio de tipo continuo disminuye las concentraciones de glucosa en sujetos SES, en cambio aumenta el C-HDL en sujetos CES. El ejercicio de tipo intermitente aumenta las concentraciones de glucosa, TAG y C-HDL en ambos grupos al final del ejercicio. Los resultados sugieren que el ejercicio continuo induce cambios agudos en la concentración de glucosa y C-HDL, que podrían representar adaptaciones graduales al entrenamiento sistemático. En contraste, el ejercicio intermitente modifica de manera independiente al entrenamien-

to sistemático los indicadores plasmáticos del metabolismo de lípidos y glucosa.

El campo del entrenamiento físico para la salud es muy amplio y requiere de más estudios que permitan aplicar el ejercicio adecuadamente. De ahí la importancia de continuar analizando en poblaciones con diferente nivel de acondicionamiento, tanto el efecto crónico, como el agudo del ejercicio físico. Por otra parte, se considera conveniente estudiar la relación de la tasa de intercambio respiratorio con los factores de riesgo de adquirir el síndrome metabólico y el deterioro de la salud en general, ya que al ser una evaluación no invasiva y calcularse bajo intensidades sub-máximas, se puede aplicar a grandes grupos poblacionales.

Agradecimientos. Este trabajo recibió apoyo parcial de las siguientes instituciones PAPIIT-UNAM (IN218107, JOMA), CONACYT (HRPT y RJA) y PROMEP (HTRP). Un especial agradecimiento al programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México.

REFERENCIAS

1. Lee S, Kuk JL, Katzmarzyk PT, Blair SN, Church TS, Ross R (2005) Cardiorespiratory fitness attenuates metabolic risk independent of abdominal subcutaneous and visceral fat in men. *Diabetes Care* 28:895-901.
2. Nechwatal RM, Duck C, Gruber G (2002) Physical training as interval or continuous training in chronic heart failure for improving functional capacity, hemodynamics and quality of life-a controlled study. *Z Kardiol* 91:328-337.
3. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC, Jr, Spertus JA, Costa F (2005) Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 112:2735-2752.
4. Pekka O (2000) Dose response between total volume of physical activity and health and fitness. *Med Sci Sports Exerc* 33:S428-S437.
5. Norton K, Olds T (1996) *Anthropometrica: A textbook of body measurement for sports and health courses.* University of New South Wales Press, Australia, p 411.
6. McArdle WD, Katch FI, Katch VL (2006) *Exercise physiology: energy, nutrition, and human performance.* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA, p 1184.
7. Whaley M (2005) *Guidelines for exercise testing and prescription.* American college of sports medicine. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA, p 848.
8. Jones JP, Dohm GL (1997) Regulation of glucose transporter GLUT-4 and hexokinase II gene transcription by insulin and epinephrine. *Am J Physiol* 273:E682-687.
9. Rose AJ, Richter EA (2005) Skeletal muscle glucose uptake during exercise: How is it regulated? *Physiology (Bethesda)* 20:260-270.

10. Arkinstall MJ, Bruce CR, Clark SA, Rickards CA, Burke LM, Hawley JA (2004) Regulation of fuel metabolism by preexercise muscle glycogen content and exercise intensity. *J Appl Physiol* 97:2275-2283.
11. Watt MJ, Howlett KF, Febbraio MA, Spriet LL, Hargreaves M (2001) Adrenaline increases skeletal muscle glycogenolysis, pyruvate dehydrogenase activation and carbohydrate oxidation during moderate exercise in humans. *J Physiol* 534:269-278.
12. Kiens B (2006) Skeletal muscle lipid metabolism in exercise and insulin resistance. *Physiol Rev* 86:205-243.
13. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A (2002) Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev* 23:201-229.
14. Schmitt B, Fluck M, Decombaz J, Kreis R, Boesch C, Wittwer M, Graber F, Vogt M, Howald H, Hoppeler H (2003) Transcriptional adaptations of lipid metabolism in tibialis anterior muscle of endurance-trained athletes. *Physiol Genomics* 15:148-157.
15. Ramos-Jiménez A, Hernández-Torres RP, Torres-Durán PV, Mascher D, Posadas-Romero C, Juárez-Oropeza MA (2006) Ejercicio físico sistemático y sus efectos sobre la concentración de triacilglicérols, C-HDL y parámetros respiratorios y metabólicos. *REB* 25:108-115.
16. Olchawa B, Kingwell BA, Hoang A, Schneider L, Miyazaki O, Nestel P, Sviridov D (2004) Physical fitness and reverse cholesterol transport. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24:1087-1091.
17. Gupta AK, Ross EA, Myers JN, Kashyap ML (1993) Increased reverse cholesterol transport in athletes. *Metabolism* 42:684-690.
18. Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, Beyene J, Kennedy J, Corey P, Shephard RJ (2003) Peak oxygen intake and cardiac mortality in women referred for cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol* 42:2139-2143.
19. Franklin BA, Swain DP (2003) New insights on the threshold intensity for improving cardiorespiratory fitness. *Prev Cardiol* 6:118-121.
20. Carter SL, Rennie C, Tarnopolsky MA (2001) Substrate utilization during endurance exercise in men and women after endurance training. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 280:E 898-907.
21. Bergman BC, Brooks GA: (1999) Respiratory gas-exchange ratios during graded exercise in fed and fasted trained and untrained men. *J Appl Physiol* 86:479-487.
22. Friedlander AL, Casazza GA, Horning MA, Huie MJ, Brooks GA: (1997) Training-induced alterations of glucose flux in men. *J Appl Physiol* 82:1360-1369.
23. van Loon LJ, Greenhaff PL, Constantin-Teodosiu D, Saris WH, Wagenmakers AJ (2001) The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. *J Physiol* 536:295-304.
24. Virkamaki A, Korshennikova E, Seppala-Lindroos A, Vehkavaara S, Goto T, Halavaara J, Hakkinen AM, Yki-Jarvinen H (2001) Intramyocellular lipid is associated with resistance to in vivo insulin actions on glucose uptake, antilipolysis, and early insulin signaling pathways in human skeletal muscle. *Diabetes* 50:2337-2343.
25. Price M, Halabi K (2005) The effects of work-rest duration on intermittent exercise and subsequent performance. *J Sports Sci* 23:835-842.
26. Cooper DM, Barstow TJ, Bergner A, Lee WN (1989) Blood glucose turnover during high- and low-intensity exercise. *Am J Physiol* 257:E405-412.
27. Ferguson MA, Alderson NL, Trost SG, Davis PG, Mosher PE, Durstine JL: (2003) Plasma lipid and lipoprotein responses during exercise. *Scand J Clin Lab Invest* 63:73-79.
28. De Bock K, Richter EA, Russell AP, Eijnde BO, Derave W, Ramaekers M, Koninckx E, Leger B, Verhaeghe J, Hespel P (2005) Exercise in the fasted state facilitates fibre type-specific intramyocellular lipid breakdown and stimulates glycogen resynthesis in humans. *J Physiol* 564:649-660.
29. Shulman RG, Rothman DL: (2001) The "Glycogen shunt" In exercising muscle: A role for glycogen in muscle energetics and fatigue. *Proc Natl Acad Sci USA* 98:457-461.

EXPRESIÓN DE ÁCIDO SIÁLICO Y DE LA β -GALACTÓSIDO- α -2,6-SIALILTRANSFERASA EN CÁNCER*

Dolores López Morales y Verónica Vallejo

RESUMEN

Las modificaciones en la glicosilación celular son cambios fenotípicos comunes en el cáncer. Los cambios en la sialilación de las células malignas se han relacionado con el grado, la invasión y las metástasis, dando en consecuencia un pronóstico de vida pobre. En el cáncer se ha reportado el incremento en la α -2,6-sialilación de los glicoconjugados de la membrana celular como parte del fenotipo maligno. El incremento del ácido siálico en enlace α -2,6 es consecuencia de un aumento en la expresión de la sialiltransferasa ST6Gal I, enzima que transfiere el ácido siálico en enlace α -2,6-glicoproteínas. La expresión de la ST6Gal I está regulada principalmente a nivel transcripcional. La intención de esta publicación es revisar la información disponible acerca del incremento en la transcripción de la ST6Gal I en el cáncer y las consecuencias funcionales en la sialilación de los glicoconjugados de la superficie de las células malignas.

PALABRAS CLAVE: Glicosilación, ácido siálico, sialiltransferasa, cáncer.

ABSTRACT

Modifications of cellular sialylation are common phenotypical changes in malignancy. These changes in sialylation are related to grade, invasion and metastasis with a poor prognosis. The increase of α -2,6-sialylation of cell surface glycoconjugates of carcinoma cells has been reported. The molecular basis of the increase of α -2,6-sialic acid is related to the alterations in the sialyltransferase ST6Gal I expression, enzyme that mediates α -2,6-sialylation of type 2 chains on glycoproteins. ST6Gal I regulation is achieved at transcriptional level. The interest of this paper is to analyze the available information concerning the ST6Gal I over-expression in cancer and the functional consequences of an increased sialylation of cell surface glycoconjugates of carcinoma cells.

KEY WORDS: Glycosylation, sialic acid, sialyltransferase, cancer.

INTRODUCCIÓN

Los ácidos siálicos engloban una familia de monosacáridos que comprende alrededor de 40 miembros derivados del ácido neuramínico, éstos pueden presentar diferentes sustituyentes en el grupo amino o hidroxilo. La presencia del grupo carboxilo en el carbono 1 y del grupo amino en el carbono 5, le confieren una carga neta negativa a pH fisiológico (Fig. 1). Los ácidos siálicos se localizan en posición terminal o

lateral de los oligosacáridos en glicoproteínas y glicolípidos. Debido a su posición terminal y a sus características fisicoquímicas, los ácidos siálicos participan en fenómenos de atracción y repulsión de cargas entre moléculas, desempeñan funciones como moduladores en el transporte de moléculas cargadas positivamente y participan en interacciones célula-célula y célula-matriz extracelular (1).

Los ácidos siálicos pueden estar unidos en enlace α -2,3 ó α -2,6 a

residuos de galactosa (Gal), en enlace α -2,6 a residuos de N-acetil galactosamina (GalNAc) y en enlace α -2,8 a otro residuo de ácido siálico. Los diferentes tipos de enlace que forman, así como, la variabilidad que existe en la familia da como resultado una gran diversidad de estructuras derivadas del ácido siálico. La transferencia de ácido siálico a los oligosacáridos se da a partir de un azúcar donador activado (CMP-NeuAc), y es catalizada por una familia de enzimas llamadas sialil-

*Recibido: 15 de agosto de 2006 Aceptado: 12 de junio de 2007

Laboratorio de Biología Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Oriente, IMSS. Km 4.5 Carretera Federal Atlixco-Metepec, 74360 Metepec, Puebla, México. Tel. (52) (244) 444 01 22. Correo E: dolores_lm@yahoo.com

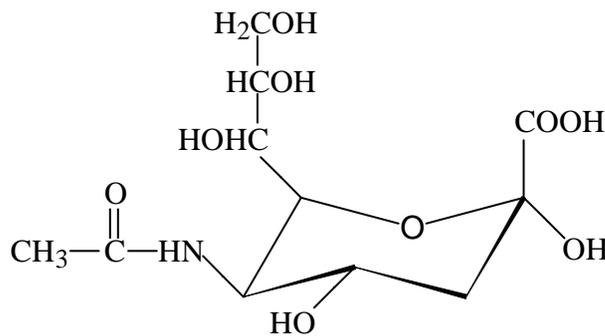


Figura 1. Ácido Siálico. El grupo *N*-acetilo en el C5 da lugar a ácido *N*-acetilneuramínico (Neu5Ac), cuando se encuentra un grupo -OH, tenemos al 5-desamino-5-hidroxi-ácido neuramínico (KDN). Ocasionalmente, el grupo *N*-acetilo del carbono 5 se encuentra desacetilado para formar el ácido neuramínico (Neu). Si el grupo *N*-5-acetilo se encuentra hidroxilado, tenemos el ácido *N*-glicolilneuramínico (Neu5Gc). La molécula puede presentar sustituciones adicionales en los grupos hidroxilo de los carbonos 4, 7, 8 y 9 por grupos *O*-acetil, *O*-metil, *O*-sulfato y grupos fosfato.

transferasas (STs), estas enzimas se encuentran ancladas a la membrana de la red trans del aparato de Golgi. A la fecha, se conocen 20 sialiltransferasas las cuales presentan diferencias en la afinidad por el sustrato que reconocen y se clasifican en función del tipo de enlace que forman (Tabla 1) (2).

La expresión de estructuras con ácido siálico está regulada en espacio y tiempo, cambiando durante el desarrollo y la diferenciación. La presencia de una cierta estructura en un momento particular, es el resultado del balance total entre las actividades de sialiltransferasas y de sialidasas (neuraminidasas), así como de la competencia con otras glicosiltransferasas en el aparato de Golgi en donde se lleva a cabo el proceso.

EXPRESIÓN DE ESTRUCTURAS SIALILADAS Y SU PAPEL EN DIFERENTES FUNCIONES CELULARES

Las estructuras sialiladas se expresan de manera específica para cada tejido y están regulados en diferentes fenómenos celulares como son la activación y la diferenciación celular. Por ejemplo, la presencia de ácido siálico en enlace α -2,8 se restringe principalmente a ciertas etapas del desarrollo embrionario en donde las

estructuras conocidas como ácido polisiálico (PSA) presentes en las moléculas de adhesión neural (N-CAM) funcionan como antígenos reguladores de desarrollo del sistema nervioso central (SNC). Durante la formación de moléculas de PSA, se adiciona inicialmente un residuo de ácido siálico en α -2,3, posteriormente la molécula se alarga con la adición de ácido siálico en α -2,8. El PSA puede contener de 8 a 200 residuos de ácido siálico (3).

El ácido siálico en enlace α -2,3 se puede encontrar unido a residuos de galactosa (Gal) en cadenas tipo 1: Gal β -1,3-GlcNAc y tipo 2: Gal β -1,4-GlcNAc de los glicoconjugados, está presente en muchos tipos celulares y quizá en todos los tejidos en vertebrados. En humanos la expresión de cadenas tipo 1 esta restrin-

gida principalmente a los epitelios (4).

El ácido siálico en enlace α -2,6 se presenta sobre terminales de Gal o GalNAc, las estructuras formadas por la adición de ácido siálico sobre GalNAc, incluyen a algunos de los antígenos Thomsen-Freidenreich como son: el sialil-Tn, y sialil-T, los cuales a menudo se han asociado con el grado de progresión tumoral (5)

El ácido siálico en enlace α -2,6 sobre Gal forma el antígeno α -2,6-sialil-lactosamina (Neu5Ac α -2,6-Gal β 1,4GlcNAc), el cual se observa frecuentemente en estructuras de N-glicanos ramificados, ya que son portadores del disacárido Gal- β 1,4-GlcNAc (lactosamina o cadenas tipo 2) aunque también puede estar presente en O-glicanos y en glicolípidos (6).

Dentro de los fenómenos celulares en los que participa el ácido siálico se encuentra la extravasación de leucocitos activados a sitios de inflamación o el reclutamiento de los mismos a órganos linfoides secundarios, en donde los antígenos sialil Lewis median el reconocimiento a través de moléculas de adhesión de la familia de las selectinas (7). El ácido siálico también modula interacciones moleculares a través del enmascaramiento de la galactosa, evitando así el reconocimiento por galectinas, las cuales son una familia de lectinas de unión a galactosa que participan en una variedad de procesos que incluyen interacciones célula-célula y célula-

TABLA 1

Familias de sialiltransferasas		
Familia	Enlace formado	Enzimas
α -2-6 Sialiltransferasas	α -2,6-Gal/GalNAc	ST6Gal NAc I-VI
α -2-3 Sialiltransferasas	α -2,3-Gal	ST3Gal I-VI
α -2-8 Sialiltransferasas	α -2,8-Neu5Ac	ST8Sia I-VIII

Se presenta el nombre de la familia. El tipo de enlace formado y el residuo al que se une el ácido siálico. Las enzimas por las que está compuesta cada familia.

matriz extracelular (MEC). Se sabe que la galectina-1 y la galectina-9 inducen apoptosis en células T activadas y se ha propuesto a la galectina-1 como inmunosupresor en padecimientos autoinmunes (8). También se ha documentado la participación del antígeno α -2,6-sialil-lactosamina en fenómenos de regulación del sistema inmune, por ejemplo, el antígeno CDw75 el cual está formado por la estructura α -2,6-sialil-lactosamina, se expresa durante la maduración de las células B en etapa de Ig+ y su expresión cesa con la diferenciación terminal a células plasmáticas (9). Estos son algunos ejemplos de cómo los ácidos siálicos modulan diversos fenómenos celulares, de manera que la adición y la remoción de ácido siálico son fenómenos altamente regulados y la alteración en la síntesis de estructuras sialiladas está asociada con el desarrollo de enfermedades entre las que podemos mencionar al cáncer.

α -2,6-SIALILACIÓN Y CÁNCER

Se sabe que durante la progresión tumoral ocurren cambios en la glicosilación de proteínas y lípidos, dentro de los que se incluyen las alteraciones en los patrones de sialilación de las células tumorales. Si bien, es cierto que las alteraciones en la sialilación son consecuencia y no causa de la transformación neoplásica, se han propuesto como eventos importantes en la inducción de la invasión y metástasis.

Dentro de las alteraciones en los patrones de expresión del ácido siálico en el cáncer, se encuentra la expresión de antígenos sialilados de la familia Thomsen-Freidenreich y sialil Lewis, así como el aumento de ácido siálico en enlace α -2,6 unido al disacárido Gal β -1,4-GlcNAc (lactosamina) (Tabla 2). Estos cambios se observan en diferentes tipos de cáncer y de manera general se ha propuesto que están relacionados con alteraciones en

TABLA 2

Antígenos sialilados que se expresan en cáncer	
Nombre	Estructura
Sialil-Lewis ^x	NeuAc α -2,3-Gal β -1,4(Fuc β -1,3)GlcNAc
Sialil-Lewis ^a	NeuAc α -2,3-Gal β -1,3(Fuc α -1-4)GlcNAc
Sialil-Tn	NeuAc α -2,6-GalNAc α -Ser/Thr
Sialil-T	NeuAc α -2,3-Gal β -1,3-GalNAc α -Ser/Thr
α -2,6Sialil-lactosamina	α -2,6-Neu5AcGal- β 1,4-GlcNAc-R

Su expresión se ha reportado en diferentes tipos de cáncer y se ha asociado con con fenómenos de invasión y metástasis.

la expresión de las sialiltransferasas encargadas de la transferencia de ácido siálico a posiciones terminales de glicoconjugados (5).

Dentro de las alteraciones de la sialilación, el aumento de ácido siálico en enlace α -2,6 sobre lactosamina, es uno de los fenómenos más estudiados. Se sabe que el aumento en la expresión de ácido siálico se relaciona de manera positiva con la expresión de la sialiltransferasa β -galactósido α -2,6-sialiltransferasa (ST6Gal I), ya que se ha observado un aumento en el ARNm y/o en la actividad enzimática en tejido tumoral comparado con tejido normal. La importancia de esta alteración radica en la relación que existe entre el aumento de ácido siálico en enlace α -2,6 en la membrana celular y ciertas características del tumor como son la pérdida de diferenciación y una mayor capacidad invasora de las células tumorales. En algunos tipos de cáncer se ha tratado de establecer como un marcador de supervivencia de los pacientes (5, 6).

INCREMENTO DE LA α -2,6-SIALILACIÓN EN CÁNCER Y SU RELACIÓN CON LA INVASIÓN Y METÁSTASIS

Como ya se mencionó anteriormente, el incremento de la α -2,6-sialilación se ha estudiado en diferentes tipos de cáncer y se ha tratado de encontrar la

relación entre el aumento de ácido siálico y aspectos clínicos de la enfermedad. En un estudio realizado en pacientes con cáncer de colon se encontró que alrededor del 90% de los casos presentaron incremento en la actividad de la ST6Gal I, así como en los niveles del ARNm de la enzima, esto se relacionó con un aumento de ácido siálico en enlace α -2,6 en la membrana celular. Los pacientes con dichas alteraciones presentaron una supervivencia de 5 años, por lo que dichos cambios se han propuesto como indicadores de pronóstico de vida (10, 11).

En un estudio realizado en pacientes con hepatocarcinoma, se encontró un incremento en la reactividad del tumor con la lectina *Sambucus nigra* (SNA), la cual se une específicamente al ácido siálico en enlace α -2,6, por otro lado en los tumores con grado histopatológico 2 se detectaron niveles elevados del ARNm de la ST6Gal I. En cambio, cuando se analizaron pacientes con cirrosis no se detectó alteración en la expresión de la ST6Gal I ni en la α -2,6-sialilación (12).

Las alteraciones de la α -2,6-sialilación se han reportado también en cáncer de mama en donde la expresión elevada de la ST6Gal I se relacionó con un diagnóstico histológico grado III (13). En cáncer cervicouterino

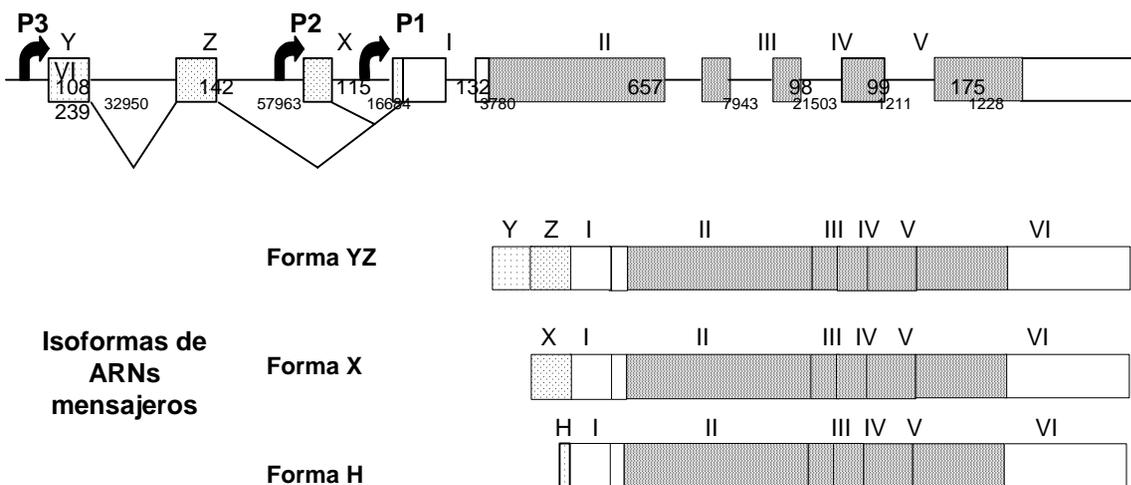


Figura 2. Mapa genómico del Gen *SIAT1* e isoformas de los ARNm. Los exones se presentan en bloques, los intrones en líneas. Las flechas indican la posición de cada promotor, los números corresponden a número de nucleótidos. La región codificante se presenta punteada entre los exones II-VI. La diferencia entre los mensajeros son los exones YZ, X y el fragmento H, el cual no está definido como exón, ya que en el genoma se encuentra adyacente al exón I.

se reportó el incremento en la expresión de la ST6Gal I, comparado con el tejido normal, en este tipo de cáncer el incremento en la transcripción de la ST6Gal I se relacionó con la invasión a nódulos linfáticos, y un bajo grado de diferenciación celular (14).

Un hecho inherente a las células tumorales es su capacidad de atravesar las barreras naturales de los tejidos y producir metástasis. En este contexto se sabe que las interacciones célula-célula y célula-matriz extracelular son factores determinantes en los procesos de invasión y diseminación de las células tumorales y que la desregulación de los mecanismos de adhesión contribuye a la formación de metástasis. En el contexto que nos interesa, se sabe que las moléculas que median fenómenos de adhesión son proteínas altamente glicosiladas en las que los oligosacáridos que portan son determinantes en su función.

Se ha propuesto que el aumento de ácido siálico en la membrana de las células tumorales favorece la movilidad celular, lo cual podría facilitar la separación de las células del tumor primario. Estas conclusiones son el resultado de estudios en donde

la incubación de células tumorales con sialidasas disminuyó su malignidad. Posteriormente, estudios de transfección genética con el ADNc de la ST6Gal I en células tumorales mostraron que el incremento del ARNm de la enzima, con el consecuente incremento de ácido siálico en la membrana celular da como resultado una disminución en la adhesión célula-célula, al tiempo que se incrementa la capacidad invasora de estas células (15).

Se han realizado estudios que han aportado conocimientos más detallados de las consecuencias funcionales del incremento de ácido siálico en enlace α -2,6 en la membrana de las células tumorales. En la línea celular de colon humano SW948, la transfección con el ADNc de la ST6Gal I, causó un incremento en la adhesión de las células a moléculas de la matriz extracelular como la fibronectina y la colágena tipo IV, mientras que el tratamiento con neuraminidasa redujo la unión a estas proteínas (16).

TRANSCRIPCIÓN DE LA SIALILTRANSFERASA ST6Gal I
En humanos la ST6Gal I se transcribe a partir del gen denominado SIAT 1

el cual reside en el cromosoma 3(q21-q28) y está compuesto por varios exones de los cuales se producen diferentes transcritos (isoformas de ARNm) resultado del uso de diferentes promotores y por empalme alternativo (17). La importancia de los ARNs mensajeros que se transcriben a partir del gen es que difieren solamente en la región 5' no traducible (la proteína sintetizada no varía, independientemente del ARNm del que proceda), lo que permite un mecanismo de regulación complejo, ya que se expresan a diferentes niveles según el tipo celular o bien en función de procesos de diferenciación o activación celular (Fig 2).

De los diferentes transcritos que se producen a partir del gen SIAT 1, los mejores caracterizados son: la forma denominada YZ que parece corresponder a la expresión constitutiva del gen, ya que se ha detectado a niveles basales en la mayoría de los tejidos, a diferencia de la forma X cuya expresión se ha reportado solamente en células B maduras (18) y la forma H que se expresa abundantemente en hígado (19). La transcripción de estos mensajeros se lleva a cabo por el

promotor P1 para la forma H, P2 para la forma YZ y P3 para la forma X (19, 20)(Fig. 2).

Aunque el incremento en la expresión del ARNm de la ST6Gal I se ha reportado en diferentes tipos de cáncer, no se conocen los mecanismos moleculares que ocasionan el aumento en la expresión del gen SIAT 1. Recientemente se ha reportado que en hepatocarcinoma y en cáncer cervicouterino se acumula la isoforma H del ARNm, lo que sugiere que algunas vías de señalización que regulan la expresión de esta isoforma están alteradas en cáncer (12-14).

En líneas celulares de hepatocarcinoma se ha demostrado que los factores de transcripción HNF-1 (Hepatocyte Nuclear Factor-1), DPB

(D site binding protein) y LAP (liver-enriched transcriptional activation protein), específicos de hígado regulan la transcripción de la forma H y recientemente se demostró en líneas celulares de adenocarcinoma de colon que la mutación del sitio HNF-1 ubicado entre -156 a -1 en el promotor P1, reduce la actividad del promotor en un 80% por lo que se propone que este sitio es importante para la acumulación de la forma H (forma hepática) en cáncer de colon (20). Sin embargo, no se ha estudiado la regulación de la expresión de la forma hepática en otros tipos de cáncer y no se sabe si está relacionada con alguna vía de señalización que encuentre alterada en cáncer.

PERSPECTIVAS

En diferentes tipos de cáncer se ha detectado un aumento en la expresión de la ST6Gal I y de ácido siálico en la membrana de las células tumorales. Dado que el incremento de ácido siálico en la membrana celular favorece la invasión y metástasis, el esclarecimiento de los factores que afectan la expresión de ésta molécula en el cáncer proporcionaría las bases para disminuir la agresividad del tumor. Adicionalmente, es necesario realizar estudios para caracterizar la presencia de las isoformas del ARNm de la ST6Gal I en los diferentes tipos de cáncer y profundizar en el conocimiento de las vías de señalización que pudieran estar relacionadas con su expresión.

REFERENCIAS

1. Travig C, Schauer R (1998) Structure, function and metabolism of sialic acids. *Cell Mol Life Sci* 54:1330-1349.
2. Harduin-Lepers A, Vallejo-Ruiz V, Krzewinski-Recchi MA, Samyn-Petit B, Julien S, Delannoy P (2001) The human sialyltransferases family. *Biochimie* 83:727-737.
3. Haltiwanger RS (2002) Regulation of signal transduction pathways in development by glycosylation. *Curr Opin Struct Biol* 12:593-598.
4. Lowe JB (1999) Structures common to different types of glycans. En: *Essentials of glycobiology*, Chapter 16. Col Spring Harbor Laboratory Press. New York. 211-252.
5. Dall'Olio F, Chiricolo M (2001) Sialyltransferases in cancer. *Glycoconj J* 18:841-850.
6. Dall'Olio F (2000) The sialyl- α 2,6-lactosaminyl-structure: biosynthesis and functional role. *Glycoconj J* 17:669-676.
7. Kannagi R (2002) Regulatory roles of carbohydrate ligands for selectins in the homing of lymphocytes. *Curr Opin Struct Biol* 12:599-608.
8. Leffler H (2001) Galectins structure and function. *Results Probl Cell Differ* 33:57-83.
9. Hennet T, Chui D, Paulson JC, Marth JD (1998) Immune regulation by the ST6Gal sialyltransferase. *Proc Natl Acad Sci* 95:4504-4509.
10. Dall'Olio F, Malagolini N, Di Stefano G, Minni F, Marrano D, Serafini Cessi F (1989) Increased CMP-NeuAc: Gal 1,4 GlcNac-R 2,6-sialyltransferase activity in human colorectal cancer tissues. *Int J Cancer* 44:434-439.
11. Gessner P, Riedl S, Quentmaier A, Kemmner W (1993) Enhanced activity of CMP-NeuAc:Gal beta 1-4GlcNac:alpha 2,6-sialyltransferase in metastasizing human colorectal tumor tissue and serum of tumor patients. *Cancer Lett* 75:143-149.
12. Dall'Olio F, Chiricolo M, D'Errico A, Gruppioni E, Altamari A, Fiorentino M, Grigioni WF (2004) Expression of beta-galactoside alpha2,6 sialyltransferase and of alpha2,6-sialylated glycoconjugates in normal human liver, hepatocarcinoma, and cirrhosis. *Glycobiology* 14:39-49.
13. Recchi MA, Hebbbar M, Hornez L, Harduin-Lepers A, Peyrat JP, Delannoy P (1998) Multiplex reverse transcription polymerase chain reaction assessment of sialyltransferase expression in human breast cancer. *Cancer Res* 58:4066-4070.

14. Wang PH, Lee WL, Lee YR, Juang CM, Chen YJ, Chao HT, Tsai YC, Yuan CC (2003) Enhanced expression of alpha 2,6-sialyltransferase ST6Gal I in cervical squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol* 89:395-401.
15. Lin S, Kemmner W, Grigull S, Schlag PM (2002) Cell surface alpha 2,6 sialylation affects adhesion of breast carcinoma cells. *Exp Cell Res* 276:101-110.
16. Chiricolo M, Malagolini N, Bonfiglioli S, Dall'Olio F (2006) Phenotypic changes induced by expression of beta-galactoside alpha-2,6-sialyltransferase I in the human colon cancer cell line SW948. *Glycobiology* 16:146-54.
17. Wen DX, Svensson EC, Paulson JC (1992) Tissue-specific alternative splicing of the beta-galactoside alpha 2,6-sialyltransferase. *J Biol Chem* 267:2512-2518.
18. Lo NW, Lau JT (1996) Transcription of the beta-galactoside alpha 2,6-sialyltransferase gene in B lymphocytes is directed by a separate and distinct promoter. *Glycobiology* 6:271-279.
19. Aas-Eng DA, Asheim HC, Deggerdal A, Smeland E, Funderud S (1995) Characterization of a promoter region supporting transcription of a novel human beta-galactoside alpha-2,6-sialyltransferase transcript in HepG2 cells. *Biochim Biophys Acta* 1261:166-9.
20. Xu L, Kurusu Y, Takizawa K, Tanaka J, Matsumoto K, Taniguchi A (2003) Transcriptional regulation of human beta-galactoside alpha2,6-sialyltransferase (hST6Gal I) gene in colon adenocarcinoma cell line. *Biochem Biophys Res Commun* 307:1070-1074.

FACTORES INVOLUCRADOS EN LA DISTRIBUCIÓN DE AZÚCARES EN LAS PLANTAS VASCULARES: COMUNICACIÓN ENTRE LOS TEJIDOS FUENTE Y TEJIDOS DEMANDA*

Daniel Padilla Chacón y Eleazar Martínez Barajas

RESUMEN

El estudio de las características que diferencian a los órganos fuente o fotosintéticos (hojas maduras) de los tejidos demanda (semillas, flores, raíces, hojas jóvenes, tubérculos, etc.) y de las relaciones que se establecen entre ellos, ha abierto la posibilidad de modificar la distribución de fotosintatos en cultivos de interés comercial. La forma en que son cargados y descargados del floema (vías simplástica y apoplástica) es uno de los factores que definen la cantidad de azúcares que son exportados desde los órganos fuente hacia los tejidos de demanda. Sin embargo, la magnitud de los flujos de carbono está sujeta a una regulación muy compleja, en la que participan elementos internos y factores ambientales que en su conjunto permiten que la distribución pueda ajustarse para satisfacer las necesidades fisiológicas de cada órgano en respuesta al desarrollo y cambios en el ambiente.

PALABRAS CLAVE: Vía simplástica, vía apoplástica, floema, transportadores de sacarosa y hexosas.

ABSTRACT

The study of the characteristics that differentiate to the source tissues (mature leaves) from the sink tissues (seeds, flowers, roots, young leaves, tubers, etc) and of the relations among them, it has opened the possibility to modify the distribution of photosynthates in cultivars of commercial interest. The pathway in which they are loaded and unloaded from the phloem (routes symplastic and apoplastic) is one of the factors that defines the amount of sugars that are exported from the source tissues towards sink tissues. However, the magnitude of the flows of carbon is subject to a very complex regulation in which internal elements and environmental factors participate as a whole, allowing that the distribution of the photosynthates can adjust to satisfy the physiological necessities of each organ in response to its development and to changes in the environment.

KEY WORDS: Symplastic route, apoplastic route, phloem, transporters of sucrose and hexoses.

INTRODUCCIÓN

Las plantas vasculares tienen un mecanismo complejo que regula la cantidad de nutrimentos que se exportan desde las hojas (tejidos fuente) hacia tejidos de poca o nula actividad fotosintética como raíces, flores, semillas, hojas jóvenes, meristemas, etc. (tejidos demanda) (1). Se llama carga del floema al proceso por el cual los fotosintatos sintetizados en las hojas son concentrados en el floema. Por su parte, su liberación controlada en los

tejidos demanda se conoce como descarga del floema (Fig. 1). Ambos procesos son afectados por factores ambientales, bioquímicos, fisiológicos y de desarrollo que en conjunto determinan la cantidad de fotosintatos que pueden ser descargados en los tejidos demanda (2).

Un aspecto de gran importancia en la distribución de los nutrimentos es la forma en que las células del mesófilo de las hojas y las del tejido demanda están comunicadas con el

floema. En algunos casos la carga del floema se lleva a cabo por movimiento transmembranal (carga apoplástica) o por plasmodesmata (carga simplástica). Debido a la gran variedad de especies que se han estudiado, la carga del floema se ha clasificado en 2 tipos: los del Tipo 1 se caracterizan porque se realiza por cargadores simplasto (Fig. 1b y d) y los del Tipo 2 se presentan cuando las células del complejo elementos cribosos/células acompañantes (EC/CAs) se encuen-

*Recibido: 12 de marzo de 2007 Aceptado: 11 de septiembre de 2007

Departamento de Bioquímica. Conjunto E. Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Institutos s/n. Ciudad Universitaria. México D.F. C.P. 04510. Teléfono 5622-5276. Correo E: danielpadilla30@yahoo.com.mx

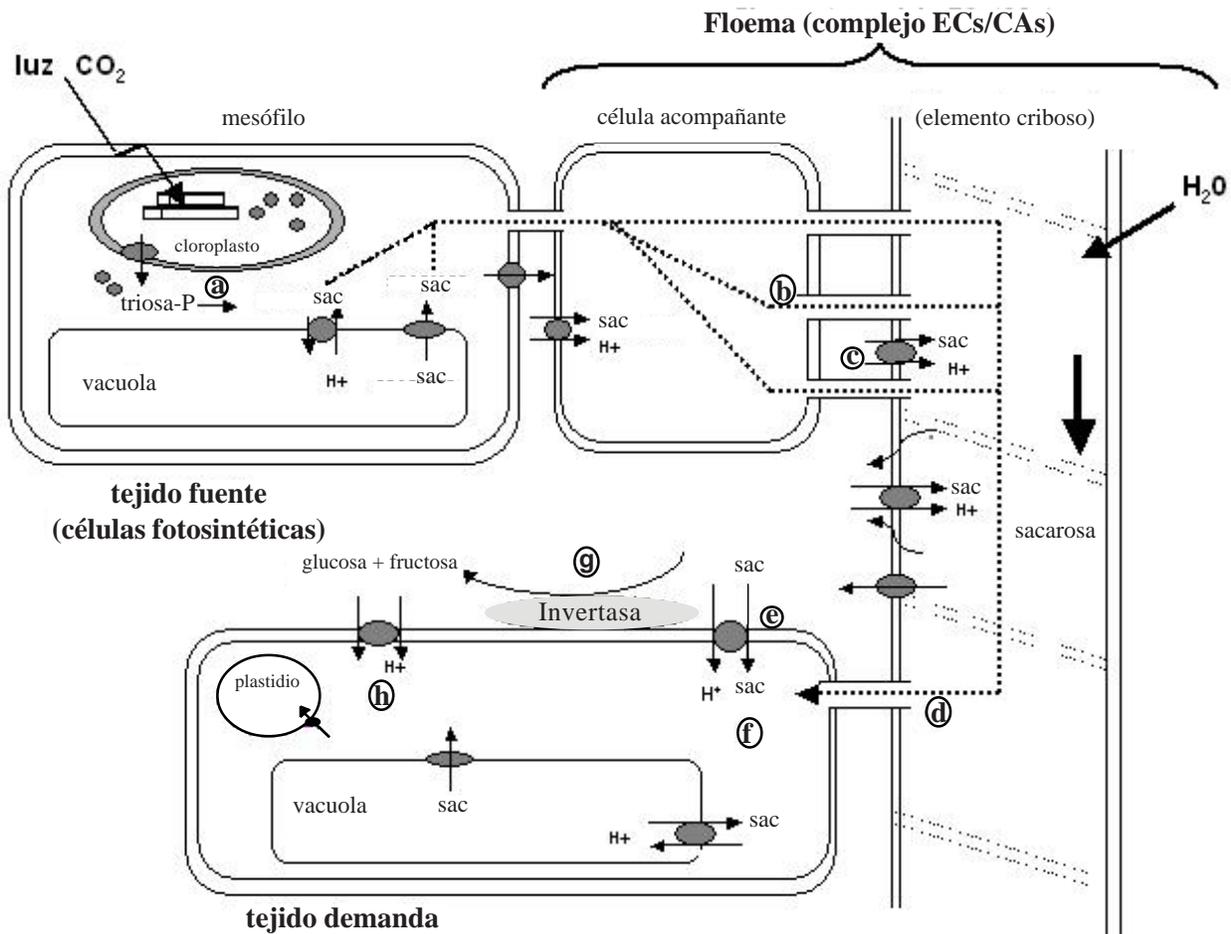


Figura 1. Ruta de fotosintatos desde el tejido fuente hacia el tejido demanda. En las hojas se realiza la fotosíntesis y síntesis de sacarosa (a). Mecanismos de carga y descarga del floema vía simplasto, la sacarosa (sac) viaja a través de conductos llamados plasmodesmos (b, d). Mecanismos de carga y descarga vía apoplasto, la sacarosa es liberada al apoplasto y transportadores (H^+ /sacarosa) cargan y descargan la sacarosa del floema (c, e). La sacarosa puede ser incorporada por un transportador (H^+ /sacarosa) (f) o puede ser hidrolizada por una invertasa de pared (g). Los productos glucosa y fructosa son incorporados por transportadores (H^+ /hexosa) (h). Modificado de la referencia 3.

tran simplásticamente aislados y la carga del floema la realizan en el apoplasto por transportadores de azúcares (Fig. 1c y e). Dentro de este grupo existen otros dos subtipos 2a y 2b y las diferencias están dadas por la morfología de las células (3).

De igual manera, en la descarga del floema están presentes las dos vías antes mencionadas (simplástica y apoplástica). En la ruta simplástica, los plasmodesmos y el gradiente de concentración determinan la magnitud y la dirección del flujo de fotosintatos. La ruta apoplástica se caracteriza porque los azúcares que viajan por el floema se liberan al espacio intercelular de las células que forman los órganos de

demanda. En este caso, la cantidad de azúcares que dichas células asimilen dependerá de la actividad de los transportadores ubicados en la membrana plasmática (4).

La sacarosa que se descarga en el apoplasto puede ser incorporada por las células del tejido de demanda mediante un transportador específico (Fig. 1f) y/o puede ser hidrolizada por la invertasa de pared celular (Fig. 1g). En las células de los órganos de demanda también se expresan genes que codifican a transportadores de hexosas ubicados en la membrana plasmática, que permiten la entrada de la glucosa y fructosa producidas por la invertasa de pared celular (Fig. 1h).

Algunos de los transportadores de azúcares en plantas superiores han sido caracterizados en sistemas heterólogos. Se ha determinado que funcionan como "simporter" (H^+ /sacarosa o H^+ /hexosas) y su actividad permite el movimiento de azúcares en contra del gradiente de concentración. Se ha sugerido que la predominancia de las rutas de descarga de fotosintatos simplástica y apoplástica está relacionada con la forma en que se usan los fotosintatos. En tejidos que acumulan almidón la descarga es por vía simplástica, pues el almidón además de ser osmóticamente menos activo que la sacarosa, se compartamentaliza en los amiloplastos, lo cual ayuda a

que se mantenga el gradiente de concentración, que favorece la asimilación de fotosintatos desde el floema (5). Por otro lado, en tejidos con descarga apoplástica los azúcares libres generalmente se acumulan en la vacuola, si bien esto favorece la formación de un gradiente de concentración que facilita la asimilación de azúcares, la participación de los transportadores ubicados en la membrana celular es fundamental para transportar los azúcares (6).

ESTRUCTURA DEL FLOEMA

El floema es un tejido especializado en transportar nutrimentos a larga distancia. Está formado por dos tipos celulares relacionados ontogenéticamente: elementos cribosos (ECs) y células acompañantes (CAs) (Fig. 2). Los ECs son células altamente modificadas que durante la maduración pierden el núcleo y las mitocondrias. Poseen abundantes perforaciones en las paredes celulares de la zona donde se unen a otros ECs para formar conductos co-

nocidos como tubos cribosos por donde viajan los nutrimentos. Las CAs se caracterizan por tener un protoplasma denso, núcleo y numerosas mitocondrias, se encuentran conectadas a los ECs por un conjunto de plasmodesmos, de tal forma que la funcionalidad metabólica de los ECs depende de los procesos que ocurren en las CAs (Fig. 2).

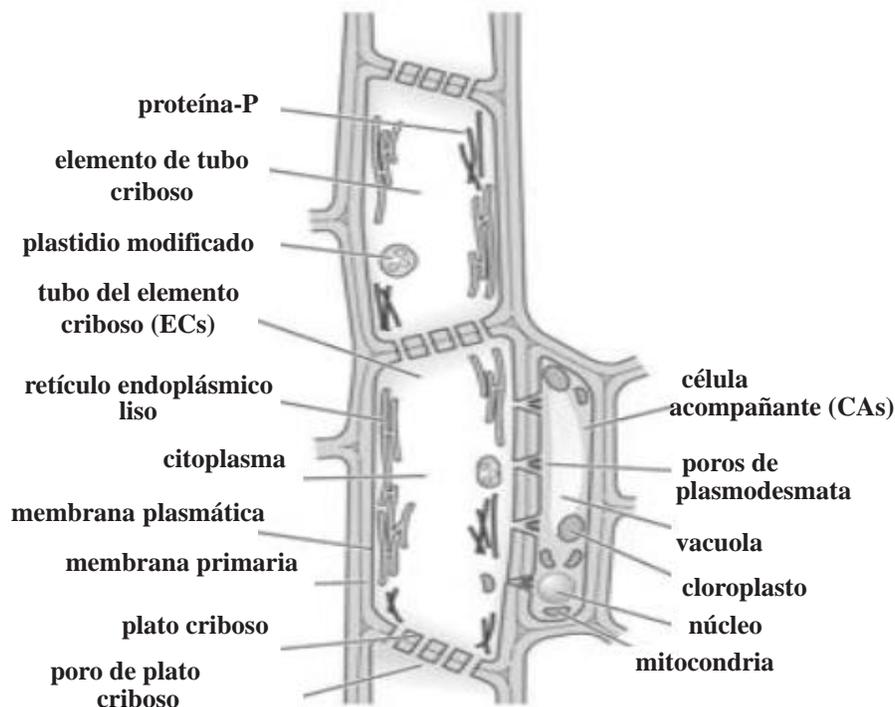
Los ECs de la mayoría de las plantas contienen proteínas específicas conocidas como proteínas-P, las cuales pueden formar filamentos, túbulos y agregados cristalinos. Las proteínas-P de la familia *Cucurbitaceae* son las que mejor se han caracterizado, pues se les puede purificar fácilmente a partir del exudado del floema. En *Cucurbita maxima* se han encontrado a dos polipéptidos: PP1 de 96 KDa que forma filamentos y la PP2 de 48 KDa que funciona como una lectina. La transcripción y traducción de la PP1 y PP2 ocurre en la CAs y son responsables de formar un sello cuando los ECs sufren heridas (7).

CARGA DEL FLOEMA

La sacarosa es el compuesto preferido por las plantas para proveer de azúcares a los órganos demanda. Durante el día se sintetiza en el citoplasma a partir de triosas fosfato provenientes del cloroplasto, por la noche se elabora como producto derivado de la degradación de almidón. La vía que sigue la sacarosa para llegar al floema puede ser vía simplástica (Fig. 3a) o vía apoplástica (Fig. 3b). Y por lo tanto, se puede clasificar en dos tipos dependiendo de la influencia sobre la carga o ausencia a nivel del floema debido al número de las venas menores que comunican entre sí a las células. Las especies de Tipo 1, presentan una configuración "abierta" con numerosas interconexiones entre las células acompañantes y las células de la vaina, las especies que tienen este tipo son la calabaza (*Cucurbita pepo*) y uva (*Vitis vinifera*). En especies donde la carga del floema es vía apoplástica se le ha clasificado como de Tipo 2 y se caracteriza por tener una configuración "cerrada" en que las venas menores no tiene una relación directa y el complejo EC/CAs aparece simplásticamente aislado. Este tipo se clasifica en dos subgrupos: Tipo 2a y Tipo 2b. Ambos tipos se diferencian por la morfología que presentan las células, en las de Tipo 2a, las células acompañantes pierden las invaginaciones en la pared celular y en las de Tipo 2b la morfología de las células acompañantes conserva las invaginaciones. Entre las especies que se caracterizan por ser de Tipo 2a se encuentra la papa (*Solanum tuberosum*) y el tabaco (*Nicotiana tabacum*) y entre las de Tipo 2b, el chícharo (*Pisum sativum*) y la lechuga (*Lactuca sativa*) (3).

En estos casos es importante la participación de diferentes transportadores de sacarosa que pertenecen a la familia SUTs (sucrose transporters), miembros de la familia catión glicósido-

Figura 2. Esquema del complejo formado por las células acompañantes (CAs) y elementos cribosos (ECs). En la imagen se muestran las diferentes estructuras entre los tipos celulares que forman el floema. Modificado de la referencia 31.



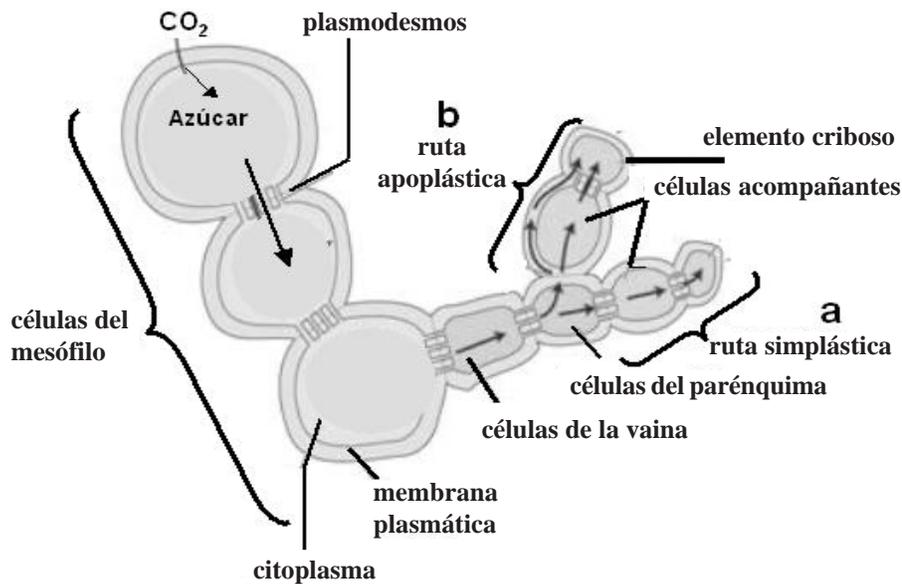


Figura 3. Esquema de la ruta de los azúcares en la carga del floema. La carga del floema vía simplástica (a). La Carga del floema vía apoplástica (b). Modificado de la referencia 31.

pentósido-hexurónico (GPH), la cual a su vez forma parte de la superfamilia (MSF) (8,9). En algunos casos las dos vías de carga pueden coexistir, generalmente esto está altamente relacionado con el estado fisiológico de la hoja. En cotiledones de Ricino (*Ricinus communis*) se ha demostrado que la carga del floema puede cambiar de simplástica a apoplástica en respuesta al ajuste osmótico en las células, aunque aparentemente la vía simplástica es la más importante (10).

DESCARGA DEL FLOEMA

El flujo de la sacarosa hacia el tejido que lo demanda se explica por la hipótesis de Münch que se resume en las siguientes ecuaciones:

$$R_f = J_v AC \quad (1)$$

$$R_f = L_p (P_{EC \text{ fuente}} - P_{EC \text{ demanda}}) AC \quad (2)$$

De acuerdo con este planteamiento, el flujo de los solutos a través de los ECs (J_v) en un área (A) y la concentración (C) de fotosintatos asimilados determina la velocidad del flujo (R_f) (ecuación 1). J_v es dirigido por el gradiente de presiones hidrostáticas

(L_p) que existe entre los elementos cribosos (EC) de los tejido fuente y demanda, modulado por la conductividad hidráulica (L_p) de la interconexión axial (ecuación 2) (11).

La eficiencia de descarga en los órganos demanda está determinada por su capacidad para remover los azúcares liberados. En ese sentido, la velocidad de hidrólisis de la sacarosa o de la síntesis de oligosacáridos de la serie de la rafinosa, así como de compuestos de alto peso molecular (almidón o triacilglicérol) ayudan a generar el gradiente de concentración que favorece la descarga de azúcares y la compartimentalización de los fotosintatos incorporados (12).

Si bien el gradiente de concentración existente entre el floema y el tejido demanda es fundamental para que la descarga de fotosintatos ocurra, la ruta de descarga es un factor que puede facilitar el proceso. Al igual que en la carga del floema, la descarga del floema también puede darse por vía simplástica y apoplástica. La descarga vía simplasto que se caracteriza por la facilidad con la que se movilizan grandes cantidades de sacarosa, es común en ápices de raíz, hojas en ex-

pansión y tubérculos de papa en desarrollo. En las membranas celulares de los tejidos demanda donde opera la vía apoplástica, se expresan genes que transcriben a transportadores que permiten importar tanto sacarosa como las hexosas resultantes de la actividad de la invertasa de pared celular (13).

REGULACIÓN EN LA DESCARGA VÍA DEL SIMPLASTO

Si bien la presencia de una red de plasmodesmos que comunican al floema con los tejidos demanda permite la liberación de grandes cantidades de sacarosa, la descarga vía del simplasto es afectada por la actividad metabólica de los tejidos (5). La velocidad con que la sacarosa se metaboliza y la compartimentalización de los productos sintetizados también influyen sobre la velocidad de descarga, por lo cual, enzimas que participan en el metabolismo de la sacarosa han resultado ser piezas clave para la asimilación de fotosintatos. Por ejemplo, reducir la actividad de la sacarosa sintasa (SuSy) disminuye en un 50% el peso seco del tubérculo de papa (14). En cuanto al tomate, al disminuir la actividad de SuSy, la importación de sacarosa por frutos de siete días después de la antesis se redujo en un 90% (15). No se conocen a profundidad los factores que determinan la formación de plasmodesmos, sin embargo, observaciones en ápices de la raíz y hojas jóvenes de tabaco sugieren que la sacarosa por sí misma podría controlar la cantidad de plasmodesmos lo que a su vez definiría su velocidad de descarga (16). Tampoco se conocen los factores que regulan su actividad, pero se ha observado que el aumento en la osmolaridad de las células que forman las fibras de algodón bloquea de manera reversible el plasmodesmata, sugiriendo que la turgencia celular es otro elemento que puede influir en el proceso de descarga del floema (17).

Por otro lado, en experimentos con estambres de *Stecreaea* se redujo la capacidad de conducir solutos en el plasmodesmata incrementando la concentración de Ca^{+2} en el citosol, sugiriendo que dentro del mecanismo podría funcionar como un segundo mensajero que permite el paso por estos conductos (3).

REGULACIÓN EN LA DESCARGA VÍA DEL APOPLASTO

Cuando los fotosintatos son descargados por vía apoplástica, su asimilación depende de la actividad de transportadores de sacarosa y monosacáridos ubicados en la membrana plasmática.

Los transportadores de sacarosa tienen doce regiones transmembranales. En el genoma de *Arabidopsis*, se han identificado muchas secuencias que potencialmente codifican para transportadores de sacarosa. Todos ellos comparten alto grado de homología, que ha permitido clasificarlos dentro de la familia GPH, que como se mencionó anteriormente forman parte de la mayor superfamilia de facilitadores de azúcares (MSF) (18). En estudios basados en análisis de filogenética y de comparación de secuencias de péptidos recientemente se logró clasificar a los SUTs de dicotiledóneas en tres grupos: SUT1, SUT2 y SUT4. Sin embargo, no está totalmente comprendido si cada tipo de SUT tiene un papel fisiológico diferente dentro de las especies de dicotiledóneas (19).

Por otro lado, es probable que algunos transportadores de sacarosa como SUT2 que se expresa preferencialmente en las CAs de *Arabidopsis* (20) participan en la carga del floema. Otros como AtSUC3 que se expresan en tejidos demanda (21) probablemente permitan la entrada de sacarosa a los tejidos que la metabolizan. La afinidad de los transportadores por la sacarosa es variable, por ejemplo los

transportadores SUT1 y SUT2 presentan una alta afinidad (K_M entre 0.5-2 mM). Por otro lado, el transportador de sacarosa SUT4 posee una K_M 11.6 mM que es diez veces mayor al de SUT2 (22).

Una parte de las moléculas de sacarosa que se liberan al apoplasto es hidrolizada por la invertasa asociada a la pared celular, la cual juega un papel muy importante, ya que puede controlar la composición de azúcares solubles que pueden ser asimilados (23).

La actividad de la invertasa de pared se incrementa en tejidos donde la expansión celular es alta, su actividad ayuda a mantener grandes diferencias entre las concentraciones de sacarosa del floema y la de células de los tejidos demanda. Al mismo tiempo impide que los transportadores de sacarosa (SUTs) localizados en la membrana del complejo ECs/CAs recarguen al floema (18). Estudios con plantas transgénicas han permitido establecer la importancia de la actividad la invertasa de pared en la fisiología de las plantas (24). En plantas de zana-horia su represión por RNAm antisentido produjo una marcada disminución en el crecimiento de la raíz y un aumento en el número de hojas (25).

Muchos de los transportadores de monosacáridos estudiados se expresan preferencialmente en las membranas plasmáticas de las células de los tejidos demanda y se ha propuesto que son los responsables de incorporar glucosa y fructosa resultantes de la hidrólisis de sacarosa por invertasas (26).

Los transportadores de hexosas pertenecen a familias génicas de muchos miembros, por ejemplo, en *Arabidopsis* se han identificado 26 secuencias, algunos de los cuales son llamados transportadores de azúcares (AtSTPs) (3). De igual forma, sus secuencias de aminoácidos han permi-

tido clasificarlos como miembros MFS. Igual que los transportadores de sacarosa (SUTs) los miembros de esta familia se caracterizan por tener una estructura con doce regiones transmembranales (19). Algunos de ellos han sido clonados y expresados en sistemas heterólogos como levadura u oocitos de *Xenopus*, donde se ha caracterizado su funcionalidad. Todos los que se han estudiado tienen un mecanismo que es dependiente de energía (H^+ /simporter) (26).

El análisis de estos transportadores ha puesto de manifiesto la importancia del transporte de sacarosa y hexosas en la fisiología de las plantas. La sobreexpresión del transportador de sacarosa de papa StSUT1 bajo el control de promotor de vicilina en el parénquima de cotiledones de chícharo duplicó el transporte de sacarosa e incrementó la cantidad de fotosintatos almacenados en las semillas (27). En tabaco se sobreexpresó el transportador de hexosas *VvHTI* proveniente de uva, lo cual produjo un aumento significativo en la relación parte aérea/raíz (28).

CAMBIOS DE LAS RUTAS DE DESCARGA DE FOTOSINTATOS

Durante el desarrollo de las plantas la ruta de descarga puede sufrir cambios y adecuarse a las necesidades de los tejido demanda.

En *A. thaliana* el colorante 5(6)-carboxifluoresceína (CD) que es incapaz de cruzar membranas, difunde libremente en el ápice de la raíz, sugiriendo que allí la descarga es fundamentalmente vía simplasto mientras que en otras regiones la descarga del floema es fundamentalmente vía apoplástica (29). En tubérculo de papa y en frutos de jitomate la vía de descarga del floema presenta cambios ligados al desarrollo. En etapas iniciales del desarrollo del tubérculo de papa la descarga del floema es predominante vía apoplasto. A medida que

el tubérculo se expande, comienzan a aparecer plasmodesmos, de tal forma que durante el periodo de máxima acumulación de almidón la descarga del floema es fundamentalmente por la vía simplasto (13). En el fruto del jitomate sucede lo contrario, durante las primeras etapas del desarrollo la descarga del floema hacia las células del parénquima del fruto es por vía simplasto, cuando alcanza la etapa verde maduro, el plasmodesmata comienza a desaparecer y la descarga vía apoplasto se vuelve predominante (30).

Se ha sugerido que la vía de descarga predominante y los cambios que ésta pudiera sufrir, están relacionados con el tipo de metabolitos que se acumulan. Así por ejemplo, en el fruto de jitomate el cambio de la vía simplástica a apoplástica coincide con

la acumulación de grandes cantidades de glucosa, fructosa, sacarosa y agua, lo cual puede hacer que las diferencias en presiones hidrostáticas entre el floema y las células demanda disminuyan o se inviertan, reduciendo la capacidad de asimilación de las células del fruto. La separación anatómica o la eliminación de los plasmodesmos que comunican los tejidos vasculares y de demanda representan una solución que garantiza que la asimilación de azúcares continúe (30). En tubérculo de papa se ha observado el efecto contrario, la vía apoplástica cambia a vía simplástica para satisfacer la gran demanda de carbono que se requiere para la síntesis de almidón el cual a pesar de que se acumulan grandes cantidades modifica poco el potencial osmótico y favorece la descarga vía simplasto (13).

PERSPECTIVAS

El uso de herramientas bioquímicas y moleculares ha permitido ubicar una serie de factores clave en la regulación de las relaciones entre los tejidos fuente y demanda. Sin embargo, hay experimentos que demuestran la importancia de diversas hormonas (citocininas, ABA, giberelinas, auxinas y brasinoesteroides) sobre la actividad de ciertas enzimas clave del metabolismo de los azúcares, por lo que es necesario realizar estudios que permitan establecer su papel en la distribución de fotosintatos. Además, la forma en que los tejidos demanda asimilan fotosintatos sufre transiciones durante el desarrollo, por lo que será necesario estudiar las diferentes etapas de crecimiento para entender cómo se ajusta el metabolismo a dichos cambios.

REFERENCIAS

1. Eschrich W (1980) Free space invertase, its possible role in phloem unloading. *Berichte der Deut. Botan. Gesell.* 93: 363-378.
2. Rolland F, Moore B, Sheen J (2002) Sugar sensing and signaling in plants. *Plant Cell*, S185-S205, supplement 2002.
3. Buchanan B, Gruisen W, Jones R (2000) *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*. Amer. Soc. Plant Physiol. Rockville, USA, p 730-784.
4. Lalonde S, Boles E, Hellmann H, Baker L, Patrick JW, Frommer WB, Ward JM (1999) The dual function of sugar carriers: Transport and sugar sensing. *Plant Cell*. 11: 707-726.
5. Patrick JW (1997) Phloem unloading: Sieve element unloading and post-sieve element transport. *Ann. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 28: 165-190.
6. Sonnewald U, Hebers K (1998) Molecular determinants of sink strength. *Curr. Opin. Plant Biol.* 1: 207-216.
7. Oparka KJ, Santa Cruz S (2000) The great escape: Phloem transport and unloading of macromolecules. *Ann. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 51: 323-347.
8. Lalonde S, Tegeder M, Throne-Holtst M, Frommer WB, Patrick JW (2003) Phloem loading and unloading of sugars and amino acids. *Plant Cell and Environment*. 26: 37-56.
9. Chang AB, Lin R, Studley WK, Trand and Milton. CV (2004) Phylogeny as a guide to structure and function of membrane transport proteins. *Mol. Mem. Biol.* 21: 171-181.
10. Orlich G, Hofbrück M and Schulz A (1998) A symplastic flow of sucrose contributes to phloem loading in *Ricinus cotyledons*. *Planta*. 206: 108-116.
11. Münch E (1930) *Die Stoffbewegungen in der Pflanze*. Fisher, Jena, Germany.
12. Viola R, Roberts AG, Haupt S, Gazzani S, Hancock RD, Marmioli N, Macharay GC, Oparka KJ (2001) Tuberisation in potato involves a switch from apoplastic to symplastic phloem unloading. *Plant Cell*. 13: 385-398.
13. Koch K (2004) Sucrose metabolism: regulatory mechanisms and pivotal roles in sugar sensing and plant development. *Curr. Opin. Plant Biol.* 7: 235-246.
14. Zrenner R, Salanoubat M, Willmitzer L, Sonnewald U (1995) Evidence of the crucial role of sucrose synthase for sink strength using transgenic potato plants (*Solanum tuberosum* L.). *Plant J.* 7: 97-107.

15. D'acoust MA, Yelle S, Nguyen-Quoc B (1999) Antisense inhibition of tomato fruit sucrose synthase decreases fruit setting and the sucrose unloading capacity of young fruit. *Plant Cell*. 11: 2407-2418.
16. Imlau A, Truernit E, Sauer N (1999) Cell-to-cell and long-distance trafficking of the green fluorescent protein in the phloem and symplastic unloading of the protein into sink tissues. *Plant Cell*. 11: 309-322.
17. Ruan YL, Patrick JW, Furbank RT (2001) The control of single-celled cotton fiber elongation by developmentally reversible gating of plasmodesmata and coordinated expression of sucrose and K⁺ transporters and expansin. *Plant Cell*. 13: 47-60.
18. Lalonde S, Wipf D, Frommer WB (2004) Transport mechanism for organic forms of carbon and nitrogen between source and sink. *Ann. Rev. Plant Biol.* 55: 341-372.
19. Aoki N, Hirose T, Scofield EN, Whitfield PR, Furbank RT (2003) The sucrose transporter gene family in rice. *Plant Cell Physiol.* 44: 223-234.
20. Truernit E, Sauer N (1995) The promoter of the *Arabidopsis thaliana* SUC 2- sucrose-H⁺ symporter gene directs expression of β -glucuronidase to the phloem: evidence for phloem loading by SUC2. *Planta*. 196: 564-570.
21. Meyer S, Melzar M, Truernit EH, Hümmer C, Besenbeck R, Stadler R, Sauer N (2000) AtSUC3, a gene encoding a new *Arabidopsis* sucrose transporter, is expressed in cell adjacent to the vascular tissue and in a carpel cell layer. *Plant Journal*. 24: 869-882.
22. Wiese A, Baker L, Kühn C, Lalonde S, Bushmann H, Frommer WB, Ward JM (2000) A New subfamily sucrose transporter, SUC4, with low affinity /high capacity localized in enucleated sieve elements of plant. *Plant Cell*. 12:1345-1355.
23. Roitsch T, Ehness R, Goetz M, Hause B, Hofmann M, Sinha AK (2000) Regulation and function of extracellular invertase from higher plants in relation to assimilate partitioning, stress responses and sugar signalling. *Aus. J. Plant Physiol.* 27: 815-825.
24. Roitsch T, Gonzales MC (2004) Function and regulation of plant invertases: sweets sensations. *Trends in Plant Science*. 9: 606-613.
25. Tang GQ, Lüscher M, Sturm A (1999) Antisense repression of vacuolar and cell wall invertase in transgenic carrots alters early plant development and sucrose partitioning. *Plant Cell*. 11: 177-189.
26. Tanner E, Caspari T (1996) Membrane transport carriers. *Ann Rev. Plant Mol. Biol.* 47: 595-626.
27. Rosche E, Blackmore D, Tegeder M, Richardson T, Schroeder H, Higgins TJ, Frommer WB, Offler CE, Patrick JW (2002) Seed-specific overexpression of a potato sucrose transporter increases sucrose uptake and growth rates of developing pea cotyledons. *Plant J.* 30: 165-175.
28. Letterier M, Atanassova R, Laquitaine L, Gaillard C, Coutus-Thévenot P, Delrot S (2003) Expression of a putative grapevine hexose transporter in tobacco alters morphogenesis and assimilate partitioning. *J. Exp. Bot.* 54: 1193-1204.
29. Oparka KJ, Duckett CM, Prior DAM, Fisher DB (1994) Real-time imaging of phloem unloading in the root tip of *Arabidopsis*. *Plant J.* 6: 759-766.
30. Ruan YL, Patrick JW (1995) The cellular pathway of postphloem sugar transport in developing tomato fruit. *Planta*. 196:434-444.
31. Taiz L, Zeiger E (2002) *Plant Physiology*. Sinauer Associates, Inc., Publishers, Massachusetts, USA, p 287-293.

PROBLEMA BIOQUÍMICO

Sara Rodriguez Enriquez

Correos E: saren960104@hotmail.com, rodsar@cardiologia.org.mx

Caso clínico. Enfermedades Metabólicas: HIPOGLUCORRAQUIA

Un paciente, con electrocardiograma y resonancia magnética cardíaca normales, fue hospitalizado por ataques convulsivos repetidos. La medicación con compuestos anticonvulsionantes fue inefectiva. El análisis del fluido cerebroespinal (FCE) fue negativo para meningitis bacteriana, hipoglucemia y hemorragia subaracnoide. El análisis del contenido de glucosa en el FCE y de la sangre periférica del paciente durante sus primeros meses de vida mostró los siguientes resultados revelando hipoglucorraquia (1):

TABLA 1

Contenido de lactato y glucosa en fluido sanguíneo en paciente con ataque convulsivo

Edad (meses)	Sangre periférica		Sangre en FCE	
	Glucosa	Lactato	Glucosa	Lactato
5.5	-	-	1.4	1
5.8	6.7	-	1.6	1.3
6	4.6	1	1.5	0.9
9	9.4	2.4	1.8	1.5
17.5	5.2	1.3	1.8	1.2
27.8	5.5	1.4	1.7	1.3

$$\frac{\text{Glucosa FCE}}{\text{Glucosa sangre}} = 0.65 \text{ en niños sanos}$$

1. Calcule la relación $\frac{\text{Glucosa FCE}}{\text{Glucosa sangre}}$ en el paciente y compárelo con el valor de la relación en niños sanos. Analice los datos y explique el fenómeno.

El paciente fue entonces sometido a una dieta cetogénica. Después de 4 días los ataques convulsivos cesaron y su desarrollo posterior fue normal.

2. Explique como contribuyó la dieta cetogénica en la recuperación del paciente.

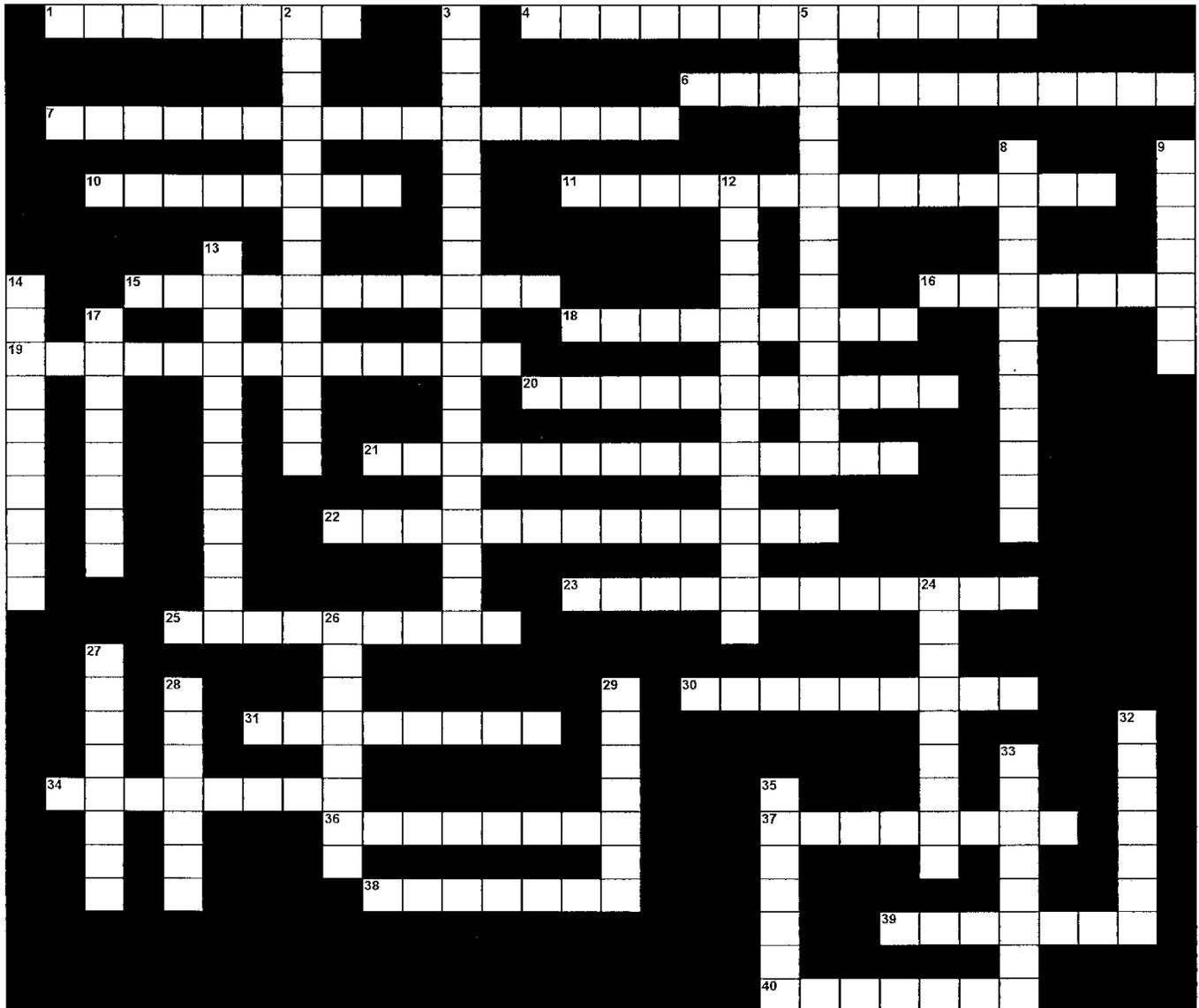
REFERENCIAS

1. Klepper J, Wang D, Fischbarg J, Vera JC, Jarjour IT, O'Driscoll KR, De Vivo DC. (1999) Neurochem Res. 24:587-594

CRUCIBIOQ

CARBOHIDRATOS

Yolanda Saldaña Balmori*
Correo E: balmori@laguna.fmedic.unam.mx



HORIZONTALES

- 1 Grupo carbonilo que se produce cuando se oxida uno de los dos extremos de un polialcohol.
- 4 Heteropolímero que forma la pared rígida de la célula bacteriana, está constituido por unidades de N-acetilglucosamina y ácido N-acetilmurámico unidos a péptidos cortos.
- 6 En esta forma se encuentran la mayoría de los carbohidratos en la naturaleza, éstos pueden ser

- polímeros lineales o ramificados y tener tanto estructura homóloga como heteróloga.
- 7 Es el monosacárido más pequeño dentro del grupo de las cetosas; las estructuras con más átomos de carbono y que tienen importancia biológica son la ribulosa, la xilulosa y la fructosa.
 - 10 Es un heteropolisacárido en el que la unidad repetitiva es el dímero formado por ácido idurónico y ácido glucurónico, se produce en el propio organismo y tiene la función de impedir que se coagule la sangre.
 - 11 Los receptores de las membranas son estructuras de este tipo, están formadas por uno o varios oligosacáridos unidos de una forma covalente por enlace N- u O- a una proteína.
 - 15 Ácido, es el heteropolisacárido más abundante en el humor vítreo y en el líquido sinovial.
 - 16 Monosacáridos que poseen el grupo carbonilo en cualquier posición, excluyendo los extremos de la molécula, las más comunes son de 6 átomos de carbono y con el grupo carbonilo en el carbono 2.
 - 18 Es el homopolisacárido de reserva energética más importante en las células animales, su presencia en el hígado puede representar hasta el 7% de su peso húmedo.
 - 19 El esqueleto de estas estructuras cuando está en su forma lineal tiene una cadena de carbonos unidos por enlace simple, cada carbono tiene un grupo hidroxilo a excepción de uno, el cual está unido por doble enlace a un oxígeno.
 - 20 Es el producto de la unión covalente de dos monosacáridos, uno de ellos se encuentra en la leche, otro el la caña de azúcar, etc.
 - 21 Nombre de la estructura cíclica de la cetohexosa que se obtiene por la hidrólisis de la sacarosa.
 - 22 Se llama así a la conversión de las formas α o β de los monosacáridos en agua, esto conduce a la existencia de una mezcla en equilibrio de las dos formas.
 - 23 Estructuras formadas por carbohidratos y lípidos, se localizan en la cara externa de la membrana plasmática, algunos tiene actividad antigénica, o bien como receptores de superficie para las toxinas de tétano y cólera.
 - 25 Aldohehexosa, es un epímero de la glucosa, forma parte de un disacárido que se encuentra presente en el alimento fundamental del recién nacido.
 - 30 Producto de la reacción entre un grupo cetónico y un hidroxilo de una misma molécula que da como producto una estructura cíclica, por ejemplo la D-fructofuranosa.
 - 31 Es una D-cetohexosa, posee tres carbonos asimétricos, tiene gran presencia en la naturaleza ya que se encuentra presente en las frutas, su nombre se deriva del latín *fructus*.
 - 34 Polisacárido de reserva en bacterias y levaduras constituido por residuos de glucosa unidas casi exclusivamente por uniones α -1,6.
 - 36 Disacárido, contiene un residuo de α -glucosa y otro de β -fructosa; la unión entre ellos es α , β -1,2.
 - 37 Nombre común dado al grupo de moléculas derivadas del D-gliceraldehído que forman parte de la dieta y proporcionan energía al organismo.
 - 38 Aldohehexosa que en forma D es el monosacárido más abundante en la naturaleza, se encuentra formando parte de di y polisacáridos que son la base energética de la alimentación humana.
 - 39 Su nombre químico es α -D-glucopiranosil 1,4 D-glucopiranosil y es el producto de la condensación de dos moléculas de glucosa con la pérdida de una molécula de agua.
 - 40 Es la principal fuente de glúcidos de la dieta del humano, es producido por la mayor parte de las células vegetales, pero en abundancia por los tubérculos y las semillas.

VERTICALES

- 2 Monosacáridos en los que un grupo -OH ha sido sustituido por un -H; un representante de este grupo es la pentosa que participa en la unidad repetitiva del ADN.
- 3 Familia de heteropolisacáridos de la matriz extracelular, están compuestos por unidades repetidas de disacáridos en donde participan entre otros, ácido glucurónico, N- acetilglucosamina y N-acetilgalactosamina.
- 5 Es el representante más sencillo de las aldosas, posee únicamente un centro quiral en el que el hidroxilo puede estar hacia la derecha o hacia la izquierda dando lugar a los isómeros ópticos o enantiómeros D o L.
- 8 Isómeros que son imágenes especulares uno del otro; por ejemplo la D-glucosa y la L-glucosa.
- 9 Monosacáridos que cuando son aldehídos lineales tienen 4 centros quirales llamados también carbonos asimétricos.
- 12 Polímeros de hasta 12 unidades de monómeros; pueden ser homólogos y éstos cumplen con una función de reserva energética o estructural, o bien ser heterólogos como la mucina de la saliva o formar parte de las paredes bacterianas entre otras funciones.

- 13 Enfermedad genética que se caracteriza por la ausencia de una enzima y como consecuencia se acumula galactosa y galactosa-1-fosfato que ocasionan retraso mental grave, cataratas y daño hepático.
- 14 Producto de la reacción entre un aldehído y un hidroxilo de una misma molécula que da como producto una estructura cíclica, por ejemplo la D-glucopiranososa.
- 17 Son los isómeros α y β de los monosacáridos que difieren entre sí en la configuración alrededor del átomo de carbono hemiacetalico.
- 24 Producto intermedio de la hidrólisis del almidón, tienen la capacidad de formar coloides y se utilizan como pegamentos solubles en agua, como agentes de espesamiento en la transformación de los alimentos y como aglutinantes en productos farmacéuticos.
- 26 Compuesto orgánico de la biosfera; contiene más del 50% del carbono orgánico existente, es un homopolisacárido que en el humano participa facilitando los procesos digestivos.
- 27 Son los isómeros que difieren en su configuración en un centro asimétrico cuando la molécula tiene más de un centro asimétrico, ejemplos la glucosa y la manosa o la glucosa y la galactosa.
- 28 Se sintetiza en las células secretoras de la glándula mamaria durante la lactancia; tiene cantidades equivalentes de dos aldohexosas los que son epímeros entre si; su unión es β -1,4.
- 29 Enzima que en la saliva y en el intestino delgado se encarga de hidrolizar las uniones glucosídicas internas del almidón y da como productos maltosa, maltotriosa, dextrinas y fragmentos de amilopectina.
- 32 Carbohidrato del exoesqueleto de los crustáceos, sus residuos de N-acetilglucosamina que están unidos por enlaces β -1,4 forman largas cadenas rectas que son las que constituyen el armazón estructural.
- 33 El _____ sulfato es un polímero donde la unidad de repetición es β -galactosa y un derivado acetilado y sulfatado de la glucosa, se encuentra en la cornea, el cartílago y los discos intervertebrales.
- 35 Su deficiencia parece heredarse por un gen autosómico recesivo y suele expresarse en la adolescencia y en adultos jóvenes, los síntomas de la deficiencia de esta enzima son: distensión abdominal, náuseas, dolor y diarrea ocasionados porque el sustrato, ante la ausencia de la enzima digestiva se acumula en el lumen intestinal.

RESPUESTA AL PROBLEMA BIOQUÍMICO

Sara Rodríguez Enriquez

Departamento de Bioquímica. Instituto Nacional de Cardiología.
Correos E: saren960104@hotmail.com, rodsar@cardiologia.org.mx

1. La disminución del 50-70 % en la relación glucosa FCE/glucosa sangre en el desarrollo del paciente sugiere al menos dos alternativas:

(a) La inactividad o deficiencia en la proteína transportadora de glucosa (GLUT1) en las células endoteliales que constituyen la barrera hematoencefálica debido a un problema de origen genético o (b) La velocidad de degradación de glucosa (glucólisis) por las células endoteliales en el paciente es tan rápida que sólo una fracción de la glucosa sanguínea es transportada hasta el FCE. Sin embargo, en pacientes con este síntoma la concentración de lactato (Tabla 1) en el FCE es menor que en los individuos sanos (1-2.8 mM) descartando la segunda posibilidad (1).

Cabe señalar que el análisis clínico (análisis de los cambios en la concentración de glucosa en los dos compartimentos de interés que son sangre y FCE) resulta incompleto por varias razones que incluyen el propio metabolismo de las células que constituyen la barrera hematoencefálica. Por ejemplo, los autores suponen que las células endoteliales son metabólicamente inertes y por lo tanto la concentración de glucosa sanguínea será la misma que la encontrada en el FCE (Fig. 1). Resulta que el metabolismo glucolítico del endotelio en individuos sanos predomina como fuente energética (2), sugiriendo que la baja concentración de glucosa en el FCE puede deberse a un alto consumo glucolítico por el endotelio del paciente con el síndrome y en consecuencia la concentración de glucosa en el FCE disminuye drásticamente. Desafortunadamente, la actividad glucolítica del endotelio del paciente no se ha evaluado y resulta en una mera especulación.

En datos recientes ya se ha demostrado que el peso molecular y las características antigénicas del GLUT1 del eritrocito son similares al transportador que se expresa en las células endoteliales de los capilares de cerebro. Por lo tanto, las propiedades cinéticas del transportador de glucosa de eritrocitos obtenidos de pacientes son comparables a las del GLUT1 de la barrera hematoencefálica. El análisis cinético del GLUT1 en eritrocitos reveló una

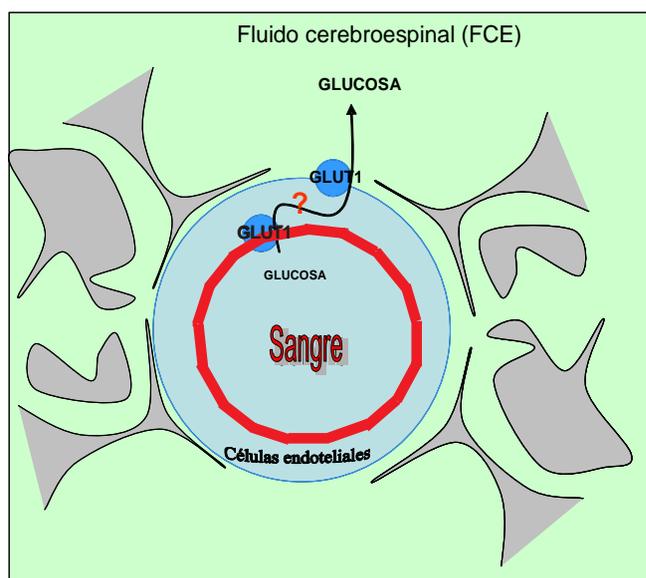


Figura 1. Barrera hematoencefálica.

disminución en la V_{max} del 46% (60 vs 111 nmol/min/106 cels) aunque la K_M fue similar (1.4-1.7 mM), con respecto a individuos que no padecen el síntoma (1). Lo anterior apoya la primer hipótesis de la deficiencia en el transporte de glucosa.

2. El sustrato predominantemente oxidado por el cerebro es la glucosa, la cual es transportada del torrente sanguíneo al interior de la célula por la isoforma GLUT1 que es la más abundante en cerebro y en la barrera hematoencefálica (3). La hipoglucorraquia (también llamada síndrome de deficiencia en GLUT1) ocasiona una disminución importante en la glucosa citosólica y en consecuencia disminuye la actividad glucolítica. La dieta rica en cuerpos cetónicos, acetoacetato y hidroxibutirato, favorece el metabolismo mitocondrial del cerebro debido a la producción de acetil-CoA, un sustrato del ciclo de Krebs (4). Al oxidarse, la acetil-CoA genera equivalentes reductores que alimentan a la cadena transportadora de electrones y favorece la síntesis de ATP. De esta manera, la

dieta cetogénica compensa en disponibilidad de ATP celular la baja actividad glucolítica inducida por la deficiencia en GLUT1.

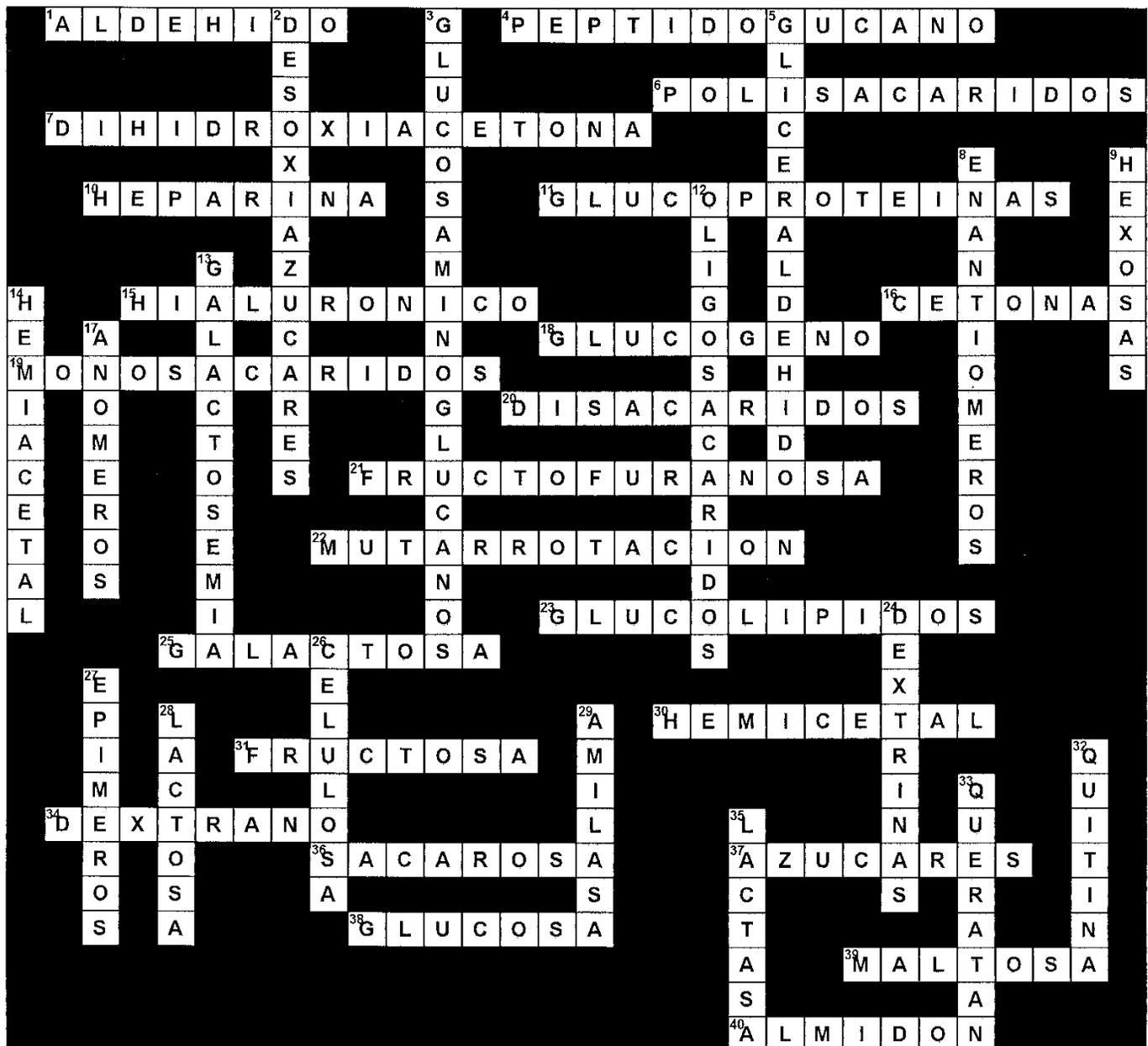
Es importante comentar que la glucogenólisis cerebral no contribuye significativamente en el suministro de glucosa (5), por lo que la dieta cetogénica es una importante alternativa en la recuperación del paciente. Sin embargo, las dietas cetogénicas tienen varios inconvenientes, i.e., se exhala un aliento con olor a acetona y algunos pacientes desarrollan náusea, dolor de cabeza, constipación o fatiga. La ventaja es que los síntomas desaparecen 4-5 días después de iniciada la dieta. Además, está documentado que los cuerpos cetónicos (principalmente el hidroxibutirato) disminuyen los ataques convulsivos a través de un mecanismo poco conocido.

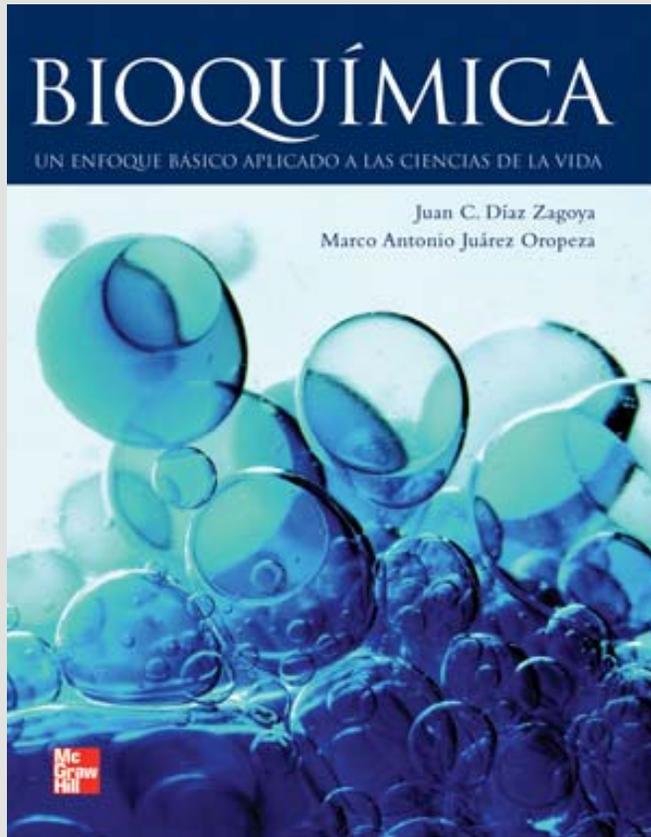
REFERENCIAS

1. Wang D, Pascual JM, Yang H, Engelstad K, Jhung S, Sun RP, De Vivo DC. (2005) *Ann Neurol.* 57:111-118.
2. Dick AP, Harik SI, Klip A, Walker DM (1984) *Proc Natl Acad Sci USA.* 81:7233-7737.
3. Leighton B, Curi R, Hussein A, Newsholme FA (1987) *FEBS Lett* 225:93-96.
4. Klepper J, Leiendecker B, Bredahl R, Athanassopoulos S, Heinen F, Gertsen E, Flörcken A, Metz A, Voit T. (2002) *J Inher Metab Dis.* 25:449-460.
5. Tekkok SB, Brown AM, Westenbroek R, Pellerin L, Ransom BR. (2005) *J Neurosci Res.* 81:644-652.

SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ CARBOHIDRATOS

Yolanda Saldaña Balmori
Correo E: balmori@laguna.fmedic.unam.mx





**LIBRO:
"BIOQUÍMICA, UN
ENFOQUE BÁSICO
A LAS CIENCIAS
DE LA VIDA"**

**Editores:
JUAN C. DÍAZ
ZAGOYA y
MARCO ANTONIO
JUÁREZ OROPEZA**

**1ª Edición.
Editorial
McGraw Hill**

"Bioquímica un enfoque básico a las ciencias de la vida" es un nuevo texto de Bioquímica editado por Mc Graw Hill que incorpora la experiencia docente de 43 profesores o investigadores mexicanos en diversas instituciones del país.

Este nuevo texto consta de 45 capítulos que me he permitido clasificar de la siguiente manera: 17 capítulos que cubren fundamentos bioquímicos tales como: la célula, las biomoléculas; agua; aminoácidos péptidos y proteínas; enzimas; clasificación; cinética y regulación; 18 capítulos donde se describen en detalle las principales vías metabólicas y sus interacciones, 6 capítulos integradores tales como: la regulación hormonal del metabolismo; óxido nítrico: propiedades bioquímicas y efectos biológicos y algunos capítulos con temas selectos como fotosíntesis; bioquímica dental y el fenómeno de la visión.

Entre las fortalezas de este libro está el ser un texto no traducido sino escrito en castellano, con un gran número de esquemas e ilustraciones por capítulo, lo que lo hace un texto muy útil en la docencia, además de la inclusión de casos clínicos y el importante abordaje a temas relacionados con metabolismo de lípidos.

Ma. Teresa Tusié Luna
Instituto de Investigaciones Biomédicas,
Universidad Nacional Autónoma de México.

ADIÓS A UN MAESTRO Y AMIGO, EL DR. MARIO GARCÍA HERNÁNDEZ

Un fuerte, sincero y prolongado abrazo al Maestro, me hizo sentir un silencio y un enorme vacío aun en medio de la algarabía que inundaba el "lobby" del Museo de Antropología en el brindis por el 50 Aniversario de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, de la cual el propio Dr. Mario García Hernández fue fundador. Las copas llenas de vino chocaban intensamente, era posible ver en el ambiente orgullo, felicidad, recuerdos, nostalgias, bienvenidas y despedidas; la mezcla de excitación y bienestar que da el vino en una atmósfera de cordialidad. El estado de sublimación del espíritu que se alcanza con una dosis de alcohol y la necesidad de una platica interminable.

Sentí que me aislaba aun estando en medio de clímax de las fotos, las sonrisas y el extenuante ir y venir de personas; pero mas impresionante aún, el ir y venir de ideas, de conceptos, de logros, de proyectos, de críticas, de halagos. De los necesarios ajustes y acotamientos históricos, de eventos perdidos y rescatados de no se donde, de la nada, surgiendo como si estuvieran siempre ahí y que solo ahora se podían capturar por varias decenas de mentes ávidas de conocimiento y de dar a conocer; con la necesidad de escribir la historia y sabiéndose parte de la misma.

-Dr. Usted sabe que va a una cirugía muy difícil- le dije; y no lo mencione por mis conocimientos médicos, sino por que lo sabia de primera mano, ya que de una cirugía similar habíamos perdido a mi Abuelita materna años atrás.

Le repetí lentamente lo que mencione cuando inicie el discurso que recién había dado en la ceremonia de los 50 años de la SMB -usted ha vencido a muchos enemigos, ha logrado muchas victorias, ha podido contra la burocracia del CINVESTAV, del CONACYT, de la SEP y del ISSSTE, estoy seguro que logrará vencer esta nueva prueba, aunque esta, sin duda, será la mas difícil- quise sonar con toda la fe que no tengo y que siempre he envidiado de mi hermano Luis. Sentí la tensión de su cuerpo debilitado por la prolongada y difícil lucha contra el cáncer, su mirada franca aminoró la tensión de su rostro y de manera casi infantil iluminó sus ojos y me dijo, apretando fuertemente mi brazo a la vez que recargaba levemente su cabeza en mi hombro, tratando de hacerse oír en el infernal ruido y queriendo hablar con toda propiedad y sin gritar -lo se Víctor- hizo una pausa, paso saliva y me fulmino el entusiasmo de su mirada -le agradezco sus pa-

labras frente al auditorio, le prometo que lucharé hasta el final, me llevaré esas palabras y los aplausos, al entrar y salir de la cirugía, ello me dará fuerza e inspiración- sentí un apretón mas fuerte en mi brazo y asomando alguna lagrima en sus ojos me dijo firme y con voz clara -como siempre haré mi mejor esfuerzo para lograrlo-.

Su semblante tomó una expresión de tranquilidad y de paciente espera, sonrió, levanto su copa y el leve sonido del choque de su copa con la mía me hizo regresar al ruido ensordecedor y a la efervescente reunión. Salude a la sobrina del Dr. García Hernández y a otros acompañantes del grupo, al dar unos pasos atrás y ver al Dr. García Hernández en perspectiva noté que había recobrado su sonrisa y su apacible expresión, no pude evitar remontarme a los recuerdos de mis primeros cursos de maestría en el Departamento de Bioquímica del CINVESTAV, donde conocí al Maestro.

El Dr. Mario García Hernández nos impartió el curso de integración metabólica, recuerdo que cuando entramos al salón de clases, ya estaba sentado en la silla a la mitad del escritorio y con sendos bultos de libros, artículos y fotocopias de interminables revisiones. Cuando los que entramos primero dijimos -buenas tardes- él ya había tomado una expresión seria, muy formal, con una mirada inquisidora, apacible pero inquisidora, como pensando en mil cosas y a la vez divertido al analizarnos. Mientras esperaba que entraran los últimos, esbozó finalmente una sonrisa medio sarcástica, pero sin burla, como divertida y compartiéndola con nosotros, bueno, como pueden ver por mi descripción una expresión bastante indescifrable y hasta enigmática.

Antes de empezar a hablar, colocó ambas manos frente a su rostro haciendo un triangulo, con sus dedos índices casi en el vértice de su nariz y apoyando ligeramente la barbilla en los dedos pulgares, los cuales daban la base al triangulo; algunos de mis compañeros decían que era una forma de ritual o de invocación o símbolo de alguna disciplina filosófica antigua; nunca supimos si tenia algún significado o solo era su forma de meditar y analizar y seleccionar las palabras para dar contundencia a la idea que expresaría con un escrupuloso y claro lenguaje.

Después de una respiración profunda y pausada nos dijo con voz cálida, amigable y perfectamente articulada con un lenguaje corporal y una gran expresividad en el rostro -estas semanas les enseñaré algunos de los pocos

conocimientos que tengo, mucho menos de los pocos que he descubierto, pero lo haré con todo mi entusiasmo, con todas las ganas de transmitirles lo que entiendo de la lógica molecular de la materia viva y como entiendo la filosofía de la ciencia y como se entretajan sus grandes paradigmas, seguramente al avanzar el curso ustedes me enseñarán también; así es que debemos estar todos felices porque al terminar el curso todos aprenderemos juntos muchas maravillas de cómo funcionan los seres vivos-.

Al final del curso nos dimos cuenta que lo que nos dijo al inicio no fue un lugar común, ni se trató de un discurso para impresionarnos, aunque en verdad lo logró, nos fue guiando en explicaciones de lógica molecular mas parecidas a la filosofía que a la ciencia, la mayoría de las veces develando mecanismos que él conocía y aún así, con mas entusiasmo que nosotros mismos y sintiendo un enorme orgullo cuando alguno de nosotros aprendía algo y era capaz de conceptualizarlo o generalizar algún bloque de conocimientos.

Como en el resto de los cursos de aquel entonces obtuvimos conocimientos, conceptos y formación, solo que con el Dr. Mario García Hernández sucedió sin pensarlo, sin sufrirlo, en la delicia de una plática, en la sorpresa de una anécdota, siempre como un amigo respetuoso y con un lenguaje claro y elegante. El suyo fue un curso, que como él nos advirtió, no estuvo lleno de "ciencia" y fue mas bien filosófico y conceptual; filosofía y paradigmas que sigo departiendo y saboreando con los alumnos de mis cursos, y algunas veces casi de manera fiel. Seguramente esas características llevaron a que el aula de seminarios del Departamento de Bioquímica del CINVESTAV lleve su nombre.

Los siguientes encuentros fueron más administrativos, políticos y amistosos que académicos y aunque siempre encontrábamos formas de hablar de bioquímica, tuvieron más bien un tono de crítica al sistema, no con amargura, sino propositivos, pero siempre terminábamos diciendo -que le vamos a hacer, hay que seguir trabajando cada quien en su trinchera-. Sistema en el cual el Dr. Mario Gracia Hernandez encontró la forma de enfrentarlo no necesariamente de manera frontal; él logró colocarse dentro del propio sistema y trabajar desde ahí para cambiarlo. Cuentan las leyendas que tuvo logros que todos aplaudieron y que muchos disfrutamos temporalmente, mientras duraron, pero evidentemente no fue posible cambiarlo, sino solo dar destellos de luz en algunas batallas, lo cual muchos hemos lamentado profundamente, aunque nos da esperanza de pensar que si es posible modificarlo.

Más recientemente tuve la oportunidad de platicar con él sobre la conciencia, fenómeno que lo apasionó en sus últimos años y que fácilmente me convenció de lo importante que es tratar de entender como una serie de reacciones químicas, movimientos de iones, intercambios de

energías en estructuras anatómicas definidas pueden generar ideas, pensamientos, memoria, bueno... conciencia en una palabra. El Dr. Mario García Hernández sostenía que este estudio tendría que ser el fin mas acabado, importante y último de la investigación científica, con lo cual no solo entendería el universo, sino que permitiría entender el concepto abstracto del pensamiento del ente que lo esta pensando; es decir, entender la conciencia de quien tiene conciencia de la misma y de si mismo (versión libre interpretada por el que escribe).

Cuando me despedí del Dr. Mario García Hernández en el Museo de Antropología le obligue a que me prometiera que entre sus planes incluyera su participación en algo que permitiera recordar los 45 años del Departamento de Bioquímica del CINVESTAV, del cual también fue fundador; él aceptó con entusiasmo, con el entusiasmo de siempre.

Ya en mi automóvil en pleno Paseo de la Reforma, esperando un semáforo ante la imponente columna de la independencia, el Dr. Jorge Cerbón me comentó -Mario se ve en muy mal estado de salud- contesté con un -sí- seco y sin querer expresar mi falta de fe y menos la sensación de una despedida definitiva. No se si el Dr. Cerbon se dio cuenta pero amortiguó el comentario diciendo -que bueno que se le dio ese apoyo a Mario, se veía feliz al recibir tus palabras y al agradecer los aplausos y las muestras de simpatía y apoyo, sin duda fue su noche, eso le hará mucho bien-, replique con un -sin duda- y guarde silencio por un largo rato.

Cuando me entere de su fallecimiento, la tristeza fue sustituida rápidamente por su imagen de meditación en clase, su franca sonrisa infantil al contar una anécdota, la elegante sobriedad del lenguaje al hacer una crítica, su rostro travieso y discretamente sarcástico pero a la vez respetuoso. Lo recordé emocionado hasta las lágrimas, haciendo una breve inclinación de un humilde y sencillo agradecimiento a la audiencia que con sus aplausos lo acompañarían en lo que sería su última lucha en esta vida. Finalmente lo recordé oprimiéndome el brazo y diciéndome que se llevaría esas palabras a donde fuera.

Cambié la tristeza de no volver a ver al ser humano, por un agradecimiento de haber podido conocer al Maestro, al Doctor, al Amigo, al Crítico, al Funcionario, al Filósofo, al Científico. Alguien me dijo que cuando mueres te encuentras con la Conciencia Universal; por lo que, dada la asociación, me gusto pensar que el Dr. Mario García Hernández se encuentre ahora en ella, en la Conciencia Universal, sea lo que sea que esto signifique. Y sería fantástico que ya ahí, finalmente entendiera esa complejidad que intento comprender en su vida.

Dr. José Víctor Calderón Salinas
Departamento de Bioquímica, CINVESTAV

El Grupo de Estrés Oxidativo (antes Red Neo ahora Rama de Radicales Libres y Estrés Oxidativo) y la Sociedad Mexicana de Bioquímica (SMB) invitan a la comunidad científica a participar en el:

**"Third Workshop on Comparative Aspects of Oxidative Stress
in Biological Systems."**

Que se llevará a cabo en la Ciudad de Cuautla Morelos
del 16 al 19 de Octubre del 2007.

El programa preliminar, así como toda la información referente al taller, se encuentra
a su disposición en la página:

<http://www.cibnor.mx/anuncios/oxistress/einfo.html>

El principal objetivo del taller es proporcionar un espacio para que los investigadores y estudiantes de México, así como Centro y Sudamérica, y de otros países, interactúen de manera cercana con aquellos investigadores líderes en el campo. De igual forma, se busca fortalecer la red de apoyo interactiva, multidisciplinaria y multinacional que se inició a partir del primer y segundo talleres, llevados a cabo en el 2001 y 2005 respectivamente. Este tercer taller pretende ser un vehículo para continuar el intercambio, cooperación y colaboración en estudios de estrés oxidativo en sistemas biológicos. Por lo que a cada sesión le seguirá una discusión sobre el tema expuesto y, a través de todo el taller se fomentará el intercambio informal de ideas.

Así mismo, durante este tercer taller se dará a conocer oficialmente la rama de Radicales Libres y Estrés Oxidativo de la SMB, se conformará la mesa directiva de la misma, y se definirá el comité organizador para realizar el cuarto taller y primer congreso de la rama.

Para mayores informes contactar a:

Dra. Mina Königsberg Fainstein (UAM-Iztapalapa): mkf@xanum.unam.mx

Dra. Tania Zenteno (CIBNOR): tzenteno04@cibnor.mx

Dr. Abel Santamaría (INNN): absada@yahoo.com

XV CONGRESO DE BIOENERGETICA Y BIOMEMBRANAS

Hotel Hacienda San Miguel Regla, Hidalgo
del 4 al 9 de noviembre de 2007

CONFERENCISTAS PARTICIPANTES

Dr. José Luis Aragón

LAS TURBULENCIAS DE VAN GOGH

Dr. Antonio Peña Díaz

**AVANCES Y RETOS DE LA BIOENERGÉTICA Y BIOMEMBRANAS: A 30 AÑOS DE NUESTRO
PRIMER CONGRESO.**

Dr. Ulrich Brandt

MITOCHONDRIAL COMPLEX I

Dr. Daniel A. Beard

SYSTEMS BIOLOGY OF THE MITOCHONDRION

Dr. Milton H. Saier

**FROM SIMPLE PEPTIDES TO COMPLEX METABOLONS: THE STORY OF TRANSPORT
PROTEIN EVOLUTION**

Dr. Michael P. Sheetz

MEMBRANE AND CYTOSKELETON DYNAMICS

Dra. Ana María Cuervo

AUTOPHAGY AND THE LISOSOMAL SYSTEM

INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA (REB)

La REB es una revista dedicada a la divulgación de temas interesantes y relevantes en el campo de la Bioquímica y sus áreas afines. La Revista está dirigida a profesores y a estudiantes de licenciatura y de posgrado, por lo cual los trabajos que se sometan para su publicación deberán de ser suficientemente claros y explícitos. Los temas se deben de presentar de forma sencilla, organizada y que de manera gradual permitan la comprensión del trabajo.

Se aceptan contribuciones en forma de artículos de revisión y otras comunicaciones que se ajusten a los siguientes lineamientos editoriales:

I. ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 1) Portada. En el primer párrafo incluir el título, el cual debe de ser claro, simple, atractivo y evitar las abreviaturas o, en su caso, definir las al inicio del texto. En el siguiente párrafo se anotarán los nombres completos de los autores, iniciando por el nombre propio completo. La afiliación de los autores se escribirá en el siguiente párrafo, indicando el departamento, la institución, la ciudad y estado, el país y la dirección de correo electrónico del autor responsable. La afiliación de los autores se indicará con números entre paréntesis. Se proporcionará un título breve con un máximo de 60 caracteres.
- 2) Texto. El artículo deberá ser escrito en el procesador de textos "Word", con una extensión máxima de 15 cuartillas a doble espacio, en "Times New Roman 12" como fuente de la letra, sin formato de texto, tabuladores o pies de página. Las figuras y tablas se presentarán separadas del texto.
- 3) Resumen. Se deberán incluir un resumen en idioma español y uno en inglés (Abstract) de no más de diez renglones.
- 4) Palabras clave. Se deberá proporcionar de tres a seis palabras clave en idioma español y en inglés.
- 5) Referencias. Se sugieren no más de 15 citas bibliográficas, tanto específicas como de lecturas recomendadas, lo que obliga a los autores a seleccionar aquellas referencias realmente importantes e informativas. Las referencias se indicarán en el texto con números entre paréntesis de acuerdo a su orden de aparición. Las referencias se enlistarán al final del trabajo y deben contener: apellidos e iniciales de todos los autores, año de publicación entre paréntesis, título completo del artículo y después de un punto, el nombre oficial de la revista abreviado como aparece en el Current Contents, número del volumen y antecedido por dos puntos, el número de la primera y última páginas, de acuerdo con el siguiente ejemplo:

Martin GM, Austad SN, Johnson TE (1996) Generic analysis of ageing: role of oxidative damage and environmental stresses. *Nature gen* 113:25-34.

Los artículos en libros deberán citarse de la siguiente forma:

Wood KJ (1992) Tolerance to alloantigens. En: *The Molecular Biology of Immunosuppression*. Editor: Thomson A W. John Wiley and Sons Ltd, pp 81-104.

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

Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM (1993) *Principles of Biochemistry*. Worth Publishers, New York, NY, USA, p 1013.

- 6) Figuras y Tablas. Se aceptarán como máximo seis ilustraciones, incluyendo figuras y tablas. Las figuras se pueden presentar en formato "jpg" o integradas en un archivo de "Power Point" o del mismo "Word" separadas del texto del artículo. Las figuras deben de estar en blanco y negro, sin fondo ni sombreados. Las tablas deben de estar en "Word" sin formatos especiales, separadas del

texto del artículo. Las figuras y las tablas se deberán numerar con arábigos. Las leyendas y los pies de figuras se deberán presentar en una hoja aparte. Se deberá considerar que las figuras y las tablas se reducirán a la mitad o a un cuarto de las dimensiones de una hoja tamaño carta; las letras y números más pequeños no deben ser menores de dos milímetros. En caso de emplear figuras previamente publicadas, deberá darse 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 con la abreviatura, la primera letra mayúscula (Fig 2). Las tablas siempre llevarán la primera letra a mayúscula (Tabla 2). Para la versión electrónica de la revista se pueden admitir figuras a color, en tal caso se deberán de enviar ambos formatos en blanco y negro y en color.

- 7) Abreviaturas. Las abreviaturas poco comunes que se utilicen en el texto deberán definirse entre paréntesis, la primera vez que se utilicen.

II) OTRAS COMUNICACIONES

- 1) Los temas de las otras comunicaciones pueden ser muy variados; desde resúmenes de artículos científicos interesantes, relevantes o significativos, información científica o académica de interés general, avisos de reuniones académicas y cursos, bolsa de trabajo o comentarios de artículos publicados previamente en la REB, cartas al editor, etcétera.
- 2) El contenido deberá ser desarrollado en forma resumida y de una manera explícita en no más de dos páginas.
- 3) Se aceptará un máximo de dos referencias que se incluirán entre paréntesis en el texto, como se indica en el inciso I-5. Se podrá incluir una figura o una tabla, con las características que se indican en el inciso I-6.

Los manuscritos que no cumplan con las especificaciones de la revista no serán aceptados de primera instancia para su revisión. Los manuscritos serán evaluados por tres revisores, quienes opinarán sobre la relevancia del trabajo en un lapso no mayor de dos meses. Las correcciones y sugerencias de los revisores serán enviadas al autor responsable para su corrección e incorporación en el manuscrito. El manuscrito corregido por los autores deberá ser devuelto a la revista, en un lapso no mayor a 30 días; de otra forma se considerará como un manuscrito enviado por primera vez. Una vez aceptado el trabajo, las pruebas de galera, se enviarán al autor responsable.

Los archivos electrónicos se deberán enviar a la Revista de Educación Bioquímica como archivos adjuntos (reb@bq.unam.mx), con atención al Editor en Jefe y a partir de una dirección de correo electrónico que será considerada como la dirección oficial para la comunicación con los autores. El autor responsable deberá identificar plenamente su adscripción con teléfono y dirección postal para comunicaciones posteriores. En el texto del mensaje se debe expresar la solicitud para considerar la posible publicación del artículo, el título del mismo, los nombres completos de los autores y su adscripción institucional, así como el número, tipo y nombre de los archivos electrónicos enviados.