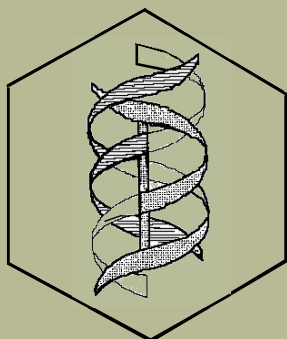


REB 2014

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. 33

No. 1

MARZO 2014

COMITÉ EDITORIAL

EDITOR EN JEFE

JOSÉ VÍCTOR CALDERÓN SALINAS

Departamento de Bioquímica
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados

EDITORES

RAFAEL CAMACHO CARRANZA

Instituto de Investigaciones Biomédicas
Departamento de Medicina, Genómica y Toxicología Ambiental
Universidad Nacional Autónoma de México

ALICIA GAMBOA DE BUEN

Instituto de Ecología
Universidad Nacional Autónoma de México

MARCO ANTONIO JUÁREZ OROPEZA

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

MARÍA ESTHER REVUELTA MIRANDA

Sección Bioquímica y Farmacología Humana
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

ROCÍO SALCEDA SACANELLES

Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

YOLANDA SALDAÑA BALMORI

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

KARLA GUADALUPE CARVAJAL AGUILERA

Instituto Nacional de Pediatría

VÍCTOR M. VALDES LÓPEZ

Facultad de Ciencias
Universidad Nacional Autónoma de México

ÁNGEL ZARAIN HERZBERG

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

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

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, AC. León, Gto., Mexico

AURELIO MENDOZA MEDELLÍN

Facultad de Medicina
Universidad Autónoma del Estado de México

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) La REB es una revista dedicada a la divulgación, difusión, discusión, análisis y presentación de resultados derivados de investigaciones originales en temas relevantes en el campo de la bioquímica y áreas afines. La REB es una 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; UNAM-Departamento de Bioquímica y Facultad de Medicina. Distribución electrónica: Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina, UNAM (<http://bq.unam.mx/wikidep/pmwiki.php/Reb/HomePage>). 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

- GENERACIÓN DE CÉLULAS MADRE
POR ESTRÉS ÁCIDO ¿UN GRAN
DESCUBRIMIENTO O UN GRAN ENGAÑO? Y
UN PROBLEMA ÉTICO
Rafael Camacho Carranza
José Víctor Calderón Salinas.....1

ARTÍCULOS

- PROTEÍNAS FOSFATASAS DE PARÁSITOS:
MÁS ALLÁ DE UNA FUNCIÓN
Jenny Gómez Sandoval,
Patricia Talamás Rohana,
Magdalena Aguirre García.....4
- LA HOMEOSTASIS DE LAS AUXINAS Y SU
IMPORTANCIA EN EL DESARROLLO DE
ARABIDOPSIS THALIANA
Adriana Garay-Arroyo,
María de la Paz Sánchez,
Berenice García-Ponce,
Elena R. Álvarez-Buylla,
Crisanto Gutiérrez.....13
- EMPRESAS VIRTUALES COMO HERRAMIE-
TA DIDÁCTICA EN ESTUDIOS DE BIOTEC-
NOLOGÍA
Emma Sevilla y María-Luisa Peleato.....23

OTRAS COMUNICACIONES

- CRUCIBIOQ
GENERALIDADES DE LAS PROTEÍNAS
Yolanda Saldaña Balmori y
Alberto Guevara Flores.....26
- CONVOCATORIA PARA PRESENTAR
TRABAJOS EN EL XXII CONGRESO
Asociación Mexicana de Profesores
de Bioquímica, A. C.....29
- CONVOCATORIA AL XXII CONGRESO
Asociación Mexicana de Profesores
de Bioquímica, A. C.....32
- XXX CONGRESO NACIONAL DE BIOQUÍMICA
Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.....33
- SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ
GENERALIDADES DE LAS PROTEÍNAS
Yolanda Saldaña Balmori y
Alberto Guevara Flores.....34
- INSTRUCCIONES PARA LOS
COLABORADORES DE LA REVISTA DE
EDUCACIÓN BIOQUÍMICA.....35

EDITORIAL

GENERACIÓN DE CÉLULAS MADRE POR ESTRÉS ÁCIDO ¿UN GRAN DESCUBRIMIENTO O UN GRAN ENGAÑO? Y UN PROBLEMA ÉTICO

En enero del presente 2014 la revista Nature dio una sensacional noticia, "Científicos logran que linfocitos de bazo de ratones se conviertan a células madre por métodos simples de laboratorio". Tan simple como someter a las células a incubaciones en soluciones con bajo pH únicamente con acidificación se puede cambiar el programa de una célula somática! Hay que señalar que estos cambios de desdiferenciación y adquisición de propiedades pluripotenciales sólo se habrían logrado con cambios importantes en la expresión genética, con tratamientos severos y con técnicas muy sofisticadas que generan apagamientos y encendidos de muchos genes, con consecuentes rearrreglos intensos en los cromosomas; por lo que, lograrlo con métodos tan simples sería en definitiva un gran avance tanto científico como tecnológico, lo que permitiría potenciar el estudio y el tratamiento de implante-trasplante de células madre para una gran cantidad de enfermedades crónico-degenerativas, de ahí la gran atención que provocó en el mundo científico.

Sin embargo el RIKEN Center for Development Biology de Kobe, Japon, laboratorio fundado y patrocinado por el gobierno japonés está ahora en el centro de la atención no por el descubrimiento, sino por una serie de cuestionamientos de credibilidad ética, e incluso alteración intencional de resultados que incluyen bandas de DNA, imágenes de células y las células empleadas en las diferentes fases de la investigación.

El trabajo "Bidirectional developmental potential in reprogrammed cells with acquired pluripotency" publicado en enero del 2014 en la revista Nature (vol 505), muestra como los investigadores en su mayoría japoneses logran reprogramar células diferenciadas a células pluripotenciales sin requerir transferencia de núcleos o modificaciones genéticas, usando estimulaciones hormonales con la adrenocorticotrofina (ACTH) y el factor inhibidor de leucemia (LIF).

Adicionalmente el artículo más revelador escrito por los mismos autores y que muestra resultados inesperados aparece en el mismo número de la revista con el título "Stimulus-triggered fate conversion of somatic cells into pluripotency (1)" donde se describe que es posible lograr la reprogramación con un estrés inducido a las células con pH ácido a concentraciones subletales. Los resultados indican que 30 minutos (el óptimo a los 2-4 días) a pH 5.4-5.8 es suficiente para que los linfocitos CD45 sobrevivientes adquieran características de células pluripotenciales y pierdan la diferenciación correspondiente. Los resultados de las diversas pruebas moleculares estudiadas son realmente sorprendentes, ante la simpleza de lograr regulaciones epigenéticas para la formación de células madre con un agente estresante y en muy poco tiempo.

Sin embargo, a la conmoción del hallazgo científico le siguió una cascada de hechos desafortunados con una gran cantidad de controversias; los primeros destellos del problema surgen ante la irreproducibilidad del método en otras especies, con otras células y la crisis del grupo de investigación estalla cuando solo dos de los seis laboratorios involucrados en las publicaciones declaran que pueden reproducir el fenómeno descrito. En tal sentido, la investigadora principal la Dra. Haruko Obokata acepta que hay imágenes usadas en la publicación que fueron recicladas de su tesis y no realizadas en el contexto del trabajo multidisciplinario que fue publicado, haciendo que alguno de los coautores ponga en duda si lo que analizó en su laboratorio fue derivado de las células estimuladas y transformadas como indicaba el protocolo, dudando si las células enviadas eran las correctas; rompiendo la confianza en sus colegas y asumiendo que posiblemente los estudios fueron realizados con distintas células. Entre los laboratorios involucrados se encuentra uno fuera de Japón, el de ingeniería de tejidos del Brigham and Women's Hospital/Harvard Medical School en Boston.

Ya para el 14 de marzo un Comité oficial de investigación del Instituto RIKEN de Japón, conformado por tres científicos del Instituto, dos investigadores universitarios y un abogado, concluyó que existían cuatro errores menores en las publicaciones aludidas y dos errores críticos que incluían manipulaciones intencionales de la información presentada. Una línea de una electroforesis fue cambiada por otra, y la imagen de una célula supuestamente transformada era en realidad de un teratoma. El dictamen final fue solicitar la retracción de los autores debido a fallas éticas, aunque evitó dictaminar sobre la tecnología y la existencia del fenómeno, insistiendo que el Comité no evaluó la viabilidad y reproducibilidad de los experimentos. Adicionalmente se analiza la posibilidad de retirar el título de doctorado a Obokata y otras sanciones administrativas; así mismo se está investigando la participación de otros coautores en el caso.

La revista Nature aun no expresa la decisión de retirar o corregir los artículos publicados, aunque ha declarado su vocero que tomarán muy en cuenta el dictamen del Instituto RIKEN.

La aun Doctora Obokata argumenta en su defensa que la manipulación de la presentación de la electroforesis fue para mejorar la claridad de la prueba y que la imagen de la célula se debió a un problema de etiquetado, insistiendo que la fenomenología demostrada es correcta e indicando que apelará el dictamen del Comité y las sanciones que se están preparando en su contra.

Por su parte los directivos del Instituto RIKEN aseguran que rediseñarán los programas escolares para fortalecer y garantizar una estricta formación ética en sus egresados.

En el caso de Harvard hasta el momento hay silencio, como si uno de sus investigadores y la adscripción de la propia Dra. Obokata no apareciera en la publicación como perteneciente a esa institución.

Aun falta conocer el desenlace de esta historia, pero su notoriedad en los resultados de investigación, las fallas de ética y la forma en que ha sido manejado por el Instituto RIKEN merecen algunos comentarios.

¿Es posible aceptar que se trata de un error de etiquetado o un inocente cambio de figura para dar claridad a un resultado? sin duda no es posible, una manipulación intencional siempre será una falla ética. Lo más increíble es que tal manipula-

ción de resultados se realice en un trabajo que se sabía tendría una notoriedad impresionante y que causaría una conmoción en el mundo científico y tecnológico; lo cual pondría a propios y extraños a tratar de reproducir el fenómeno y desmenuzar el trabajo hasta sus más profundas entrañas.

¿Si de verdad el fenómeno existe, no es por sí mismo lo suficientemente contundente, sin tener la necesidad de hacer un maquillaje del mismo? O acaso la prisa, la carrera contra el tiempo, la idea de posibilidad de plagio o la competencia con grupos impulsó estos actos. ¿Y si no existe el fenómeno? es casi impensable que alguien invente los datos necesarios para algo que revolucionaría la visión científica de la epigenética y que pensara que se podría ir a dormir tranquilo, con un engaño impune a la ciencia mundial, cuando está rompiendo paradigmas.

Si existe el fenómeno y se retractan los trabajos ¿Quién será y tendrá los reconocimientos, patentes y todo lo relacionado con un descubrimiento de tal magnitud?

Es evidente lo complejo de estas acciones y las múltiples áreas que toca y todos los elementos que mueve, la trascendencia de cada hecho y cada dicho y la intervención del quehacer científico en áreas éticas, legales, técnicas, educativas, entre muchas otras. Consecuencias que muchas veces no se pueden ni vislumbrar frente a un vaso de precipitado en un laboratorio o puliendo una publicación en la computadora.

Por supuesto que llama la atención la rapidez, la eficiencia y el profesionalismo en el manejo de crisis realizado por las autoridades del Instituto RIKEN, mostrando no sólo un estricto apego a las normas éticas, sino una clara vocación de castigo a las conductas incorrectas, sin temor a la crítica internacional y sin tratar de ocultar información o minimizarla para evitar repercusiones negativas para el Instituto.

Se conforma una Comisión encargada exclusivamente para analizar los aspectos éticos en la presentación de resultados y no se juzga el funcionamiento de la técnica, la veracidad del resultado y la factibilidad del fenómeno. El dictamen es claro, concreto, conciso y directo, sin rebuscamientos o eufemismos que traten de matizar o disfrazar responsabilidades o justificar al propio Instituto o a algunos de sus miembros. El Instituto asume responsabilidades en la formación, las acepta tácita-

tamente e indica que tomará medidas para que sus egresados tengan conductas éticas cada vez más solidas.

Se usa esta crisis para dar un mensaje ejemplar a los científicos japoneses y de todo el mundo.

Por el contrario, llama también la atención el silencio de Harvard, que ante el procedimiento ejemplar del Instituto RIKEN, parecen terriblemente lentos, sin comunicar las acciones al respecto, con un manejo de crisis muy pobre o ausente y sin una vía de acción clara y contundente al respecto.

La pregunta que debemos hacernos es si es posible que en México y nuestras instituciones aprendamos de estas experiencias y generemos protocolos de acción claros y definidos para contender con estas posibilidades y aun más ¿Cómo reflejaremos en la educación de nuestros estudiantes los aspectos éticos indispensables para realizar investigación?

Referencias

Haruko Obokata^{1,2,3}, Yoshiki Sasai⁴, Hitoshi Niwa⁵, Mitsutaka Kadota⁶, Munazah Andrabi⁶, Nozomu Takata⁴, Mikiko Tokoro², Yukari Terashita^{1,2}, Shigenobu Yonemura⁷, Charles A. Vacanti³ & Teruhiko Wakayama^{2,8}. Stimulus-triggered fate conversion of somatic cells into pluripotency. 30 enero 2014. Nature. Vol. 505. 642.

(¹Laboratory for Cellular Reprogramming, RIKEN Center for Developmental Biology, Kobe 650-0047, Japan. ²Laboratory for Genomic Reprogramming, RIKEN Center for Developmental Biology, Kobe 650-0047, Japan. ³Laboratory for Tissue Engineering and Regenerative Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02115, USA. ⁴Laboratory for Organogenesis and Neurogenesis, RIKEN Center for Developmental Biology, Kobe 650-0047, Japan. ⁵Laboratory for Pluripotent Stem Cell Studies, RIKEN Center for Developmental Biology, Kobe 650-0047, Japan. ⁶Genome Resource and Analysis Unit, RIKEN Center for Developmental Biology, Kobe 650-0047, Japan. ⁷Electron Microscopy Laboratory, RIKEN Center for Developmental Biology, Kobe 650-0047, Japan. ⁸Faculty of Life and Environmental Sciences, University of Yamanashi, Yamanashi 400-8510, Japan)

David Cyranoski. Stem-cell scientist found guilty of misconduct. But Japanese researcher stands by her claim to be able to produce stem cells using an acid bath or mechanical stress. Nature|News 01 April 2014.

Laboratory in Japan weighs retraction of stem cell paper. Published on Research & Development. Source URL. Mari Yamaguchi, Associated Press (retrieved on 03/11/2014-6:21pm): <http://www.rdmag.com/news/2014/03/laboratory-japan-weighs-retraction-stem-cellpaper?type=cta>

Rafael Camacho Carranza
Departamento de Medicina Genómica y
Toxicología Ambiental
Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM
rcamacho@biomedicas.unam.mx

José Víctor Calderon Salinas
Departamento de Bioquímica
Centro de investigación y Estudios Avanzados
Instituto Politécnico Nacional
jcalder@cinvestav.mx
Editor en Jefe

PROTEÍNAS FOSFATASAS DE PARÁSITOS: MÁS ALLÁ DE UNA FUNCIÓN*

Jenny Gómez Sandoval¹, Patricia Talamás Rohana², Magdalena Aguirre García¹

¹Departamento de Medicina Experimental, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, D.F., México. ²Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Ciudad de México, D.F., México. Autor de correspondencia correo E: maguirre@unam.mx

RESUMEN

Las proteínas fosfatasas son enzimas que desfosforilan proteínas en residuos de tirosina y serina/treonina y están implicadas en diversos procesos celulares, cuyas funciones han sido mejor caracterizadas en células eucariontes. Sin embargo, en las últimas dos décadas se han identificado y caracterizado estas enzimas en microorganismos infecciosos como los parásitos. Se ha observado que algunas proteínas fosfatasas de parásitos pueden presentar funciones similares a las de algunas células eucariontes, mientras que otras fosfatasas presentan características estructurales y/o funcionales únicas, lo que las hace candidatas para el desarrollo de drogas o como marcadores de diagnóstico. En este escrito se engloba el conocimiento generado a la fecha, acerca de la función de estas enzimas en parásitos de importancia médica y veterinaria.

PALABRAS

CLAVE:

Proteína
fosfatasa,
parásito,
patógeno.

ABSTRACT

Protein phosphatases are enzymes that dephosphorylate proteins in tyrosine and serine/threonine residues, and are involved in various cellular processes, whose functions have been best characterized in eukaryotic cells. However, in the last two decades these enzymes have been identified and characterized in infectious microorganisms such as parasites. It has been found that certain parasite phosphatases maintain conserved functions similar to those of higher eukaryotes, whereas other phosphatases have unique structural and/or functional characteristics, which make them candidates for drug development or as diagnostic markers. This paper encompasses the knowledge generated to date, about the role of these enzymes in parasites of medical and veterinary importance.

KEY WORDS:

Protein
phosphatase,
parasite,
pathogen.

1. PROTEÍNAS FOSFATASAS EN CÉLULAS EUCARIONTES

La fosforilación reversible de proteínas es un proceso importante en la regulación de varias funciones celulares. Este proceso es regulado por la acción opuesta de las proteínas cinasas y de las proteínas fosfatasas que catalizan respectivamente la adición o eliminación de un grupo fosfato en algún residuo de aminoácido, principalmente de serina, treonina o tirosina (1).

Las proteínas fosfatasas se clasifican con base en su dominio catalítico y al residuo que desfos-

forilan en: Proteínas tirosina fosfatasas (PTP) y proteínas serina/treonina fosfatasas (PSTP) (1). Las PTP comprenden cinco clases que incluyen las PTP clásicas, las PTP de especificidad dual (DSP), las PTP Cdc25, las PTP de bajo peso molecular (PTPs-LMW) y las PTP EyA basadas en Aspartato (1). Las PSTP se clasifican en 3 familias: las fosfo-proteínas fosfatasas (PPP), que agrupa a las proteínas fosfatasas PP1, PP2A, PP2B (PP3 o calcineurina), PP4, PP5, PP6, PP7 y las PPP tipo bacteria, por ejemplo las fosfatasas Shelpths (2). El segundo grupo corresponde a las proteínas fosfatasas dependientes de metal (PPM) cuyo re-

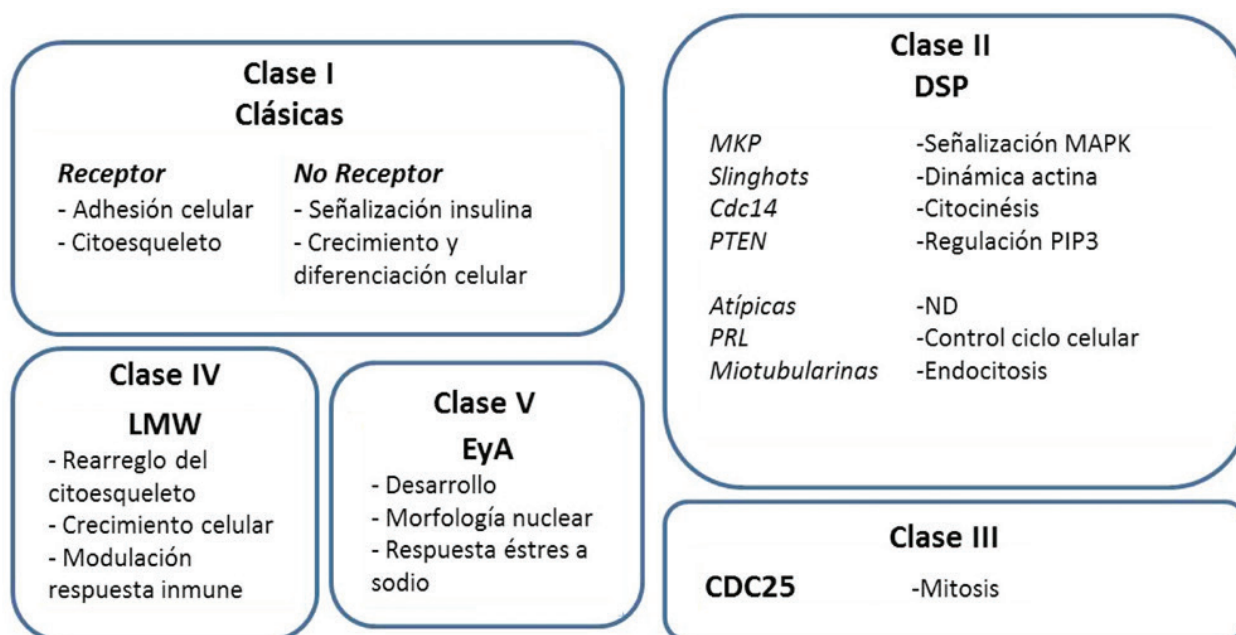
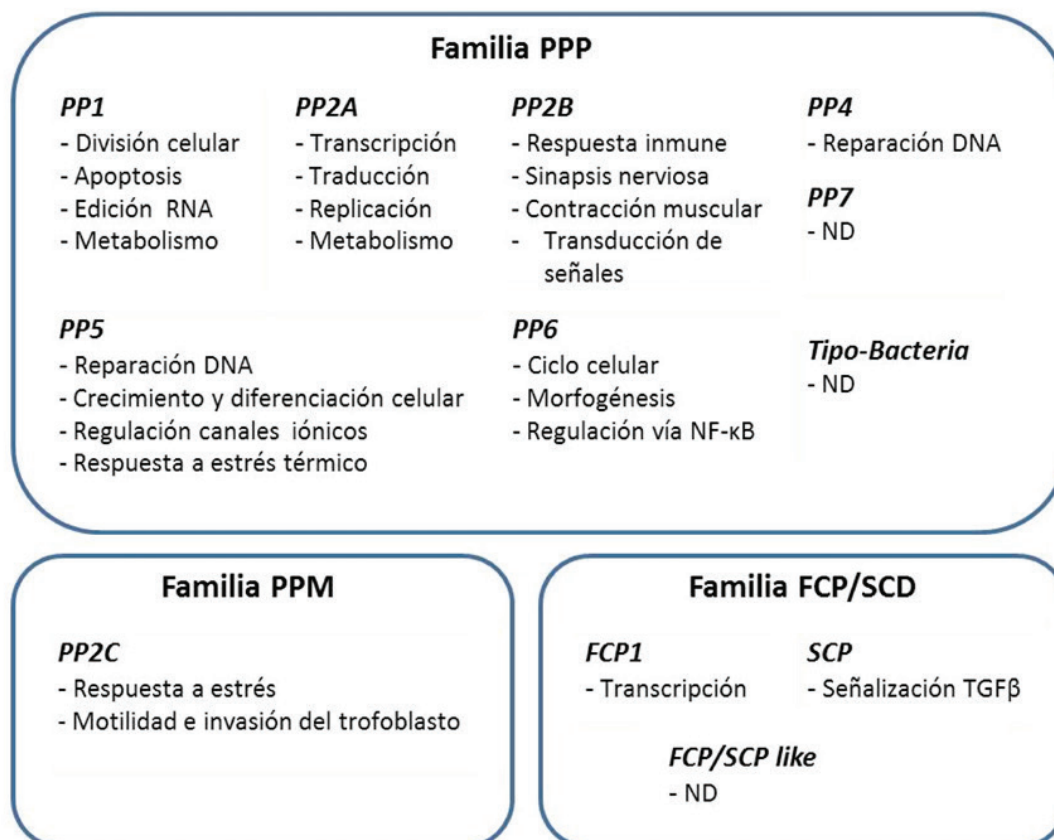
A) Proteínas Tirosina Fosfatasas**B) Proteínas Serina/Treonina Fosfatasas**

Figura 1. Clasificación y función de proteínas fosfatasas en células eucariontes. ND: No determinado, DSP: Fosfatasa de especificidad dual, LMW: Fosfatasa de bajo peso molecular, EyA: Basadas en Aspartato, FCP/SCP: fosfatasa del dominio carboxilo-terminal (CTD) del componente TFIIF asociado a la RNA polimerasa II. (Modificado de referencia 1).

presentante es la proteína PP2C. La última familia incluye las fosfatasa FCP/SCP (fosfatasa del dominio carboxilo-terminal (CTD) del componente TFIIF asociado a la RNA polimerasa II/ pequeñas fosfatasa del CTD) (1). Algunas de las funciones descritas de estas enzimas en mamíferos, levaduras y plantas se muestran en la figura 1.

2. FUNCIONES DE LAS PROTEÍNAS FOSFATASAS DE PARÁSITOS

El conocimiento de la presencia y la función de las proteínas fosfatasa en células eucariontes, principalmente en las células de mamíferos, ha facilitado el estudio de estas enzimas en los parásitos protozoarios como: Tripanosomátidos (*Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma rangeli*, *Leishmania major*, *Leishmania donovani* y *Leishmania mexicana*); Apicomplexa (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium berghei*, *Plasmodium yoelli* y *Toxoplasma gondii*); Intestinales (*Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*). Así como en helmintos de importancia médica y veterinaria: Nematoda (*Setaria cervi*, *Haemonchus contortus* y *Ascaris suum*) y Tremátoda (*Clonorchis sinensis* y *Schistosoma mansoni*). El conocimiento del papel que juegan estas enzimas en los ciclos de vida y en la biología de estos parásitos, permitirá identificar posibles blancos terapéuticos para el tratamiento de las enfermedades que producen. Las funciones de las fosfatasa de parásitos fueron agrupadas en relación al mecanismo en el cual participan como: ciclo celular, diferenciación y desarrollo, motilidad, regulación traduccional, metabolismo, respuesta a estrés, modulación de la respuesta inmune e invasión o daño a la célula hospedera. Algunas de estas funciones se resumen en la figura 2.

A) Ciclo celular

El ciclo celular en eucariontes comienza con la interfase, que abarca las fases G1, S y G2 durante las cuales las células crecen y duplican su ácido desoxirribonucleico (DNA). Este material genético se reparte en dos células hijas durante la mitosis, finalizando simultáneamente con la división del citoplasma en un fenómeno llamado citocinesis. Durante la fase G1, la proteína fosfatasa tipo PP5 de *T. brucei* se expresa en niveles altos y su depleción provoca una disminución en el crecimiento del parásito en condiciones normales de cultivo (3). Las fosfatasa tipo PP1 y PP2A de este parásito posiblemente regulan a la cinasa relacionada a cdc2 (CKR), enzima que promueve la citocinesis de forma positiva. La inhibición de

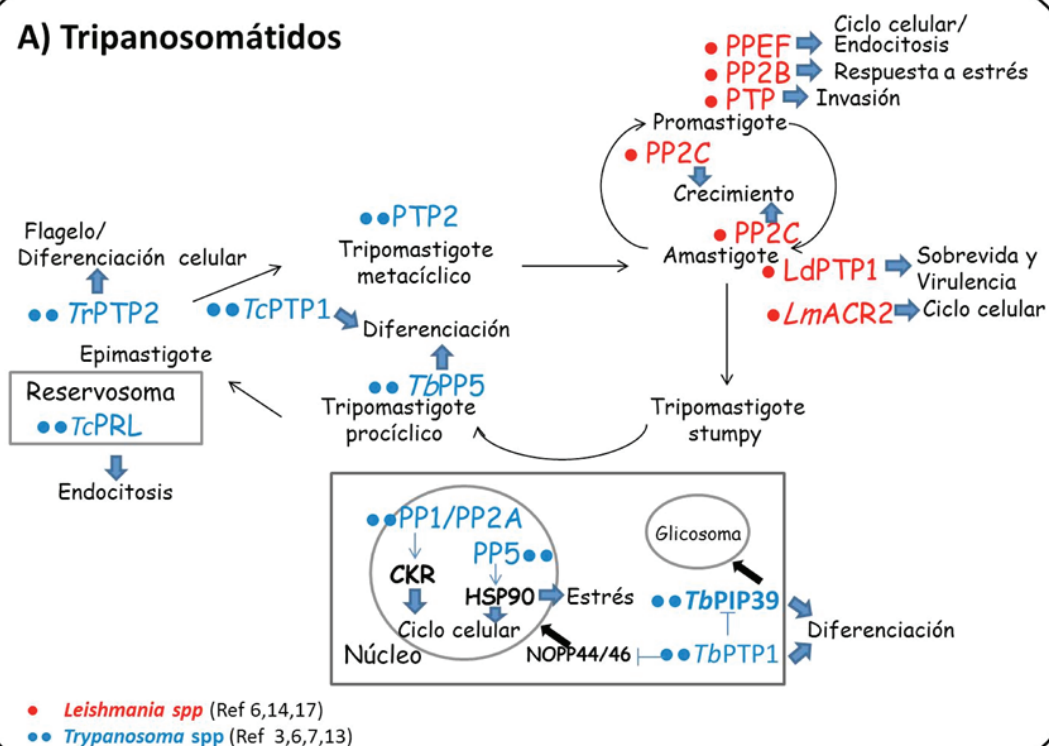
estas fosfatasa, PP1 y PP2A, resulta en células multinucleadas sin división del citoplasma y con un solo cinetoplasto (3). Un fenotipo similar ocurre en los taquizoítos de *T. gondii* cuando se sobre expresa una enzima de este tipo, la PP2C (4).

Otra fosfatasa caracterizada es la P $\mathcal{P}$ PP1 de *P. falciparum*, cuya actividad está presente en todas las fases sanguíneas del parásito. El silenciamiento de P $\mathcal{P}$ PP1 inhibe la síntesis de DNA y el crecimiento del parásito (3). Esta fosfatasa interactúa con la proteína promotora de mitosis Sds22, denominada en *Plasmodium* P $\mathcal{F}$ LRR1, cuya regulación es necesaria para la progresión del ciclo celular (3). Ortólogos de ambas proteínas se encuentran también en *T. gondii* (3) y en *S. mansoni* conservando la función de controlar el ciclo celular durante las fases G2/M (5). Otra enzima que participa en la transición G2/M es un homólogo de Cdc25 denominado LmACR2 en *L. major*. Esta enzima presenta un dominio de arsenato/antimonio reductasa que le confiere una actividad enzimática dual, no encontrada en fosfatasa de mamíferos (6). Otra fosfatasa caracterizada de *L. major* es la fosfatasa tipo PP7, denominada PPEF. Esta proteína se encuentra en todas las fases de vida del parásito y se encuentra localizada en el sistema endomembranal y en el bolsillo flagelar. La falta de expresión de esta enzima resulta en una inhibición parcial del crecimiento (3).

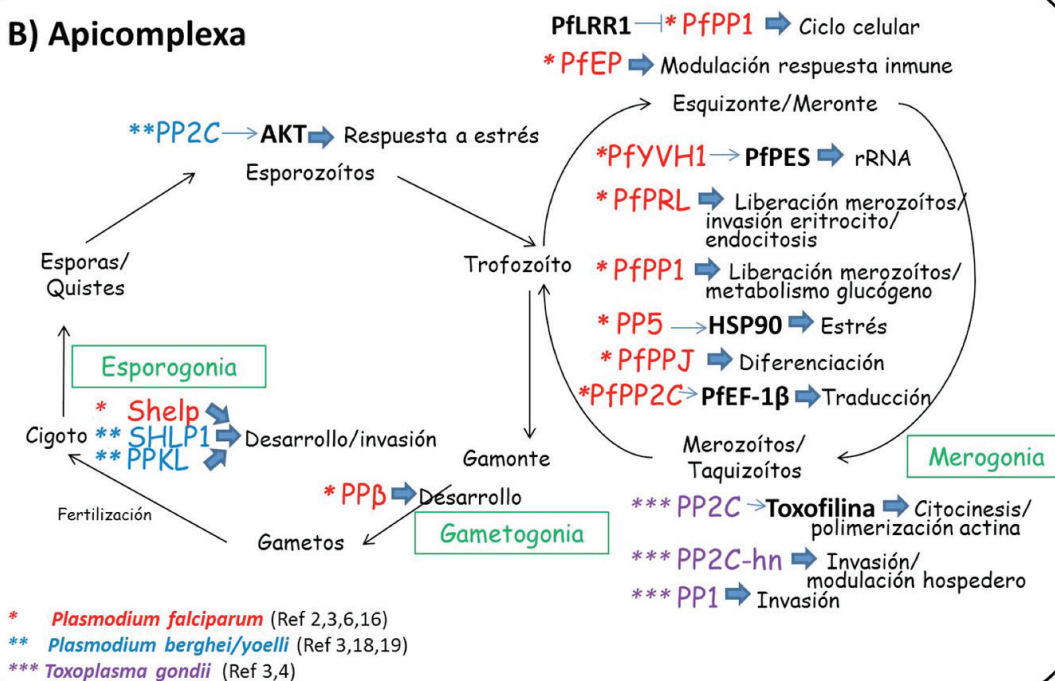
B) Diferenciación y desarrollo de las fases de vida del parásito.

Algunos parásitos presentan ciclos de vida complejos que alternan entre diferentes hospederos y ambientes. Esta condición los obliga a presentar cambios controlados en su morfología y metabolismo para adaptarse al nuevo entorno. En *T. brucei* durante la diferenciación del tripomastigote sanguíneo corto ("stumpy") a tripomastigote procíclico participan 2 fosfatasa, TbPTP1 y TbPIP39. Ambas enzimas previenen la diferenciación del parásito hasta que llegue al intestino medio de la mosca tse tse. TbPTP1 inhibe a TbPIP39, la cual para ser activa necesita estar fosforilada. Las condiciones oxidantes, el pH básico y la reducción de la temperatura en el intestino de la mosca hacen que se dispare un mecanismo de señalización que inactiva la TbPTP1. La inactivación de esta enzima, genera altos niveles de TbPIP39 fosforilada lo cual le permite migrar al glicosoma y promover la diferenciación celular (6). Otro sustrato de la fosfatasa TbPTP1, en la fase procíclica del parásito, es la fosfoproteína nuclear NOPP44/46, de la cual no se conoce el mecanismo por el que regula la diferenciación, pero se sugiere que esté

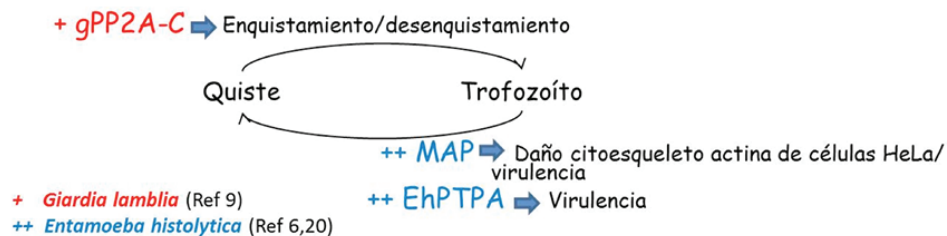
A) Tripanosomátidos



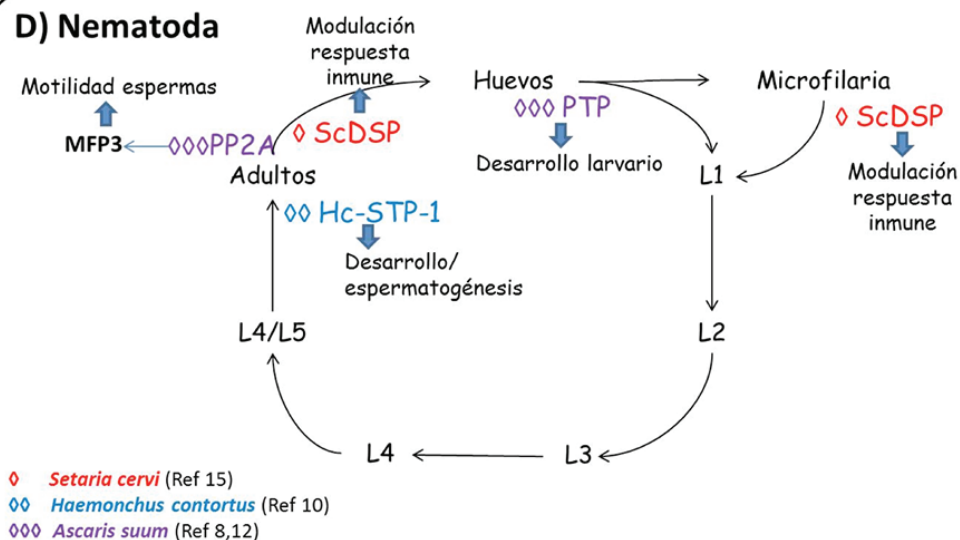
B) Apicomplexa



C) Protozoarios Intestinales



D) Nematoda



E) Trematoda

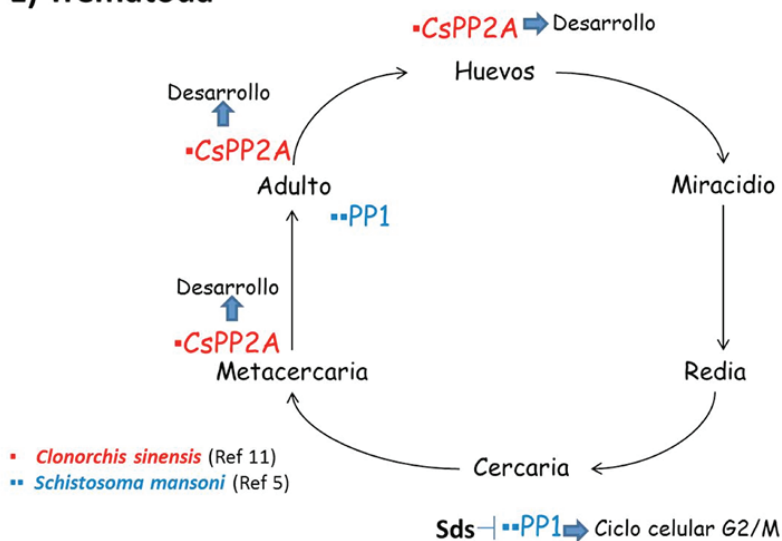


Figura 2. Función de proteínas fosfatasa de parásitos. Protozoarios: A) Tripanosomátidos, B) Apicomplexa, C) Protozoarios intestinales comunes, Helmintos: D) Nematoda, E) Trematoda.

→ Interacción ➡ Función

involucrada en el metabolismo del RNA (7). En el caso de la *TcPTP1* de *T. cruzi* se sugiere una función similar en la metacicloogénesis de este parásito (7).

La disminución gradual de la expresión de ciertas fosfatasa refleja la progresión en las fases del ciclo de vida del parásito. Tal es el caso de la fosfatasa *TbPP5* de *T. brucei* que disminuye durante la transición de la fase logarítmica a la fase estacionaria del parásito en el cultivo (3). En el nematodo *A. suum* la cantidad de una PTP de la cáscara del huevo se reduce conforme va progresando el desarrollo del parásito, de 4 células, hasta la larva completa en el huevo (8). Efectos similares se han observado en *P. falciparum* durante la progresión de las fases sanguíneas de esquizonte a anillo y de anillo a trofozoíto, sin embargo esta función se le atribuye a una fosfatasa única denominada *PfPPJ* (3).

Por el contrario, también la sobreexpresión de ciertas fosfatasa modula la diferenciación del parásito. En *G. lamblia* el aumento en la concentración de una fosfatasa tipo PP2A (*gPP2A-C*) en la pared del quiste regula las etapas de enquistamiento tardío y desenquistamiento (9).

Finalmente la expresión de fosfatasa puede ser específica de ciertos estadios. El nematodo parásito de rumiantes, *H. contortus*, presenta un tipo de fosfatasa PP1 denominada *Hc-STP-1* en el gusano adulto macho y en la cuarta fase larvaria pero no en las hembras ni en los huevos y fases larvarias tempranas. Esta proteína juega un papel importante durante la espermatogénesis así como en procesos relacionados con el desarrollo y maduración de la fase adulta del parásito macho (10). En *P. falciparum* una fosfatasa PP β (*PP2A*) se expresa específicamente en la fase de gametocitos, sugiriendo su participación en el desarrollo de esta fase del ciclo sexual del parásito (3). En el trematodo *C. sinensis* también está involucrada una fosfatasa PP2A (*CsPP2A*) en el desarrollo de la fase adulta y de metacercaria del ciclo de vida del parásito (11).

C) Motilidad celular

La motilidad en los parásitos juega un papel importante durante varias etapas en su ciclo de vida como son: la diferenciación, la invasión al hospedero, la migración y la locomoción dentro del hospedero, entre otros; donde en algunos casos se han desarrollado mecanismos que no solo dependen del rearreglo del citoesqueleto de actina sino también de la existencia de organelos como cilios y flagelos. Un ejemplo claro es la familia Apicomplexa, los cuales presentan una nueva for-

ma de locomoción por deslizamiento llamada "gliding motility", la cual es generada por un motor de actina-miosina. En *T. gondii*, la toxofilina es una de las proteínas de secreción más abundante, cuya actividad es la de secuestrar monómeros de actina y desorganizar el citoesqueleto de la célula hospedera durante la invasión (3). La afinidad de la toxofilina a los monómeros de actina es regulada por la proteína tipo caseína cinasa II (CKII) y la fosfatasa PP2C, que fosforilan y desfosforilan respectivamente el residuo de Serina 53 de la toxofilina para regular su actividad (3). En el caso de *A. suum*, el movimiento de los espermatozoides es generado por la fuerza de retracción que se presenta en la base del lamelopodio del cuerpo celular, cuyo aparato de motilidad está constituido por un citoesqueleto basado en filamentos de la proteína de espermatozoide mayor (MSP) que son estabilizados por la proteína MSP fiber 3 (MFP3). La proteína PP2A desfosforila a la MFP3 generando un desensamblaje de los filamentos locales en el lamelopodio y consecuente desplazamiento del cuerpo del espermatozoide hacia delante (12). Finalmente en tripanosomátidos, el flagelo es una estructura importante para su diferenciación celular. En epimastigotes y tripomastigotes metacíclicos de *T. rangeli* se presenta una PTP (*TrPTP2*) en el flagelo que pudiera estar regulando su estructura (13).

D) Regulación traduccional

En eucariontes superiores se conoce que varios componentes de la maquinaria traduccional son regulados por procesos de fosforilación-desfosforilación y en parásitos esto no es la excepción. *P. falciparum* presenta una fosfatasa PP2C (*PfPP2C*) de alto peso molecular que interacciona con diferentes componentes de la maquinaria transcripcional, entre ellos la proteína de elongación 1 beta (*PfEF-1 β*) del parásito, donde se ha visto que esta PP2C de *P. falciparum* regula el intercambio de nucleótidos realizado por la *PfEF-1 β* (3). Otra fosfatasa caracterizada de *P. falciparum* es una fosfatasa de especificidad dual denominada *PfYVH1*, que junto con una proteína nuclear tipo Pescadillo (*PfPes*), modula el procesamiento del rRNA y progresión en el ciclo celular (6).

E) Metabolismo

La relación simbiótica que tienen los parásitos con su hospedero les permite obtener muchos metabolitos y nutrientes, sin embargo aún conservan mecanismos que hacen eficiente su metabolismo mediante vías alternas o proteínas como las

fosfatasa que juegan un papel importante en el metabolismo de carbohidratos. En *P. falciparum* se infiere que una proteína fosfatasa tipo PP1 (PfPP1) pudiera participar en el metabolismo del glucógeno, dada la alta homología con PP1 de levaduras y su capacidad para interactuar con moléculas involucradas en esta ruta metabólica (3). Por otro lado, *T. cruzi* presenta una fosfatasa prenilada TcPRL en un compartimento pre-lisosomal llamado reservosoma, cuya actividad está implicada en el catabolismo de proteínas y lípidos de reserva durante las diferentes fases de vida del parásito (6).

F) Respuesta a estrés

Los parásitos presentan ciclos de vida complejos que pueden involucrar la transición de un hospedero a otro o la exposición al ambiente en diferentes formas como puede ser el caso del quiste. Este proceso implica la necesidad de responder a las señales y estrés del nuevo ambiente para su adaptación y progresión de su ciclo de vida. En los promastigotes de *L. major*, la captación de calcio es esencial para la adaptación del parásito al cambio de temperatura que sufre al pasar del insecto vector al hospedero mamífero. En esta fase de promastigote del parásito, el silenciamiento de la subunidad regulatoria CnB de la fosfatasa PP2B (calcineurina), afecta la viabilidad y diferenciación a la fase de amastigote durante el cambio de temperatura de 26 a 34 °C; este proceso fue revertido cuando se adicionó exógenamente la subunidad regulatoria CnB (14). Otra enzima de *Leishmania* spp implicada en este proceso de adaptación es la LPTP1, cuya actividad enzimática no participa en la diferenciación de promastigote a amastigote pero si en su supervivencia (6). La fosfatasa PP5 de *P. falciparum* y *T. brucei* en condiciones de estrés interactúa *in vivo* con una proteína de choque térmico 90 (HSP90) para regular la homeostasis celular (3).

Recientemente en nuestro laboratorio se ha encontrado que *L. major* y *L. mexicana* poseen una PP2C, y la inhibición de la actividad de PP2C por el compuesto sanguinaria (inhibidor específico), inhibe el crecimiento de la fase de promastigote de *L. major* y *L. mexicana* y de amastigote de *L. mexicana* (observación personal).

Finalmente, una fosfatasa PP2C participa en *P. berghei* y *P. yoelli* durante la adaptación a diferentes concentraciones de potasio a las que se ve expuesto el parásito durante la migración del esporozoíto al hígado y a su vez incrementa la infectividad a las células hepáticas (3).

G) Modulación de la Respuesta Inmune

En células del sistema inmune (macrófagos y linfocitos) existe información acerca de la participación de las proteínas fosfatasa en la regulación de la activación de estas células inmunes frente a microorganismos patógenos. Los parásitos han evolucionado desarrollando mecanismos para evadir la respuesta inmune mediante la inhibición de proteínas esenciales que participan en las vías de señalización importantes para la activación de las células inmunes. Sin embargo, se conoce poco acerca de la función que pudieran tener las fosfatasa de parásitos para modular y evadir esta respuesta. En el nemátodo *S. cervi* se ha observado que secreta una fosfatasa ScDSP durante los estadios de adulto y microfilaria. Esta fosfatasa a altas concentraciones inhibe la degranulación de eosinófilos (15). En *P. falciparum* se ha identificado una fosfatasa extracelular (PfEP) en sobrenadantes de cultivos de eritrocitos infectados con el parásito y se sugiere que esta enzima pudiera participar en la modulación y señalización de la respuesta inmune (16).

H) Invasión, salida o daño a la célula hospedera

Varios estudios han descrito que la secreción o exposición del dominio catalítico de enzimas al exterior de la célula pueden modular vías de señalización relacionadas con el proceso de invasión. En el caso de promastigotes metacíclicos de *L. major*, se ha descrito una PTP asociada a la membrana, cuya función pudiera tener un papel en la invasión a la célula hospedera (17). Por su parte, *L. mexicana* presenta una fosfatasa PTP de 50 kDa que es secretada al medio de cultivo y se sugiere que puede participar en la invasión a la célula hospedera (17).

En roptrías de taquizoítos de *T. gondii* se ha descrito una fosfatasa PP2C (PP2C-hn) que es secretada y posteriormente internalizada por la célula hospedera, relocalizándose en el núcleo de esta célula (3). Otro ejemplo de fosfatasa secretada o expuestas en la superficie es una PfPRL de *P. falciparum*, la cual es translocada de las roptrías a la superficie del parásito donde pudiera participar en la liberación de los merozoítos del esquizonte y/o en la consecuente invasión a los eritrocitos (6). Otras fosfatasa interesantes, dado que no presentan homólogos en mamíferos, son las fosfatasa PPP tipo bacteria, Shelpsh. En *P. falciparum* se localiza una fosfatasa Shelpsh en el complejo apical y se sugiere que es esencial en

la interacción e invasión a la célula hospedera (2). *P. berghei* presenta dos isoformas de Shelpshs, SHLP1 y SHLP2, donde SHLP1 es esencial en el desarrollo del micronema del oocineto (cigoto), formación del quiste y subsecuente transmisión por el insecto vector (18). Otra fosfatasa caracterizada de *P. berghei* es una proteína fosfatasa con dominios tipo kelch, PPKL, que también es esencial en la diferenciación del oocineto, motilidad e invasión a la célula hospedera (19). Finalmente en taquizoítos de *T. gondii* se ha visto que la inhibición de una PP1 reduce significativamente la invasión a la célula hospedera (3).

Con respecto al daño a la célula hospedera, en trofozoítos de *E. histolytica* se ha caracterizado la función de una fosfatasa ácida de unión a membrana (MAP) que presenta actividad de PTP. La interacción de esta enzima amibiana con células HeLa resultó en la alteración del citoesqueleto de actina (6). Además, en un estudio de la expresión diferencial de genes de trofozoítos no virulentos y virulentos de *E. histolytica* se incrementa la transcripción del gen que codifica para la MAP (20). Esta expresión diferencial entre trofozoítos en diferentes condiciones se ha reportado para la EhPTPA, cuya sobrerregulación sugiere un papel importante en la adaptación del trofozoíto durante el desarrollo del absceso

hepático amebiano (6).

La fosfatasa PP1 de *P. falciparum* está implicada en la salida de la célula hospedera. Esta enzima favorece la liberación de los merozoítos de los eritrocitos al mantener bajos los niveles de fosforilación de la proteína de unión al citoesqueleto (PfSBP)1, la cual es una proteína transmembranal de la hendidura de Maurer que regula la estabilidad de la membrana del eritrocito (3).

Conclusión

Las fosfatasas presentes en diferentes parásitos resultan de suma importancia para la regulación de diversos mecanismos involucrados en su ciclo de vida y otras funciones. Muchas de estas fosfatasas presentan características muy semejantes a las fosfatasas de eucariontes superiores y conservan muchas de las funciones. No obstante, los parásitos también han desarrollado fosfatasas únicas, cuya función pudiera ser peculiar, lo que las convierte en atractivos blancos terapéuticos y/o de diagnóstico. Sin embargo, falta mucho para esclarecer el papel que juegan y las vías específicas que modulan estas fosfatasas en los parásitos y/o en la célula que invaden.

Agradecimientos. A los proyectos CONACyT: 152433 y DGAPA-PAPIIT: IN218412. 

REFERENCIAS

1. Moorhead G, Trinkle-Mulcahy L, Ulke-Lemée A (2007) Emerging roles of nuclear protein phosphatases. *Nature Reviews* 8:234-244.
2. Kutuzov MA, Andreeva AV (2012) Prediction of biological functions of Shewanella-like protein phosphatases (Shelpshs) across different domains of life. *Funct Integr Genomics* 12(1):11-23.
3. Kutuzov MA, Andreeva AV (2008) Protein Ser/Thr phosphatases of parasitic protozoa. *Mol Biochem Parasitol* 161:81-90.
4. Jan G, Delorme V, Saksouk N, Abrivard M, Gonzalez V, Cayla X, Hakimi MA, Tardieux I (2009) A *Toxoplasma* type 2C serine-threonine phosphatase is involved in parasite growth in the mammalian host cell. *Microbes Infect.* 11(12):935-945.
5. Daher W, Cailliau K, Takeda K, Pierrot C, Khayath N, Dissous C, Capron M, Yanagida M, Browaeys E, Khalife J (2006) Characterization of *Schistosoma mansoni* Sds homologue, a leucine-rich repeat protein that interacts with protein phosphatase type 1 and interrupts a G2/M cell-cycle checkpoint. *Biochem J* 395(2):433-441.
6. Andreeva AV, Kutuzov, M (2008) Protozoan protein tyrosine phosphatases. *Int J Parasitol* 8:1279-1295.
7. Lountos GT, Tropea JE, Waugh DS (2013) Structure of the *Trypanosoma cruzi* protein tyrosine phosphatase TcPTP1, a potential therapeutic target for Chagas' disease. *Mol Biochem Parasitol* 187(1):1-8.
8. Wimmer M, Schmid B, Tag C, Hoffer H (1998) *Ascaris suum*: Protein Phosphotyrosine Phosphatases in Oocytes and Developing Stages. *Exp Parasitol* 88(2):139-145.
9. Lauwaet T, Davids B, Torres-Escobar A, Birkeland S, Cipriano M, Preheim S, Palm D, Svard S, McArthur A, Gillin F (2007) Protein phosphatase 2A plays a crucial role in *Giardia lamblia* differentiation. *Mol Biochem Parasitol* 152(1):80-89.

10. Campbell B, Rabelo E, Hofmann A, Hu M, Gasser R (2010) Characterization of a *Caenorhabditis elegans* glc seven-like phosphatase (gsp) orthologue from *Haemonchus contortus* (Nematoda). *Mol Cell Probes*. 24(4):178-189.
11. Deng C, Yu X, Li X, Sun J, Wang L, Wang X, Chen W, Hu X, Wu Z (2012) Molecular expression and characterization of a novel protein phosphatase 2A gene from *Clonorchis sinensis*. *Parasitol Res* 110(5):1951-1957.
12. Yi K, Wang X, Emmett, M., Marshall, A., Stewart, M. y Roberts, T (2009) Dephosphorylation of major sperm protein (MSP) fiber protein 3 by protein phosphatase 2A during cell body retraction in the MSP-based amoeboid motility of *Ascaris* sperm. *Mol Biol Cell* 20(14):3200-3208.
13. Prestes E, Bayer-Santos E, Hermes P, Marques T, Wagner G, Umaki A, Perdigao S, Bordignon J, Steindel M y Grisard C (2012) *Trypanosoma rangeli* protein tyrosine phosphatase is associated with the parasite's flagellum. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 107(6): 713-719.
14. Naderer T, Dandash O, McConville MJ (2011) Calcineurin is required for *Leishmania* major stress response pathways and for virulence in the mammalian host. *Mol Microbio* 80(2):471-480.
15. Rathaur S, Rai R, Srikanth E, Srivastava S (2009) *Setaria cervi* dual specific phosphatase: characterization and its effect on eosinophil degranulation. *Parasitology* 136:895-904.
16. Singh M, Mukherjee P, Narayanasamy K, Arora R, Sen SD, Gupta S, Natarajan K, Malhotra P (2009) Proteome analysis of *Plasmodium falciparum* extracellular secretory antigens at asexual blood stages reveals a cohort of proteins with possible roles in immune modulation and signaling. *Mol Cell Proteomics*. 8(9):2102-2118.
17. Escalona-Montaña AR, Pardavé-Alejandro D, Cervantes-Sarabia R, García-López P, Gutiérrez-Quiroz M, Gutiérrez-Kobeh L, Becker-Fauser I, Aguirre-García MM (2010) *Leishmania mexicana* promastigotes secrete a protein tyrosine phosphatase. *Parasitol Res* 107(2):309-315.
18. Patzewitz E, Guttery D, Poulin B, Ramakrishnan C, Ferguson D, Wall R, Brady D, Holder A, Szoor B and Tewari R (2013) An ancient protein phosphatase, SHLP1, is critical to microneme development in *Plasmodium ookinetes* and parasite transmission. *Cell Rep* 3(3):622-629.
19. Guttery D, Poulin B, Ferguson D, Szoor B, Wickstead B, Carroll P, Ramakrishnan C, Brady D, Patzewitz E, Straschil U, Solyakov L, Green J, Sinden R, Tobin A, Holder A y Tewari R (2012) A unique protein phosphatase with kelch-like domains (PPKL) in *Plasmodium* modulates ookinete differentiation, motility and invasion. *PLoS Pathog* 8(9):e1002948.
20. Balderas-Rentería I, García-Lazaro J, Carranza-Rosales, Morales-Ramos, Galan W, Muñoz-Espinosa (2007) Transcriptional upregulation of genes related to virulence activation in *Entamoeba histolytica*. *Arch Med Res* 38(4):372-379.

LA HOMEOSTASIS DE LAS AUXINAS Y SU IMPORTANCIA EN EL DESARROLLO DE *ARABIDOPSIS THALIANA**

Adriana Garay-Arroyo^{1,2}, María de la Paz Sánchez¹, Berenice García-Ponce¹,
Elena R. Álvarez-Buylla¹, Crisanto Gutiérrez²

¹Laboratorio de Genética Molecular, Epigenética, Desarrollo y Evolución de Plantas, Instituto de Ecología, Universidad Nacional Autónoma de México, 3er Circuito Ext. Junto a J. Botánico, Ciudad Universitaria. UNAM. México D.F. 04510, México. ²Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM), Nicolas Cabrera 1, Cantoblanco 28049, Madrid, España. Correo E: garay.adriana@gmail.com

RESUMEN

Las auxinas son hormonas que participan durante todo el ciclo de vida de las plantas y son particularmente interesantes ya que se distribuyen diferencialmente dentro de los tejidos lo que da lugar a diferentes procesos morfogénicos. Una pregunta relevante acerca de las mismas es: ¿cómo es que la misma molécula puede inducir proliferación, alargamiento y diferenciación en distintos momentos y tejidos durante el desarrollo? Los gradientes de auxinas se establecen, principalmente, por medio del transporte polar, la síntesis y la inactivación de formas bioactivas y la función de las mismas es el resultado de una regulación compleja que incluye: 1) La cantidad de auxina biológicamente activa dentro de los tejidos que esta dada por la expresión diferencial de los genes, tanto en tiempo como en espacio, que codifican para receptores, transportadores y aquellos que participan en la síntesis de las auxinas; 2) La capacidad de formar tanto homo como heterodímeros de las proteínas que participan en la vía de transducción de señales lo cual aumenta la combinatoria de las mismas y, por lo tanto, la regulación de la expresión genética en respuesta a auxinas; 3) La localización dinámica y polar dentro de la membrana plasmática de algunos de los transportadores de auxinas lo cual permite que el flujo de las mismas se ajuste a diferentes condiciones de crecimiento; 4) Finalmente, la cantidad libre de auxinas que se modifica por conjugación y por compartimentalización. La comprensión de como estos procesos se acoplan para dar una respuesta diferencial de células y tejidos es uno de los principales retos actuales en el desarrollo de las plantas.

ABSTRACT

Auxins are hormones involved during the life cycle of plants and they are especially interesting because they participate in multiple morphogenetic processes. One important question is, how the same molecule can induce proliferation, elongation and differentiation at different moments and tissues during development. In this respect, auxin gradients are established within the tissues mainly by polar transport and both synthesis and inactivation of the bioactive forms. Auxin function however, is the result of a complex regulation that includes: 1) Differential expression of genes encoding the enzymes involved in the synthesis of auxin, signalling proteins and transporters of this hormone; 2) Proteins that are involved in the signal transduction pathway; these proteins are capable of forming both homo and heterodimers which increases combinatorial formation and, therefore, the regulation of gene expression in response to auxin; 3) Some auxin carriers have dynamic and polar localization within the plasma membrane which allows flow of auxins to fit different growth conditions; 4) Finally, free auxin amount is modified by conjugation and compartmentalization. Understanding how these processes are coupled to give a differential response in cells and tissues, is one of the main challenges in the development of plants.

PALABRAS CLAVE:

Auxinas, *Arabidopsis thaliana*, morfogénesis, fitohormonas.

KEY WORDS:

Auxin, morphogenesis, *Arabidopsis thaliana*, phytohormones.

1. INTRODUCCIÓN

Las plantas, a diferencia de los animales, son organismos sésiles que han desarrollado mecanismos muy versátiles de plasticidad fenotípica para contender con las diferentes condiciones ambientales. El desarrollo y crecimiento de las plantas depende de factores externos e internos que varían constantemente y las hormonas, o fitohormonas, integran los estímulos externos para llevar a cabo las respuestas fisiológicas y de desarrollo. Las fitohormonas son sustancias de naturaleza química muy diversa que afectan la función de diferentes tipos celulares, tejidos u órganos. Actúan en concentraciones muy bajas y se sintetizan en diferentes lugares de la planta pudiendo ejercer su función en ese lugar o en algún otro (1). Existen diez fitohormonas caracterizadas hasta el momento: auxinas, citocininas (CK), giberelinas (GA), ácido abscísico (ABA), ácido salicílico (SA); poliaminas; ácido jasmónico (JA), brasinoesteroides (BR), etileno y estrigolactonas y algunas de éstas, como las auxinas, se han estudiado más extensivamente debido a su importancia durante el desarrollo vegetal.

Las auxinas participan en todos los procesos de desarrollo de las plantas (1) y, a nivel celular, intervienen en los procesos de división, elongación y diferenciación celular (2, 3). Una de las características más sobresalientes de esta fitohormona es que está distribuida diferencialmente entre células y tejidos; en algunos casos se acumula localmente en una célula o un grupo de células, en otros cambia su distribución entre células y, finalmente, también puede tener una distribución diferencial en los tejidos vegetales. Este gradiente de concentraciones de auxinas afecta diferentes procesos morfogénicos, por lo que a esta hormona se le ha considerado como un "morfógeno" (1). La distribución diferencial de las auxinas o gradiente depende, principalmente, de su metabolismo y del transporte direccional célula-célula (1, 4, 5). Este gradiente de auxinas es percibido y procesado de manera diferente en cada tipo celular lo cual permite que se ejecuten variados programas de desarrollo tanto en el tiempo como en el espacio (6).

Los diferentes compuestos globalmente denominados auxinas, se caracterizan por su capacidad de provocar uno o varios fenómenos biológicos como son: inducir la elongación de tallos en bioensayos, promover la división celular en cultivos de callos en presencia de citocininas, y formar raíces adventicias en hojas y tallos cortados (7). El compuesto más abundante y fisiológicamente más importante, es el ácido 3-indol-acético (IAA)

que se encuentra en grandes cantidades en tejidos jóvenes tanto de la parte aérea como de la raíz en la planta modelo *Arabidopsis thaliana* (2, 3, 4). En esta revisión sintetizamos los principales resultados acerca del metabolismo, transporte, percepción y la vía de transducción de señales de las auxinas (principalmente del IAA), así como algunos ejemplos del papel de esta hormona en el desarrollo de *Arabidopsis thaliana* (*Arabidopsis* de aquí en adelante), ya que es el modelo experimental de plantas más estudiado.

2. METABOLISMO DE LAS AUXINAS

Las auxinas se sintetizan en todos los tejidos de la planta siendo los más jóvenes, los de mayor actividad (2, 3, 4). Hay dos vías principales de síntesis: una dependiente de triptófano (Trp) que tiene cuatro ramificaciones cuyos nombres se derivan de uno de los intermediarios más importantes de cada una de las vías (Fig. 1): el 3-indol acetamida (IAM), el 3-indol acetaldoxima (IAOx), la triptamina (TAM), y la del ácido 3-indol pirúvico (IPA) y otra independiente de triptófano pero que se deriva de un precursor del mismo (2,8,9) (Fig. 1). La regulación de estas vías sintéticas depende de estímulos externos como son la luz, los nutrientes, la sequía, el frío o la herida (9, 10) y de factores internos como son otras hormonas (11). Además, la transcripción de los genes que sintetizan las enzimas que participan en estas vías está regulada espacialmente (2, 9) lo que sugiere una regulación dinámica de la síntesis del IAA en el tiempo y en el espacio.

No se sabe mucho del catabolismo de las auxinas y, hasta el momento, no se han descrito los genes responsables de la degradación del IAA pero se propone que el catabolismo ocurre a través de la oxidación enzimática del núcleo del indol del IAA (formando ox-IAA o los conjugados de ox-IAA) (2), o a través de la descarboxilación oxidativa tanto de la cadena como del núcleo del IAA (5) (Fig. 1B). La vía de la descarboxilación es importante para procesos de desarrollo como la maduración del fruto (12) y en la respuesta a estrés oxidativo (13).

Los niveles intracelulares de IAA también se regulan por la conjugación de esta hormona con azúcares, aminoácidos y péptidos (Fig. 1B) y, en algunos casos, la concentración de estos conjugados supera la concentración intracelular de auxinas libres (14). Se ha propuesto que estos conjugados pueden funcionar de múltiples maneras: como fuente de almacenamiento, de transporte, de desintoxicación, de protección contra degradación por oxidación y en el control

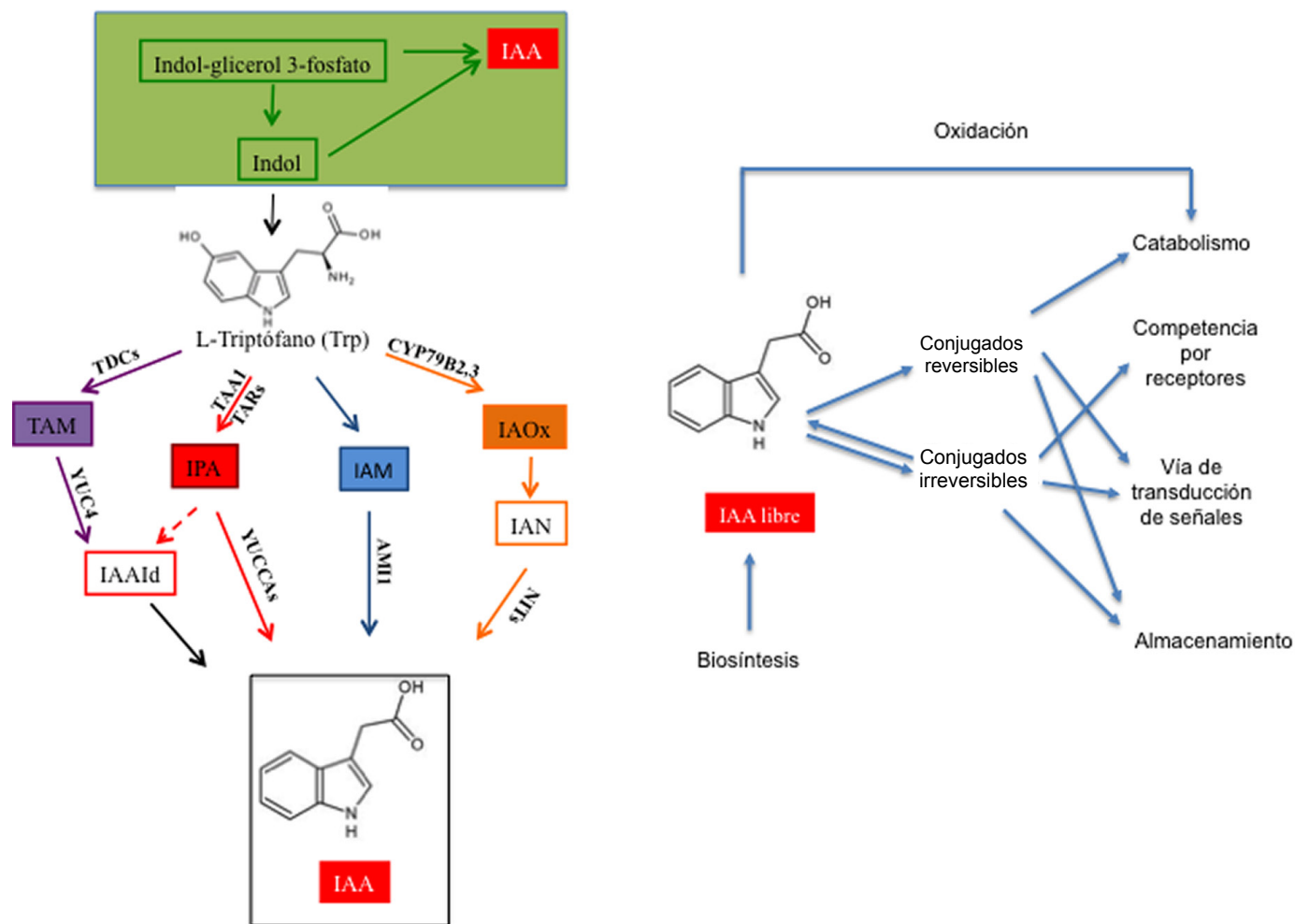


Figura 1. A) Vías de síntesis de IAA. Se muestran las cuatro vías dependientes de triptófano: en azul se presenta la vía de IAM (3-indol acetamida), en la cual participan las hidrolasas AMI1 que convierten el IAM a IAA; en anaranjado se presenta la vía IAOx (3-indol acetaldoxima), en esta vía participan las citocromo monooxigenasas (CYP79B2 y 3) para convertir el L-Triptófano en IAOx, en ésta vía se sugiere que las Nitrilasas (NITs) convierten el Indol-3-acetonitrilo (IAN) en IAA (35, 36); en rojo se presenta la vía de IPA (ácido 3-indol pirúvico), en la cual la triptófano aminotransferasa y las enzimas relacionadas 1 y 2 (TAA1 y TAR1 y 2) convierten el L-triptófano en IPA, el cual a su vez es convertido en IAA por YUCCA (YUC); en morado se presenta la vía TAM (triptamina), se sugiere que las triptófano descarboxilasas (TDCs) convierten el L-triptófano en TAM, el cual es convertido a Indol 3 acetaldehído (IAAId) mediante la acción de YUCCA 4 (YUC4) para generar IAA. Algunos autores indican que el IAAId es también un intermediario de la vía IPA, sin embargo hay controversias al respecto (2). **B) Vía de degradación y conjugación de IAA.** Las plantas usan diversos mecanismos para obtener IAA libre, además de la síntesis y la degradación (que se da principalmente por oxidación); esta la conjugación reversible que permite disponer de IAA libre de una manera rápida; en este caso funcionaría como un reservorio de IAA. Los conjugados pueden ser reversibles o irreversibles y afectar la unión a receptores por competencia y/o por la vía de transducción de señales.

de la homeostasis de la hormona (5, 9, 15). La formación e hidrólisis de estos conjugados está regulada durante el desarrollo y entre los diferentes tejidos de la planta y los conjugados más abundantes en *Arabidopsis* son los que se forman con aminoácidos (5, 6). Las formas conjugadas de IAA son generalmente inactivas, aunque se ha demostrado que algunas de estas formas son activas en bioensayos como es el caso del IAA-Trp (5) y otras son irreversibles, como es el caso de

IAA-Asp o el IAA-Glu (6). A pesar de que no se tiene claro hasta el momento la importancia biológica de estos compuestos se ha visto que, algunos de ellos como el IAA-Ala, inhiben la inducción del crecimiento del tallo y el inicio del crecimiento de las raíces mediado por IAA libre. Los conjugados podrían competir con la hormona libre por sitios en los receptores, en los transportadores y también podrían intervenir en el metabolismo, alterando el nivel de hormona biológicamente activa. Es

interesante que las enzimas involucradas en la síntesis y en la conjugación del IAA se localicen en diferentes compartimentos subcelulares (2) añadiendo otro nivel de complejidad a la acción de esta fitohormona.

Finalmente, el gradiente de concentraciones de auxinas afecta diferencialmente a los tejidos de las plantas: las auxinas promueven la elongación de los tallos en concentraciones de 10^{-6} - 10^{-5} M, mientras que, a estas mismas concentraciones, inhiben el crecimiento de la raíz (7). Esto puede deberse a múltiples factores, desde la percepción de la hormona hasta la inducción diferencial de genes mediada por la vía de transducción de señales. Interesantemente, se ha visto que la presencia ectópica de las auxinas es suficiente para modificar algunos programas de desarrollo.

3. TRANSPORTE DE AUXINAS

Existen dos maneras de transportar a las auxinas; uno rápido y de larga distancia, que se lleva a cabo por difusión en el floema y transporta a las auxinas de los órganos jóvenes de la parte aérea al resto de la planta y otro lento y de corta distancia que se da hacia adentro y hacia fuera de la célula y es llevado a cabo tanto por la acción de familias de transportadores de membrana como por difusión. El transporte de larga distancia es importante para todo el desarrollo de la planta y, mas específicamente, para el desarrollo de las raíces laterales y la ramificación del tallo, mientras que, el transporte de corta distancia es importante para múltiples procesos de desarrollo como son: la formación del eje embrionario, la respuesta a los tropismos, el desarrollo del tejido vascular, la filotaxia, la dominancia apical y la morfogénesis de la raíz, del fruto y de la flor (1, 16). Este último tipo de transporte (de corta distancia), se conoce como transporte polar o PAT por sus siglas en inglés Polar Auxin Transport (16).

El PAT requiere de la participación de varias familias de transportadores; estas proteínas están localizadas en las membranas y algunas meten (influjo; AUX y LAX) mientras que otras sacan (eflujo; PIN (PIN-FORMED) y ABCB (ATP-BINDING-CASSETTE B)) a las auxinas de la célula o de algún compartimento intracelular (1, 16).

Las proteínas AUX1/LAX pertenecen a una subfamilia de permeasas y actúan como simportadores de auxinas, gracias a un gradiente de protones (1, 16). AUX1 se localiza polarmente en las células del cilindro vascular de la raíz de *Arabidopsis* dándole direccionalidad al flujo de auxinas (18). Estos transportadores de influjo participan en diferentes procesos de desarrollo como son: el gravitropismo,

el fototropismo, la emergencia de raíces laterales y el desarrollo de pelos radicales (17, 18).

Existe otro transportador de influjo no específico de auxinas (NITRATE TRANSPORTER 1.1 (NRT1.1) que puede meter auxina a la célula en condiciones limitantes de nitrógeno (19).

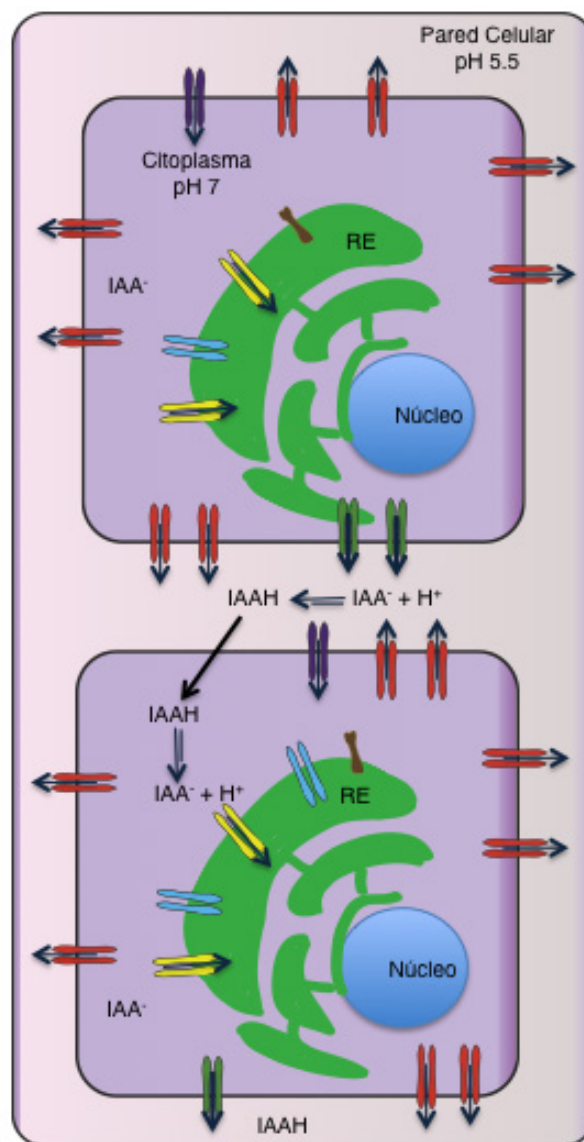
Por otro lado, una de las dos familias que permiten el eflujo de las auxinas es la de las proteínas son los PIN (1, 16); en *Arabidopsis*, esta familia está constituida por ocho miembros, cinco de los cuales se localizan en la membrana plasmática y determinan, en gran medida, la dirección y el flujo de las auxinas (Fig. 2) (1, 16). Dos de los otros tres PIN (PIN5 y PIN8) se localizan en el retículo endoplásmico y se ha demostrado que participan en la homeostasis de esta fitohormona (Fig. 2) (20, 21). Finalmente, se ha mostrado que PIN6 participa en la homeostasis de las auxinas y se infiere que se localiza en retículo endoplásmico, aunque no se ha demostrado experimentalmente (22). Recientemente, se han identificado otros transportadores de auxinas llamados PILS (PIN-Likes) que se cree funcionan en el transporte de IAA entre el citosol y el retículo endoplásmico (al igual que PIN5 y PIN8) participando en la homeostasis del IAA (Fig. 2) (2).

Aún cuando los PINs se secretan de manera uniforme a la membrana plasmática se localizan polarmente dentro de la misma y se ha propuesto que la endocitosis y el reciclamiento son los encargados de establecer esta polaridad (3). La localización polar de algunos de los PINs también depende del estado de fosforilación de estas proteínas; cuando éstas están fosforiladas se dirigen a la parte apical de la célula y cuando no están fosforiladas se localizan en la parte basal (1). Se han caracterizado diferentes proteínas cinasas (como PINOID; PID) y proteínas fosfatasa (como PROTEIN PHOSPHATASE 2A (PP2A)) que participan en la localización polar de los PINs (23).

Se ha reportado que las auxinas regulan de diferentes maneras a los PINs; por un lado afectan positivamente su transcripción (24) pero también pueden afectar de manera negativa la acumulación de algunas proteínas PIN si se encuentran en altas concentraciones y cuando se trata a las plantas con auxinas por períodos prolongados de tiempo (24). También se ha visto que las auxinas inhiben la endocitosis de los PINs y estabilizan a estas proteínas en la membrana plasmática de manera transitoria (1). Esta regulación a diferentes niveles sugiere una regulación fina entre las auxinas y sus transportadores de eflujo lo cual enfatiza la importancia del transporte en la función biológica de las auxinas.

El transportador de cationes, TINY ROOT HAIR 1 (TRH1) transporta potasio y auxinas además de

Figura 2. Transporte de las auxinas. Las diferencias de pH entre el citoplasma y la pared celular permiten el transporte del IAA debido a que es un ácido débil. En citoplasma (pH~7), el IAA está en forma aniónica (IAA^-), mientras que en el apoplasto (pH~5) el IAA está protonado en forma de IAAH , el cual puede transitar a través de la membrana plasmática hasta el citoplasma. El transporte del IAA de manera específica se da a través de los transportadores de eflujo (PIN 1, 2, 3, 4 y 7 (verde) y ABCB (rojo)) y a través de los transportadores de influjo (AUX1/LAX (Morado)) que se localizan dentro de la membrana plasmática. Para el transporte en el retículo endoplásmico participan PIN5 (amarillo), PIN6 y 8 (Azul) y PILs (Café).



funcionar como una proteína que regula la localización de PIN1 en la membrana plasmática (25).

La otra familia de transportadores de eflujo del IAA son los llamados transportadores ABCB que pertenecen a la familia de proteínas con *cassette* ABC, también conocidos como "multidrug resistant proteins" o "P-glycoproteins" (MDR-PGPs) (Fig. 2). Estas proteínas no se localizan polarmente en la membrana plasmática pero algunas de ellas, como ABCB19, co-localizan con PIN1 e incrementan la especificidad y el transporte de auxinas (1). Las ABCB funcionan, principalmente, en mantener el flujo de larga distancia y en el movimiento de las auxinas hacia afuera de los tejidos apicales (26).

Finalmente, hay un flujo de auxinas que se cree se debe al gradiente de pH que se establece entre el apoplasto y el interior de la célula. Las auxinas son ácidos pequeños y débiles ($\text{pK}_a = 4.75$) que se pueden protonar ($\text{IAA}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{IAAH}$) en un

ambiente ácido (pH 5.0-5.5) como es el que existe en el apoplasto. La auxina protonada (IAAH) puede difundir a través de la membrana plasmática y la pared celular y, la diferencia de pH, favorece su difusión hacia el interior de la célula (1,2). En el citosol hay un pH de aproximadamente 7.0 lo cual favorece que las auxinas estén como anión (IAA^-) y que no puedan difundir libremente por lo que requieren de transportadores específicos de salida de la célula (Fig. 2) (1,2).

4. RECEPTORES Y SEÑALIZACIÓN DE LAS AUXINAS

Las auxinas son percibidas por dos tipos de familias de proteínas que funcionan como receptores: unas se localizan tanto en la membrana plasmática como en el retículo endoplásmico (ABP1; AUXIN BINDING PROTEIN 1) y otras que se localizan en

el núcleo (TIR1/auxin-signaling F box proteins (AFBs)) (2, 3, 6). Dentro de la familia de los ABP, ABP1 es una proteína esencial ya que su mutación es letal en la etapa embrionaria (4); este transportador es importante durante la división y elongación celular y durante el desarrollo embrionario (revisado en 3,6). Por otro lado, los receptores TIR/AFBs están involucrados en procesos como el alargamiento del hipocotilo y la formación de las raíces laterales (27) y se ha demostrado que TIR1 y AFB2 son reguladores positivos de la respuesta a auxinas mientras que AFB4 es un regulador negativo (27).

Una vez que las auxinas entran en la célula, desencadenan una serie de procesos que terminan en la regulación de la expresión de genes blanco de respuesta a auxinas (1, 2, 6). Esta vía de señalización involucra a dos familias de proteínas: las Auxin/INDOLE-3-ACETIC ACID (Aux/IAA) y las Auxin Response Factor (ARF). En *Arabidopsis*, ambas familias son multigénicas existiendo 29 Aux/IAA y 23 ARF (6). Los miembros de estas dos familias forman dímeros con una alta afinidad con miembros de las dos familias (1) y la auxina es la responsable de regular estas interacciones proteicas de dos maneras. Por un lado, regula de manera positiva la transcripción de los genes que codifican para las proteínas represoras IAA y, por otro lado, promueve la degradación de estos represores Aux/IAA mediante la ubiquitinación y proteólisis de los mismos (1, 2, 6). El mecanismo propuesto para la degradación de las Aux/IAA es el siguiente: en condiciones de baja concentración de la hormona, las proteínas represoras Aux/IAA forman dímeros con las proteínas ARF e impiden su acción como factores transcripcionales (1, 2, 6). Una vez que se incrementa la concentración de IAA (Kd ~20–80 nM), esta fitohormona se une a alguno de los cuatro receptores nucleares (TIR1/AFB) que son proteínas con caja F que, junto con otras proteínas (ASK1, CUL1 y RBX), forman un complejo de ubiquitinación ($SCF^{TIR1/AFB}$) que reconoce -y degrada- a los represores de la vía de las auxinas (Aux/IAA) vía el proteosoma 26S (1) (Fig. 3). Una vez que los ARFs están libres por no estar unidos a sus represores Aux/IAA, forman homodímeros estables que activan o reprimen la expresión de los genes blanco uniéndose a la caja Auxin Response Element (ARE) de los mismos (1, 2, 6).

Las proteínas de estas dos familias tienen una estructura con cuatro dominios. En el caso de las Aux/IAA el primer dominio, en el extremo amino terminal, tiene un motivo denominado EAR (1) que es esencial para su papel represor. El dominio II

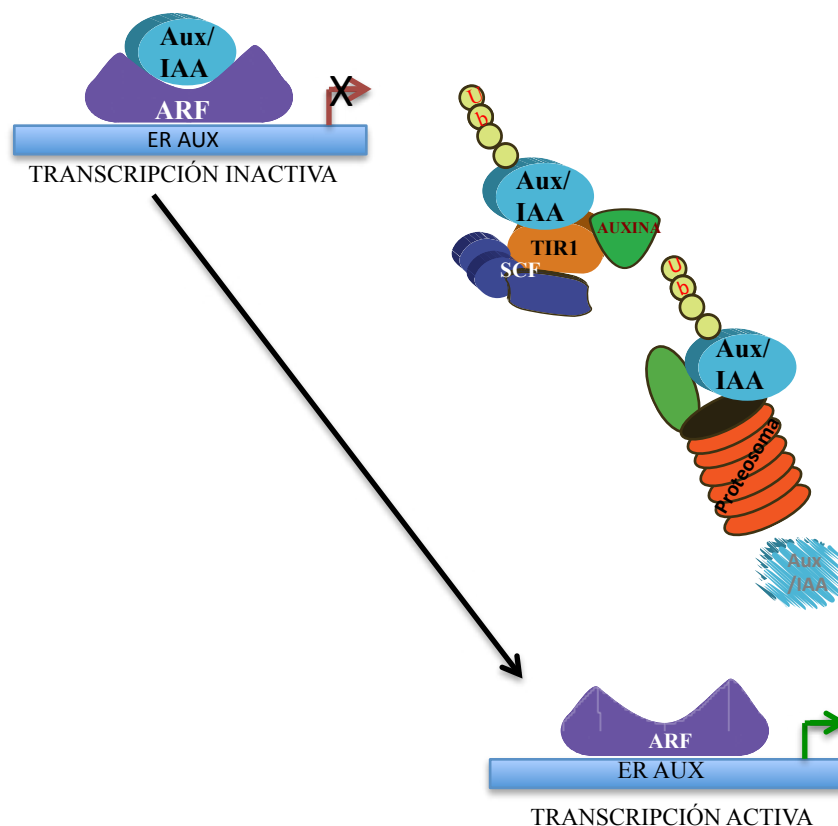
es esencial para la degradación de estas proteínas mediada por las auxinas (1, 2, 6) y los últimos dos dominios (III y IV) son esenciales para las interacciones proteína-proteína, tanto con los ARFs como con otras proteínas que funcionan como reguladores transcripcionales (1, 2, 6).

Los ARFs poseen un dominio de unión a DNA pero algunos de ellos (ARF3, ARF13 y ARF17) carecen del dominio carboxilo terminal que es importante para las interacciones proteína-proteína y, por lo tanto, no están regulados por la cantidad de auxinas presentes en la célula (28). Los ARFs pueden ser tanto activadores como represores de la transcripción; si presentan una región a la mitad de la proteína que sea rica en Glu/Ser/Leu (QSL) actúan como activadores, mientras que si presentan un dominio rico en Ser/Pro/Gli actúan como represores (1). Al igual que las proteínas Aux/IAA, los dominios III y IV son los importantes para que se lleven a cabo las interacciones protéicas y son los responsables de las interacciones dentro y entre familias (1, 2, 6). Curiosamente sólo 5 de los miembros de esta familia tienen el dominio de activación por lo que, la mayor parte de los ARFs, funcionan como represores.

Genes blanco de las auxinas

Los genes inducidos por la hormona IAA se dividen en aquéllos de respuesta temprana (que se inducen entre los 5 y 60 minutos del tratamiento con la hormona) y aquéllos de respuesta tardía. Los genes de respuesta temprana son: SAUR (Small Auxin Up RNA), GH3, LBD (LOB domain) y los Aux/IAA. Los SAUR son genes cuyos transcritos tienen una vida corta y no está clara cual es su función (28); los GH3 codifican para enzimas que conjugan al IAA con aminoácidos con lo cual funcionan como reguladores negativos de los niveles de auxina libre (3) y, finalmente, los Aux/IAA son casi todos regulados positivamente por esta fitohormona y ayudan en la respuesta intracelular a la misma. Éstas moléculas son también proteínas de vida corta, y sus niveles de inducción por auxinas varía entre cada miembro de las diferentes familias. Recientemente, ha habido un incremento en los datos de los genes que responden a auxinas debido a los análisis de microarreglos de respuesta de genes a diferentes condiciones ambientales y se ha descrito que hay cientos de genes involucrados en la respuesta a auxinas. Aunque se desconoce la función exacta de muchos de estos genes, varios de ellos están involucrados en la conjugación, en la degradación de la auxina o en disminuir la señal inducida por esta hormona (29).

Figura 3. Degradación de los represores transcripcionales Aux/IAA. Aux/IAA normalmente reprime la acción de los ARF, cuando se incrementa la concentración de auxinas, ésta se une a los receptores TIR1/AFB para formar el complejo de degradación SCF^{TIR1/AFB} lo que promueve la degradación de Aux/IAA vía el proteosoma. De esta manera quedan libres los ARF para regular la transcripción de los genes que tienen en sus regiones reguladoras Elementos de Respuesta a Auxinas (ARE por sus siglas en inglés Auxin Response Elements).



5. OTROS TIPOS DE AUXINAS

La auxina biológica más activa que se conoce es el IAA aunque ya se han identificado otras formas de auxinas presentes en plantas como son el ácido indol-3-butírico (IBA), el ácido fenilacético (PAA) y la forma clorada del IAA en chicharo (4-Cl-IAA) (3, 7). Después del descubrimiento del IAA, se han sintetizado muchos compuestos que tienen actividad de auxinas y que han sido utilizados como herbicidas (ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético (2,4,5-T), ácido 4-amino-3,5,6-tricloro-2-picolínico (picloram) y ácido 2-metoxi, 3,6-dicloro benzoico (dicamba)) o como enraizadores en cultivos de tejidos (como el ácido α -naftalenacético (α -NAA)). Estos compuestos han resultado muy útiles debido al hecho de que son más estables (2,4-D y α -NAA), tienen mayor difusión hacia dentro de las células (α -NAA) o a que se metabolizan mas lentamente (2,4-D) que el IAA (2, 3, 6, 7) aunque es importante notar que son muy tóxicos para el ser humano.

6. LAS AUXINAS DURANTE EL DESARROLLO DE ARABIDOPSIS THALIANA

El IAA es fundamental para diversos procesos morfogénéticos y casi todos los tejidos de la planta

tienen la capacidad para sintetizarlo en diferentes momentos, por lo que, durante el desarrollo, pueden funcionar como vertedero o como fuente de esta hormona (2). Durante el desarrollo embrionario, se forma un gradiente de auxinas después de la primera división celular que permite el establecimiento de la célula apical, del nicho de células troncales de la raíz y de la polaridad del embrión. En el desarrollo post-embrionario las auxinas participan en el establecimiento y la formación de las hojas, las flores y las raíces (Fig. 4). Durante la formación de las hojas, la auxina presente en el meristemo apical, es redirigida hacia los primordios. En las hojas, las auxinas inducen la formación y el desarrollo del tejido vascular (2, 6). La distribución regular de las hojas como el de las flores a lo largo de la planta o filotaxis, está determinado por los máximos de auxinas dado por la localización polar de transportadores como PIN1 y AUX1; estos máximos van a dar lugar a los primordios de estos órganos (31). En raíz, la localización de los PINs establece un flujo circular de distribución del IAA que ayuda a determinar las diferentes zonas de crecimiento de la raíz (24) (Fig. 4). En la zona de proliferación hay una alta concentración de auxinas que tiene que disminuir para que las células transiten a la zona de diferenciación (30). Además, esta distribución de los PINs puede cambiar dependiendo de diferentes

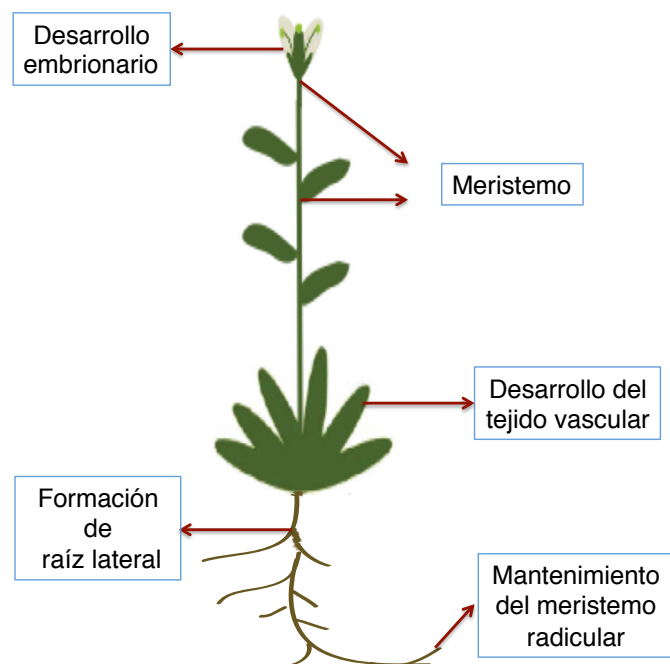


Figura 4. Las auxinas afectan diversos procesos del desarrollo de *Arabidopsis thaliana*.

condiciones ambientales. En condiciones normales PIN3 y PIN7 se localizan alrededor de todas las células de la columela y, en condiciones de gravitropismo, PIN3 se relocaliza hacia la parte basal de las células modulando el flujo de auxinas y, por lo tanto, la respuesta fisiológica (1) ayudando a que se reoriente la raíz.

Las raíces de *Arabidopsis* presenta una estructura simple que comprende la epidermis, el cortex, la endodermis que rodea al periciclo y mas adentro la vasculatura. El periciclo se compone de dos tipos de células, las que están enfrente de las células del floema que son células diferenciadas y las células enfrente del xilema que son células meristemáticas. De forma interesante, el desarrollo de las raíces laterales, que se distribuyen a la derecha e izquierda de la raíz principal de forma alternada, está controlado por un reloj interno que genera la expresión periódica de genes, algunos de los cuales son importantes en la señalización de las auxinas como *LBD16* (*LATERAL ORGAN BOUNDARIES DOMAIN 16*) y *ARF7* (32). Mas importante aún, las oscilaciones en la respuesta a las auxinas en las células del protoxilema de la zona que se le ha llamado de oscilación, inducen que las células meristemáticas aledañas al periciclo queden pre-determinadas como células fundadoras de raíces laterales en etapas posteriores del desarrollo de la raíz principal (33). Estos máximos de la hormona en la fila de células del periciclo que lleva a

la iniciación de las raíces laterales, pueden estar dados por un conjunto de eventos que incluyen: la producción local de auxinas, un transporte polar desde las células de la endodermis en el que PIN3 y AUX1 participan y por el transporte a larga distancia que viene desde la parte aérea y/o la punta de la raíz (34)

6. CONCLUSIONES

La participación de las auxinas en diferentes procesos de desarrollo es muy compleja y todavía no queda claro como una misma hormona puede lograr respuestas tan diversas. Sin embargo, se sabe que las diferentes respuestas van a estar determinadas por la concentración de las auxinas, la percepción, el transporte, la sensibilidad del tipo celular y/o tejido y el estado de desarrollo de la planta. A continuación enumeramos varios puntos de control que determinan la cantidad de hormona biológicamente activa en diferentes tejidos y la respuesta a las mismas:

- 1) La cantidad de la hormona biológicamente activa está regulada por el metabolismo (síntesis y degradación) y por la conjugación. La vía de síntesis de L-Trp se localiza en los plástidos, mientras que las vías de síntesis de L-Trp a IAA se localizan en el citoplasma (2). Además, como se indicó anteriormente, los genes que codifican para las enzimas que participan en la síntesis de auxinas se regulan diferencialmente en los tejidos. Por otro lado, se ha visto que en diferentes especies de plantas, los tejidos tienen distintos perfiles de conjugados de IAA; en musgos, estos conjugados son menos abundantes que en plantas vasculares, sugiriendo la participación de los mismos en la complejidad de las plantas vasculares.
- 2) El transporte polar de las auxinas es fundamental para formar diferentes patrones de desarrollo dentro de la planta. En toda la raíz de *Arabidopsis* se sintetiza IAA, sin embargo hay un pico de síntesis en el centro quiescente (CQ). Esto, aunado al transporte polar ápico-basal, genera un gradiente de auxinas que es fundamental para los procesos de proliferación y diferenciación en este órgano.
- 3) La presencia de múltiples sitios de percepción de las auxinas (membrana plasmática, citoplasma y retículo endoplásmico) nos sugiere la versatilidad de la hormona al poder ejecutar diferentes respuestas de desarrollo dependiendo del tipo de receptor utilizado.
- 4) Puede existir especificidad en la sensibilidad y/o respuesta a las auxinas de los diferentes tejidos

dependiendo de la combinatoria que forman las proteínas que participan en la vía de transducción de señales. Se pueden formar tanto homo- como heterodímeros entre los Aux/IAA (29) y los ARFs (23) ampliando la respuesta en la vía de transducción de señales de las auxinas y, por lo tanto, la respuesta biológica.

- 5) La interacción con otras hormonas. A través del estudio de mutantes de pérdida de función se ha demostrado que la acción de las auxinas en ciertos tejidos depende de su interacción con otras hormonas. En el meristemo de la raíz niveles elevados de auxinas mantiene la actividad meristemática promoviendo la división celular; sin embargo, en la zona de diferenciación las CKs reprimen el transporte y la señalización de las auxinas bajando sus niveles y permitiendo que en esta zona se lleve a cabo la diferenciación. Asimismo, las auxinas regulan la biosíntesis de GA y en conjunto, estas dos hormonas afectan

de manera determinante el crecimiento de la planta. Finalmente, se han reportado interacciones de las auxinas con otras hormonas como BR, ABA y etileno. Estas interacciones también contribuyen a la regulación de las respuestas de las auxinas.

El gran reto en el conocimiento de la función de las auxinas en el desarrollo de las plantas, será integrar con modelos dinámicos toda esta información y tratar de entender como emergen los gradientes de esta hormona y como las distintas concentraciones de auxinas se traducen en diferentes procesos morfogénicos.

Apoyos: CONACyT: 180098, 81542, 167705, 152649, 105678 y DGAPAUNAM: IN203214-3, IN229009-3, IB201212, IN203113, IN203814. UC Mexus: ECO-IE415, ECO-IE416.

Investigación financiada por proyecto BFU2012-34821 (MINECO) a C.G. y una ayuda institucional de la fundación Ramón Aceres al CBMSO. 

REFERENCIAS

- Vanneste S, Friml J (2009) Auxin: a trigger for change in plant development. *Cell* 136:1005-1016.
- Ljung K (2013) Auxin metabolism and homeostasis during plant development. *Development* 140:943-950.
- Sauer M, Robert S, Kleine-Vehn J (2013) Auxin: simply complicated. *J Exp Bot* 64:2565-2577.
- Tanaka H, Dhonukshe P, Brewer PB, Friml J (2006) Spatiotemporal asymmetric auxin distribution: a means to coordinate plant development. *Cell Mol Life Sci* 63:2738-2754.
- Normanly J (2010) Approaching cellular and molecular resolution of auxin biosynthesis and metabolism. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2:a001594:1-19.
- Finet C, Jaillais Y (2012) Auxology: when auxin meets plant evo-devo. *Dev Biol* 369:19-31.
- Taiz L, Zeiger E (2002) *Fisiología Vegetal* (volumen 2) Synauer Associates Inc Barcelona, España ISBN 978-84-8021-601-2. 1338 pp.
- Tomas A, Perrot-Rechenmann C (2010) Recent progress in auxin biology. *C R Biol* 333:297-306.
- Woodward AW, Bartel B (2005) Auxin: regulation, action, and interaction. *Ann Bot* 95:707-735.
- Tao Y, Ferrer JL, Ljung K, Pojer F, Hong F, Long JA, Li L, Moreno JE, Bowman ME, Ivans LJ, Cheng Y, Lim J, Zhao Y, Ballaré CL, Sandberg G, Noel JP, Chory J (2008) Rapid synthesis of auxin via a new tryptophan-dependent pathway is required for shade avoidance in plants. *Cell* 133:164-176.
- Stepanova AN, Robertson-Hoyt J, Yun J, Benavente LM, Xie DY, Dolezal K, Schlereth A, Jürgens G, Alonso JM (2008) TAA1-mediated auxin biosynthesis is essential for hormone crosstalk and plant development. *Cell* 133:177-191.
- Purgatto E, Lajolo FM, do Nascimento JR, Cordenunsi BR (2001) Inhibition of beta-amylase activity, starch degradation and sucrose formation by indole-3-acetic acid during banana ripening. *Planta* 212:823-828.
- Chaoui A, El Ferjani E (2005) Effects of cadmium and copper on antioxidant capacities, lignification and auxin degradation in leaves of pea (*Pisum sativum* L.) seedlings. *C R Biol* 328:23-31.
- Normanly J (1997) Auxin metabolism. *Physiol Plant* 100:431-442.
- Bajguz A, Piotrowska A (2009) Conjugates of auxin and cytokinin. *Phytochemistry* 70:957-969.

16. Robert HS, Friml J (2009) Auxin and other signals on the move in plants. *Nat Chem Biol* 5:325-332.
17. Swarup R, Péret B (2012) AUX/LAX family of auxin influx carriers-an overview. *Front Plant Sci* 3:1-11.
18. Swarup R, Wells D, Bennett MJ (2013) Root gravitropism In: *Roots: The Hidden half IV* Edition. Editor: Eshel A & Beeckman T CRC Press. Londres, Inglaterra. 848pp.
19. Krouk G, Lacombe B, Bielach A, Perrine-Walker F, Malinska K, Mounier E, Hoyerova K, Tillard P, Leon S, Ljung K, Zazimalova E, Benkova E, Nacry P, Gojon A (2010) Nitrate-regulated auxin transport by NRT1.1 defines a mechanism for nutrient sensing in plants. *Dev Cell* 18:927-937.
20. Mravec J, Skůpa P, Bailly A, Hoyerová K, Krecek P, Bielach A, Petrášek J, Zhang J, Gaykova V, Stierhof YD, Dobrev PI, Schwarzerová K, Rolčík J, Seifertová D, Luschnig C, Benková E, Zazimalová E, Geisler M, Friml J (2009) Subcellular homeostasis of phytohormone auxin is mediated by the ER-localized PIN5 transporter. *Nature* 459:1136-1140.
21. Ding Z, Wang B, Moreno I, Dupláková N, Simon S, Carraro N, Reemmer J, Pěňčík A, Chen X, Tejos R, Skůpa P, Pollmann S, Mravec J, Petrášek J, Zazimalová E, Honys D, Rolčík J, Murphy A, Orellana A, Geisler M, Friml J (2012) ER-localized auxin transporter PIN8 regulates auxin homeostasis and male gametophyte development in Arabidopsis. *Nat Commun* 3:1-9.
22. Cazzonelli CI, Vanstraelen M, Simon S, Yin K, Carron-Arthur A, Nisar N, Tarle G, Cuttriss AJ, Searle IR, Benkova E, Mathesius U, Masle J, Friml J, Pogson BJ (2013) Role of the Arabidopsis PIN6 auxin transporter in auxin homeostasis and auxin-mediated development. *PLoS One*. 8:e70069 1-14.
23. Löffke C, Luschnig C, Kleine-Vehn J (2013) Posttranslational modification and trafficking of PIN auxin efflux carriers. *Mech Dev* 130:82-94.
24. Vieten A, Vanneste S, Wisniewska J, Benková E, Benjamins R, Beeckman T, Luschnig C, Friml J (2005) Functional redundancy of PIN proteins is accompanied by auxin-dependent cross-regulation of PIN expression. *Development* 132:4521-4531.
25. Rigas S, Ditengou FA, Ljung K, Daras G, Tietz O, Palme K, Hatzopoulos P (2013) Root gravitropism and root hair development constitute coupled developmental responses regulated by auxin homeostasis in the Arabidopsis root apex. *New Phytol* 197:1130-1141.
26. Bandyopadhyay A, Blakeslee JJ, Lee OR, Mravec J, Sauer M, Titapiwatanakun B, Makam SN, Bouchard R, Geisler M, Martinoia E, Friml J, Peer WA, Murphy AS (2007) Interactions of PIN and PGP auxin transport mechanisms. *Biochem Soc Trans* 35:137-141.
27. Greenham K, Santner A, Castillejo C, Mooney S, Sairanen I, Ljung K, Estelle M. (2011) The AFB4 auxin receptor is a negative regulator of auxin signaling in seedlings. *Curr Biol*. 21:520-525.
28. Paponov IA, Teale W, Lang D, Paponov M, Reski R, Rensing SA, Palme K (2009) The evolution of nuclear auxin signaling. *BMC Evol Biol* 9:1-16.
29. Bargmann BO, Vanneste S, Krouk G, Nawy T, Efroni I, Shani E, Choe G, Friml J, Bergmann DC, Estelle M, Birnbaum KD (2013) A map of cell type-specific auxin responses. *Mol Syst Biol* 9:1-13.
30. Garay-Arroyo A, De La Paz Sánchez M, García-Ponce B, Azpeitia E, Alvarez-Buylla ER (2012) Hormone symphony during root growth and development. *Dev Dyn* 241:1867-1885.
31. Reinhardt D, Pesce ER, Stieger P, Mandel T, Baltensperger K, Bennett M, Traas J, Friml J & Kuhlemeier C. (2003) Regulation of phyllotaxis by polar auxin transport. *Nature* 426: 255-260.
32. Moreno-Risueño MA, Van Norman JM, Moreno A, Zhang J, Shnert SE, Benfey PN (2010) Oscillating Gene Expression Determines Competence for Periodic Arabidopsis Root Branching. *Science* 329: 1306-1311.
33. Lavenus J, Goh T, Roberts I, Guyomarc'h S, Lucas M, De Smet I, Fukaki H, Beeckman T, Bennett M, Laplace L (2013) Lateral root development in Arabidopsis: fifty shades of auxin. *Trends in Plant Science* 18: 450-458.
34. Laskowski M (2013) Lateral root initiation is a probabilistic event whose frequency is set by fluctuating levels of auxin response. *J Exp Bot* 64: 2609-2017.
35. Park WJ, Kriebbaum V, Möller A, Piotrowski M, Meeley RB, Gierl A, Glawischnig E (2003) The Nitrilase ZmNIT2 converts indole-3-acetonitrile to indole-3-acetic acid. *Plant Physiol* 133:794-802.
36. Normanly J, Grisafi P, Fink GR, Bartel B (1997) Arabidopsis mutants resistant to the auxin effects of indole-3-acetonitrile are defective in the nitrilase encoded by the NIT1 gene. *Plant Cell* 9:1781-90.

EMPRESAS VIRTUALES COMO HERRAMIENTA DIDÁCTICA EN ESTUDIOS DE BIOTECNOLOGÍA*

Emma Sevilla¹ y María-Luisa Peleato²

¹Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Zaragoza. 50005-Zaragoza. ²Centro Nacional de Biotecnología. Madrid. España.

RESUMEN

Esta comunicación propone una experiencia docente llevada a cabo con tres generaciones de alumnos universitarios cursando estudios de biotecnología. Los alumnos se dividieron en grupos de seis, y se les planteó que cada grupo tenía que detectar un problema o carencia en cualquier aspecto de la vida cotidiana relacionado con la biotecnología, estudiar las soluciones existentes en la actualidad, y proponer nuevas posibilidades que innovaran con herramientas biotecnológicas. La experiencia resultó altamente positiva desde el punto de vista educativo.

ABSTRACT

This work proposes an educational experiment carried out with three generations of pupils from a Biotechnology Degree. Students were divided into groups of six, and each group had to a) detect a problem or deficiency in any aspect of daily life related to biotechnology, b) examine existing solutions today, and c) propose new opportunities to innovate using biotechnological tools. The feedback was very positive from an educational point of view.

1.- CONTEXTO

Esta experiencia se llevó a cabo con alumnos universitarios de la carrera de Biotecnología (cuatro cursos académicos), y aunque se desarrolló en un nivel muy temprano, segundo año, permitió generar puntos de vista encaminados a considerar la transferencia de la tecnología derivada de los conocimientos básicos a los problemas y retos de la sociedad. Generando estas empresas virtuales observan que está a su alcance aplicar sus conocimientos básicos a la solución de problemas prácticos.

La actividad consiste en entrenar a los alumnos para generar una mentalidad que permita tener la actitud de transferir tecnología derivada de los conocimientos de ciencia básica a los problemas y retos de la sociedad.

Se ha llevado a cabo tres años consecutivos con alumnos de grupos de aproximadamente 60 alumnos, que se dividieron en 10 grupos de

unos 6 alumnos. En cada grupo se pidió que se definiera un alumno coordinador. A cada grupo se le asignó un profesor tutor.

2.- PLANTEAMIENTO DE LA EXPERIENCIA

Se informó a los alumnos desde el principio del curso que debían de detectar problemas en cualquier aspecto de la vida cotidiana o nichos de mercado en los que la biotecnología podría implementar alguna solución. Cuando el curso estaba aproximadamente en la mitad, se pidió a los alumnos que formularan su propuesta de innovación biotecnológica. Los grupos que no fueron capaces de definir una propuesta, recibieron asesoramiento del profesor tutor. Se proporcionó a los alumnos un esquema de trabajo consistente en el siguiente planteamiento:

a)-Identificación del problema

PALABRAS CLAVE:

Biología, trabajos prácticos, empresas virtuales, didáctica de la biología, seminarios de biología.

KEY WORDS:

Biotechnology practical work, Teaching Biotechnology, virtual companies, educational Biotechnology, Biotechnology seminars.

b)-Estudio de las soluciones comerciales actuales

c)-Propuesta de innovación de la nueva empresa

Se informó a los alumnos que todos y cada uno de ellos debía de desarrollar algún aspecto del proyecto. Los profesores tutores llevaron a cabo entre dos y cuatro reuniones con cada grupo, en las que se ayudó a encauzar adecuadamente el trabajo. El resultado final debía plasmarse en una presentación oral común al grupo, y en un trabajo escrito individual de cada alumno referente a la parte desarrollada. Se les proporcionó información sobre cómo hacer una presentación pública oral (1).

Al final del curso, se llevó a cabo la presentación de cada empresa en un acto público. Se estableció un jurado de tres personas que desempeñaban cargos en empresas biotecnológicas de nuestro entorno geográfico o eran investigadores que habían desarrollado patentes o especialistas en divulgación científica, que valoraron cada proyecto. Se asignó un tiempo de 20 minutos a cada presentación, y todos los miembros de cada equipo tenían que presentar al menos 3 minutos. Al resto de los alumnos se les proporcionó una plantilla, para que evaluaran a sus propios compañeros. Los ítems a valorar que se propusieron fueron: originalidad, innovación, impacto social, respeto medioambiental, viabilidad, y también se pidió que evaluaran la exposición del proyecto (2).

3.- RESULTADOS OBTENIDOS

El resultado más relevante es que se generó en los alumnos una actitud que estimulaba a enfocar el estudio desde un punto de vista aplicado y a poner de manifiesto que innovar y desarrollar nuevas soluciones estaba a su alcance. Esta actitud ha sido percibida a lo largo de su formación posterior y en los alumnos que están ya en el último curso se percibe una mentalidad práctica muy interesante.

Los proyectos presentados por los alumnos han sido muy heterogéneos, tal como era de esperar. Por ejemplo, un "kit" para huertos de cultivo aeropónico, una empresa de hamburguesas con carne vegetal, una empresa de cosméticos que comercializaría protectores solares elaborados con nanotubos procedentes de la hiedra, vacunas contra malaria en zanahorias, melocotones sin alergógenos, una empresa de fitorremediación para suelos con metales pesados, diversos aspectos de procesamiento de biomasa procedente de residuos forestales y otras

muchas. Se incidió más en los aspectos científicos que en aspectos como viabilidad económica o estudios de mercado, ya que cuando se realiza esta experiencia no han sido formados en ello. Inicialmente, los profesionales que formaron parte del jurado, valoraron mejor a los grupos que habían desarrollado aspectos económicos, y en los años sucesivos se les advirtió que este aspecto no se tenía que tener en cuenta, ya que no se les había formado en ello. Un aspecto interesante ha sido que las valoraciones de los alumnos coincidieron en términos generales con las de los expertos, y las de los propios profesores. La presentación pública tuvo repercusiones en la prensa local (3).

4.- DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Se puede plantear si este tipo de actividad didáctica es más apropiada para ser llevada a cabo en un curso avanzado de la formación de los alumnos. Es una opción razonable, ya que los conocimientos son mucho más profundos y les permiten diseñar mejores proyectos. Sin embargo, el llevar a cabo esta actividad en un momento intermedio de su formación tiene también una gran ventaja, y es que los alumnos generan una actitud de analizar críticamente las soluciones de problemas cotidianos, y de percibir los conocimientos que posteriormente adquieren como herramientas para implementar alguna aplicación práctica. Esta actitud se ha constatado en los cursos superiores y se ha considerado muy positiva. La dificultad más acusada para esta actividad es la escasa disponibilidad de tiempo de los alumnos durante el curso académico.

La conclusión general es que ha sido un proyecto que ha contribuido a la formación de los alumnos en aspectos que normalmente no se contemplan: 1- Generar inquietud hacia una visión que perciba problemas reales por resolver en la vida cotidiana. 2- Ayudar a que los alumnos tengan conciencia de que el conocimiento de las ciencias básicas es lo que permite la ciencia aplicada 3-Consideración de las oportunidades de mercado y consideración de aspectos comerciales. 4- Aprender a trabajar y colaborar en equipo. 5- Aprender a exponer en público, tratando de convencer y hacer atractiva una idea. 6- Aprender a valorar otros trabajos y actividades.

Agradecimientos: Este trabajo fue financiado por el "Programa de Innovación Docente" de la Universidad de Zaragoza PIIDOZ 2011.



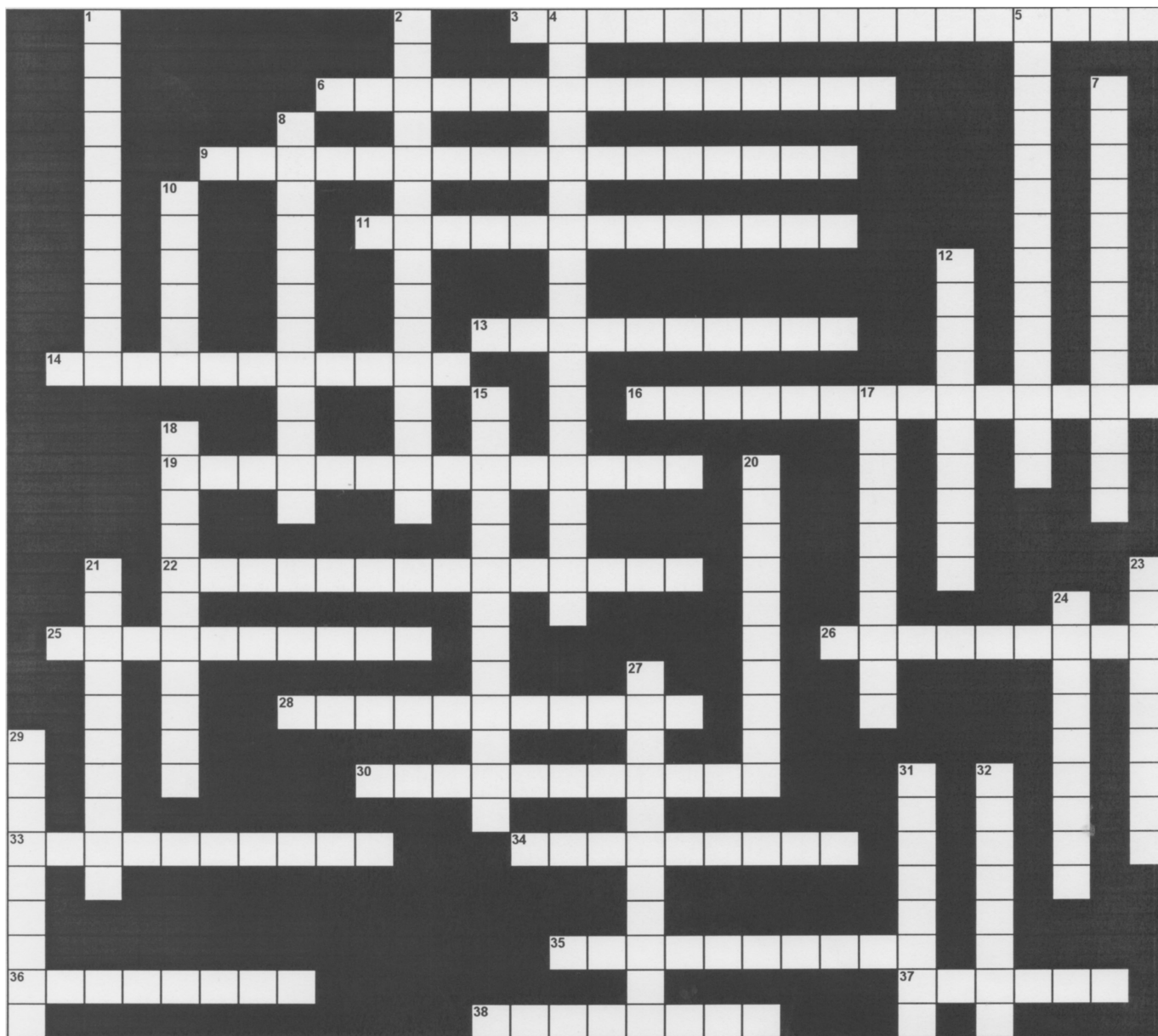
REFERENCIAS

1. Garland JC. 1991. Advice to beginning physics speakers. *Physics Today*, 44(7), pag. 42-45.
2. Perla MP. Del tubo de ensayo, al mercado. Tercer Milenio, *Heraldo de Aragón*. 22 de mayo de 2012, p 3.
3. Perla MP. La hora de la biotecnología. *Heraldo de Aragón*, 20 de julio 2012, p 52.

CRUCIBIOQ[®]

GENERALIDADES DE LAS PROTEÍNAS

Yolanda Saldaña Balmori y Alberto Guevara Flores
 Correo E: balmori@bq.unam.mx y gevarafa@yahoo.com.mx



HORIZONTALES

3 Utilizada para concentrar soluciones de macromoléculas o para separar moléculas de

diferente tamaño, en este proceso se emplean técnicas de presión o centrifugación; la muestra se hace pasar a través de una membrana semipermeable con el tamaño de poro adecuado, el solvente y las moléculas pequeñas pasan a través del poro.

6 Un porcentaje significativo de las proteínas están conjugadas con uno o varios átomos

de metal que se unen al oxígeno, nitrógeno o azufre de los aminoácidos; algunas son transportadoras, otras enzimas, intervienen en la transducción de señales, entre otras funciones; algunos ejemplos son la hemoglobina y los citocromos que tienen hierro, la superóxido dismutasa que posee cobre, zinc o manganeso, la ferredoxina que almacena hierro, etc.

- 9** Después de que se ha sintetizado una estructura polipeptídica, se pueden llevar a cabo este tipo de modificaciones que consisten en la eliminación de algunos fragmentos del polipéptido o la modificación de las cadenas laterales de algunos aminoácidos, estas modificaciones posibilitan el funcionamiento de la proteína.
- 11** Proteínas conjugadas con lípidos que funcionan transportando en el plasma sanguíneo, a los triacilglicéridos, fosfolípidos y colesterol desde el tejido u órgano donde se sintetizan hasta el tejido donde se almacenan o se degradan.
- 13** Estas proteínas son hidrosolubles, generalmente son esféricas o elipsoides, en este grupo están incluidas las enzimas, la albúmina y la hemoglobina entre otras.
- 14** Así se les llama a las proteínas que aceleran las reacciones bioquímicas en procesos como la digestión, la captura de energía, la biosíntesis, la degradación y transformación de los sustratos.
- 16** Proteínas que funcionan como deshidrogenasas, oxidasas o hidroxilasas, están acopladas a moléculas derivadas de la riboflavina que acepta o dona dos átomos de hidrógeno; un ejemplo es la deshidrogenasa succínica que permite la oxidación del succinato a fumarato en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos.
- 19** Esta técnica se utiliza para separar de una mezcla, a las sustancias con diferentes cargas eléctricas; el método consiste en colocar la muestra en un soporte que puede ser papel filtro o un gel a un pH determinado y aplicar un campo eléctrico, las diferentes sustancias emigran hacia el ánodo o cátodo.
- 22** Grupo de proteínas que tienen funciones muy variadas: estructurales (pared celular), de transporte (lípidos, vitaminas), lubricantes (mucina), protectoras (fibrinógeno), entre otras; la gran mayoría de las proteínas de la membrana celular están conjugadas en forma covalente con carbohidratos que pueden tener uniones O-glucosídicas con la participación de serina o treonina o bien N-glucosídicas a través del grupo amino de la asparagina.
- 25** Es la enzima entera, está constituida por una proteína más un cofactor, el cual puede ser

una coenzima que se asocia de una manera transitoria o un grupo prostético que se asocia de una manera permanente a la enzima.

- 26** El _____ c es una proteína periférica pequeña con un grupo hemo; en el transporte de electrones acoplado a la fosforilación oxidativa, el hierro del grupo hemo es oxidorreductible.
- 28** Son las unidades monoméricas de las proteínas, su peso molecular promedio es de 100-110 Da, los diferentes representantes de este grupo están constituidos por un carbono α al que se le unen un carboxilo, un grupo amino, un átomo de hidrógeno y un radical de diferente composición y longitud.
- 30** Las proteínas de este tipo están unidas a la membrana por enlaces covalentes a moléculas de lípidos o por interacciones no covalentes a una proteína o a un lípido de membrana.
- 33** Función realizada por muchas proteínas llevan de un lugar a otro -ya sea a través de las membranas o entre las células- a iones o moléculas, por ejemplo, la bomba de Na^+/K^+ , la hemoglobina, y las HDL, entre otras.
- 34** Proteína participante del complejo enzimático, es termolabil y sensible a los cambios de pH, para su acción catalítica requiere de la participación de un cofactor de naturaleza metálica y/o una molécula orgánica llamada coenzima
- 35** Algunas proteínas están formadas por varias cadenas polipeptídicas las que pueden ser idénticas o muy diferentes, se llaman _____ a las subunidades de un complejo proteínico que son idénticas.
- 36** La cromatografía de _____ es un método para realizar la purificación de las proteínas y consiste en que la proteína de elección se pega a un ligando que está unido covalentemente a una matriz insoluble que se coloca en la columna mientras que las otras, fluyen a través de la columna, finalmente la proteína de elección se separa del ligando por sustitución con un ligando soluble, por cambio en la concentración salina o del pH.
- 37** El proceso denominado intercambio _____ sirve para separar a las proteínas de acuerdo con su carga neta. El agente participante en este proceso es una resina con carga positiva que se une reversiblemente a las cargas negativas de la proteína, posteriormente la proteína que se unió a la resina se puede separar de ella, por cambio en el pH.
- 38** Proteínas que en su estructura secundaria pueden tener α -hélices y láminas plegadas, son insolubles en agua, algunos ejemplos de ellas son la α -queratina y la colágena.

VERTICALES

- 1** Esta molécula es una isoenzima de la hexocinasa, se encuentra en las células del parénquima hepático catalizando la fosforilación de la glucosa, es una enzima inducible y tiene una curva de saturación sigmoidea.
- 2** Técnica utilizada para concentrar soluciones de macromoléculas o para separar moléculas de diferente tamaño, en este proceso se utilizan técnicas de presión o centrifugación; la muestra se hace pasar a través de una membrana semipermeable con el tamaño de poro adecuado, el solvente y las moléculas pequeñas pasan a través de la membrana.
- 4** Técnica que mide la concentración de una sustancia cuando se conoce la cantidad de luz que absorbe ésta a una determinada longitud de onda, por ejemplo se puede conocer la cantidad de proteínas cuando se leen a 280 nm y se utiliza un patrón de concentración conocida.
- 5** Técnica que separa mediante la generación de fuerzas centrífugas a las partículas subcelulares de diferente tamaño, superficie y densidad relativa, mediante su coeficiente y velocidad de sedimentación.
- 7** Funciones que desempeñan las proteínas fibrosas que confieren soporte a los tejidos; por ejemplo la colágena que es sintetizada por células del tejido conjuntivo, la α -queratina presente en pelo, piel, uñas y la fibroína que es la proteína de la seda.
- 8** Se llama punto _____ al valor del pH en el que los aminoácidos o las proteínas tienen una carga neta de cero.
- 10** Del griego $\epsilon\nu$ y $\zeta\upsilon\mu\eta$ que significa "en fermento", indispensable para las actividades biológicas, es de naturaleza proteica y tiene función catalítica.
- 12** Una enzima _____ es aquella que su actividad catalítica está regulada por la presencia de efectores en un sitio remoto del catalítico ocasionando un cambio en la conformación de las subunidades; estos efectores, además de regular la velocidad enzimática, en ocasiones la protegen de la desnaturalización.
- 15** Proceso empleado para separar proteínas entre otras moléculas; puede ser de exclusión, de afinidad molecular, etc.
- 17** La _____ de la actividad enzimática puede realizarse mediante control genético, modificaciones covalentes, compartimentalización, la presencia de proteínas estimuladoras o inhibidoras, entre otros mecanismos.
- 18** Proteína tetramérica, cada subunidad tiene un grupo hemo, un grupo prostético que contiene hierro, su principal función es la de transportar el oxígeno desde los pulmones a todos los tejidos del cuerpo.
- 20** Es el nombre de las proteínas que están embebidas en la membrana, su extracción en el laboratorio sólo se puede realizar rompiendo la estructura de la membrana con disolventes orgánicos o con detergentes.
- 21** Nombre con el que se denomina a las enzimas que tienen una misma acción pero que difieren ligeramente en su composición, por ejemplo la deshidrogenasa láctica que se encuentra con 5 estructuras diferentes en donde se conjugan los protómeros de tipo cardíaco (H) y muscular (M).
- 23** Este tipo de enzimas cataliza la hidrólisis de enlaces peptídicos en las proteínas, algunas de ellas son la tripsina y la quimotripsina, que mediante la introducción de los elementos del agua rompe los enlaces peptídicos adyacentes a los aminoácidos aromáticos.
- 24** La masa _____ de una proteína se puede determinar por su movilidad electroforética, en un gel de poliacrilamida con dodecil sulfato de sodio (SDS), por ultracentrifugación o mediante el uso de proteínas marcadoras de características conocidas.
- 27** Polímero lineal de aminoácidos, los que se unen mediante la unión peptídica; su peso molecular -que siempre es inferior a 5 kDa- depende del número de monómeros participantes,
- 29** Las _____ de defensa son aquellas que protegen a los organismos de posibles daños, por ejemplo en los vertebrados la queratina protege la piel; el fibrinógeno y la trombina protegen de la pérdida de sangre ante la rotura de los vasos sanguíneos; las inmunoglobulinas se producen cuando agentes externos como las bacterias, invaden al organismo.
- 31** Técnica utilizada para la purificación de las proteínas mediante el uso de membranas semipermeables de celofán o colodión, separa a las proteínas que debido a sus altos pesos moleculares no difunden a través de los poros de la membrana, a diferencia de las estructuras de bajo peso molecular que sí lo hacen.
- 32** Singular del término con el que se designa al precursor inactivo de las enzimas digestivas.

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

Con objeto de difundir el trabajo de los Profesores de Bioquímica y áreas afines, e impulsar el intercambio de experiencia docentes y fortalecer la enseñanza de la Bioquímica

CONVOCA

A LOS PROFESORES A PARTICIPAR EN EL

XXII CONGRESO NACIONAL DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA

Que se llevará a cabo los días **2 y 3 de junio de 2014 en el Auditorio Doctor Fernando Ocaranza de la Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad Universitaria. México D. F**

El Congreso de la Asociación, forma parte de las actividades de la Semana de Educación Bioquímica que junto con el XLI Taller de Actualización Bioquímica se realiza con el apoyo del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM y tiene como meta fortalecer la enseñanza de la Bioquímica y compartir las experiencias docentes.

El eje temático central es **Metodologías de enseñanza** que estará integrado por las participaciones de los profesores compartiendo sus experiencias al enseñar Bioquímica en los diversos niveles educativos y profesionales del país.

Se invita a **participar en este Congreso**, al profesorado en general que imparte docencia en las diversas áreas en las que la Bioquímica forma parte de sus programas.

BASES

- 1.-Podrán participar los(as) profesores(as) que imparten Bioquímica o áreas afines del nivel medio, medio superior, superior y posgrado.
- 2.-Las ponencias deberán ser propuestas en las que se haga énfasis en los aspectos didácticos preferentemente sobre los aprendizajes o contenidos de los programas vigentes, asociados con la realización de actividades frente a grupo, teóricas, experimentales, metodologías de aprendizaje, evaluación, planeación educativa, resultados educativos, competencias, materiales didácticos, tesis, entre otras.
- 3.-Todos los participantes en un trabajo deberán inscribirse al Congreso y asistir al evento, otorgándose el reconocimiento personal respectivo como ponente y asistente, siempre y cuando

se cumpla con el requisito del pago de la inscripción al Congreso.

4.-Para participar como ponente, se deberá enviar a más tardar el 15 de Mayo de 2014:

a.- El resumen del trabajo a presentar remitido a la dirección electrónica esther.revuelta@yahoo.com.mx dicho resumen deberá estar elaborado de acuerdo al formato indicado en esta convocatoria (punto No. 8), con un máximo de 4 autores por trabajo. El máximo de trabajos por autor es de cinco.

b.- Para profesores:

El comprobante de pago bancario al Congreso (escaneado, cuidando de que el sello del banco esté en el anverso) por \$1000.00 (un mil pesos 00/100 MN) por participante y/o autor.

c.-Para estudiantes:

-Podrán asistir como ponentes al integrarse en trabajos que sean presentados por al menos un profesor participante en el Congreso, requiriendo el envío escaneado de identificación oficial que lo avale como alumno.

-Comprobante de pago bancario al Congreso (escaneado, cuidando que el sello del banco esté en el anverso) por \$500.00 (quinientos pesos 00/100 MN) por participante y/o autor.

La aportación incluye:

Socios: su inscripción como asistente y la renovación anual.

No socios su inscripción como asistente y la posibilidad -mediante el cumplimiento de los requisitos- de asociarse a la AMPBQ A.C.

5.-Las opciones de pago para participar como asistente únicamente son: Pago bancario de \$1000.00 (un mil pesos 00/100 MN) para profesores y \$500.00 (quinientos pesos 00/100 MN) para alumnos.

6.-El pago puede realizarlo en:

A.- Sucursal Bancomer al número de cuenta: 0133718123 a nombre de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica A.C. Enviando copia del voucher a la dirección electrónica esther.revuelta@yahoo.com.mx (Conservar su voucher original para canjearlo por el recibo oficial de la Asociación en fechas de Congreso.

B.- Pago personal (**SÓLO PARA LOS ASISTENTES, NO PONENTES**) en efectivo el 2 y 3 de Junio de 2014, fechas del XXII Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C.

7.-Los trabajos participantes, se podrán presentar en las siguientes modalidades: ponencia oral (20 min) y en cartel.

8.-Para registrar ponencias orales y carteles el resumen del trabajo deberá tener una extensión de 3 a 5 cuartillas de acuerdo a las especificaciones siguientes:

Documento elaborado en Word versión 2003, 2007, letra Arial 12, interlineado 1.5 con siguiente formato:

a.- ENCABEZADO: centrado, mayúsculas y minúsculas, (letra Arial 14 negrita, interlineado 1.5) que contenga:

Título del trabajo a presentar

Autores (Apellidos, nombres)

Institución de procedencia

Dirección de la Institución

Direcciones electrónicas de los autores del trabajo.

b.- RESUMEN

c.- FUNDAMENTOS TEÓRICOS REFERENTES AL TEMA A PRESENTAR.

d.- OBJETIVO(S)

e.- METODOLOGÍA

f.- RESULTADOS

g.- DISCUSIÓN O ANÁLISIS DE RESULTADOS

h.- CONCLUSIONES

i.- REFERENCIAS

Indicar preferencialmente el tipo de presentación deseada: oral o cartel. Se notificará la modalidad de acuerdo a disponibilidad de espacio en el programa del Congreso.

9.-Las presentaciones corresponderán a lo establecido en los ejes temáticos a tratar en este Congreso.

EJES TEMÁTICOS DEL CONGRESO:

a.- Metodologías de enseñanza (concepto y tipos)

b.- Metodologías innovadoras de enseñanza basadas en competencias.

c.- Otros.

10.-Los carteles se colocarán al inicio de la sesión y el o los autores deberán permanecer frente a ellos para su explicación, durante la franja horario en que sea programado.

11.-El registro se llevará a cabo a partir de la publicación de esta convocatoria hasta el 15 de Mayo de 2014, se les otorgará el orden de presentación conforme la recepción de los trabajos.

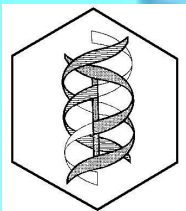
12.-Los trabajos serán revisados y en su caso, aceptados por el Comité Científico del Congreso, dándose a conocer el resultado del 20 al 25 de Mayo de 2014.

13.-Cualquier situación no prevista en la convocatoria presente será resuelta por el Comité Organizador.

INFORMES

**-María Esther Revuelta Miranda. Presidenta de la Asociación. (FES-Cuautitlán UNAM)
Sección Bioquímica y Farmacología Humana. Campo I. Tel. celular 044 55 16 83 97
32. Correo electrónico esther.revuelta@yahoo.com.mx**

**-Juan Manuel Torres Merino. Secretario de la Asociación. (FES-Cuautitlán UNAM)
Sección Bioquímica y Farmacología Humana. Campo I. Teléfono 044 55 20 86 26 11.
Correo electrónico torresmerino_manuel@yahoo.c**



ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A.C.
CONVOCA A LA COMUNIDAD ACADÉMICA NACIONAL A PARTICIPAR EN EL
XXII CONGRESO NACIONAL DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA

2 Y 3 DE JUNIO DE 2014

**A LLEVARSE A CABO EN EL AUDITORIO DOCTOR FERNANDO OCARANZA DE LA FACULTAD DE MEDICINA,
UNAM en CIUDAD UNIVERSITARIA**

TOPICO CENTRAL: “METODOLOGÍAS DE ENSEÑANZA”

**Tópicos selectos en Bioquímica: Conferencias
magistrales**

**EJES TEMÁTICOS PARA PRESENTACIONES
ORALES:**

A.- METODOLOGÍAS DE ENSEÑANZA (CONCEPTO Y TIPOS)
B.- METODOLOGÍAS INNOVADORAS DE ENSEÑANZA
BASADAS EN COMPETENCIAS.
C.- OTROS.

PRESENTACIONES EN CARTEL

Participación del profesorado de Educación Media Superior, Superior y Posgrado que imparte Bioquímica, Biología, Biología Celular, Biología Molecular, Nutrición, Química de Alimentos, Fisiología, Farmacología, Genética y áreas afines, en compartir:

*Experiencias docentes
Investigación educativa
Intercambio académico
Métodos de evaluación
Materiales de apoyo a la docencia
Enseñanza experimental
Otros.*

PARTICIPA, ASISTE, COMPARTE TU EXPERIENCIA

FECHA LÍMITE PARA INSCRIPCIÓN DE TRABAJOS: 15 DE MAYO de 2014, formato en Word (2003, 2007), envío por correo electrónico. (Ver Convocatoria en <http://bq.unam.mx>)

Informes e inscripciones:

María Esther Revuelta Miranda. Tel 044 55 16 83 97 32, e-mail: esther.revuelta@yahoo.com.mx

Juan Manuel Torres Merino. 044 55 20 86 26 11, e-mail: ampbxampb@gmail.com



XXX CONGRESO NACIONAL DE BIOQUÍMICA

2-8 de noviembre de 2014 · Guadalajara, Jal.



Comité Organizador

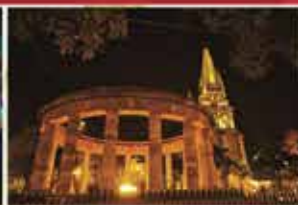
- Alicia González Manjarrez
- Miguel Lara Flores
- María Eugenia Gonsebatt
- Guadalupe Espín Ocampo

Comité Local

- Bertha Ibarra Cortés
- Alma R. Villalobos Arámbula
- Carlos Beas Zárate
- Alfredo I. Feria Velasco
- Luis E. Figuera Villanueva
- Alfonso E. Islas Rodríguez
- José Sánchez Corona

Información

www.smb.org.mx
nacional@smb.org.mx



SEP



CIENCIA

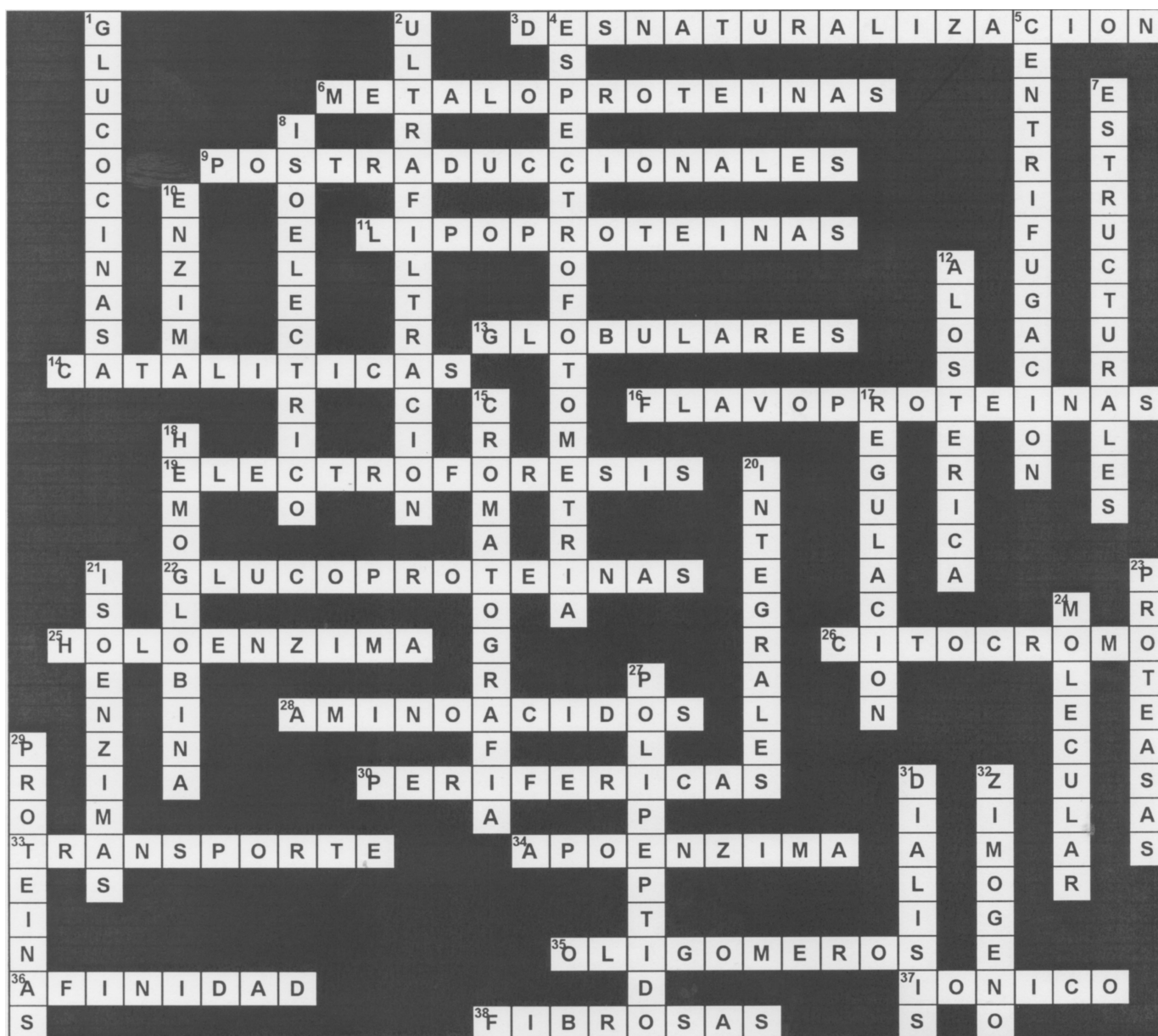
Ministerio de Ciencia y Tecnología de México, S.C.



SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ®

GENERALIDADES DE LAS PROTEÍNAS

Yolanda Saldaña Balmori y Alberto Guevara Flores
 Correo E: balmori@bq.unam.mx y gevarafa@yahoo.com.mx



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

La REB es una revista dedicada a la divulgación, difusión, discusión, análisis y presentación de resultados derivados de investigaciones originales en temas relevantes en el campo de la bioquímica y áreas afines. La Revista está dirigida a investigadores, profesores y estudiantes de posgrado, licenciatura y educación media superior. Los trabajos que se someten a evaluación para su posible publicación no deben de haberse presentado total o parcialmente en otras publicaciones.

Se aceptan únicamente contribuciones originales con estricto contenido científico en forma de artículos de investigación, de revisión, de crítica, de análisis y otras comunicaciones que tengan que ver con diversas formas de estimular el aprendizaje de la bioquímica y sirvan de apoyo a investigadores, profesores y alumnos, tanto en aspectos de investigación, académicos y de actualización.

I. Los artículos se deben ajustar a los siguientes lineamientos editoriales:

- 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 departamento, institución, ciudad, estado y 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) Resumen. Se deberán incluir dos resúmenes, uno en idioma español y uno en inglés (Abstract) de no más de 350 caracteres.
- 3) Palabras clave. Se deberá proporcionar de tres a seis palabras clave en idioma español y en inglés.
- 4) Texto. El artículo deberá ser escrito en el procesador de textos "Word", con una extensión máxima recomendada 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.
- 5) 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 para los artículos: 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, Ann Arbor, Michigan, USA, 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. 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 pueden presentarse en colores, con fondo y sombreado. Las tablas deben de estar en "Word" sin formatos especiales y 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 después de la reducción. En caso de emplear figuras previamente publicadas, deberá darse el crédito correspondiente y en su caso

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 y entre paréntesis (Fig. 2). Las tablas siempre llevarán la primera letra a mayúscula y entre paréntesis (Tabla 2).

7) Abreviaturas. Las abreviaturas seguirán las normas de la IUPAC, aquellas específicas o poco comunes deberán definirse entre paréntesis, la primera vez que se utilicen.

II. Otras comunicaciones incluyen: resúmenes de artículos científicos interesantes, relevantes o significativos, información científica o académica de interés general, avisos de reuniones académicas y cursos, problemas teóricos, ejercicios prácticos, juegos didácticos con orientación educativa, bolsa de trabajo o comentarios de artículos publicados previamente en la REB, cartas al editor, entre otras. Éstas deberán seguir los siguientes lineamientos:

- 1) El contenido deberá ser desarrollado en forma resumida y de una manera explícita.
- 2) Se aceptará un máximo de 10 referencias que se citarán entre paréntesis en el texto, como se indica en el inciso I-5. Se podrán incluir figuras o tablas, 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 lo menos por tres revisores seleccionados por el Comité Editorial a quienes se les enviará el trabajo con los autores en anónimo y quienes en todo momento permanecerán anónimos para los autores y entre

ellos; los revisores opinarán sobre la relevancia del trabajo en un lapso no mayor a un mes. Las correcciones y sugerencias de los revisores serán enviadas con anonimato entre ellos al Editor en Jefe. El resultado de la evaluación puede ser: rechazado, enviado para correcciones o aceptado. Una vez obtenida una evaluación global, el Editor en Jefe enviará las evaluaciones al autor responsable para que corrija e incorpore en el manuscrito las diferentes observaciones o en su caso, indique su opinión a observaciones que considere discutibles en los dictámenes de los revisores. El manuscrito corregido por los autores deberá ser devuelto a la Revista, en un lapso no mayor a 30 días naturales; de otra forma se considerará como un manuscrito enviado por primera vez. De ser necesario el Comité Editorial podrá enviar nuevamente el manuscrito corregido a los revisores para tener una nueva ronda de revisión, todo ello continuando con el anonimato. 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 indicar plenamente su adscripción con teléfono, dirección electrónica y postal para comunicaciones posteriores. En el texto del mensaje enviado se deberá 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. En el mismo texto se debe de aclarar que el trabajo no ha sido enviado a otra revista en su forma total o parcial, para su evaluación o que el mismo está en proceso de publicación en otra revista o en otro tipo de publicación. De igual manera se debe de aclarar que no existe conflicto de intereses entre los autores que envían el trabajo.