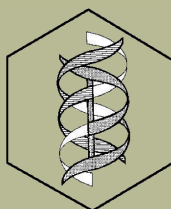


Revista de Educación Bioquímica

REB 2019



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



Sociedad Mexicana de
Bioquímica, A.C.

Departamento de Bioquímica
Facultad de Medicina
UNAM

Facultad de Medicina



EDITADO DESDE 1982 COMO BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA

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

KARLA GUADALUPE CARVAJAL AGUILERA

Instituto Nacional de Pediatría

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

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

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

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, Latindex y Scielo.

REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA (REB), Volumen 38, Número 1, marzo de 2019, publicación trimestral, editada por Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C., Avenida Universidad No. 3000, Colonia Universidad Nacional Autónoma de México, Delegación Coyoacán, C.P. 04510. Ciudad de México, México. Correspondencia: Apartado Postal 70-281, Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, México. Correo E: reb@bq.unam.mx
<http://www.facmed.unam.mx/publicaciones/ampb/index.html>

Editor responsable Dr. José Víctor Calderón Salinas. ISSN: 1870-3690. Reserva de derechos al Uso Exclusivo No. 04-2015-113014523300-203, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Diseño: Celia Virginia Sánchez Meza, Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM. Disponible en marzo del 2019.

El contenido de los artículos y las opiniones expresadas en ellos son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente las del Comité Editorial. Se autoriza la reproducción parcial o total de los textos aquí publicados siempre y cuando se cite la fuente completa y la dirección electrónica de la publicación.

CONTENIDO

COMITÉ EDITORIAL

EDITORIAL

USO DE LAS REDES SOCIALES EN LA CIENCIA Jesús Martínez Sámano Oscar Ivan Luqueño Bocardo Marco Antonio Juárez Oropeza.....	1
---	---

ARTÍCULOS

EJERCICIO Y METFORMINA: DOS MECANISMOS QUE CONVERGEN PARA LA PREVENCIÓN DE LA SARCOPENIA EN EL ENVEJECIMIENTO. UNA MIRADA AL CONTEXTO SOCIAL Y MOLECULAR David Hernández-Álvarez, Norma Edith López-Díazguerrero, Armando Luna-López, Mina Konigsberg.....	3
ENDOCITOSIS EN PLANTAS (PARTE I): INDUCIDA POR FACTORES ABIOTICOS, BIOTICOS Y HORMONAS Raúl Dávila-Delgado, María Fernanda Gómez-Méndez, Rosario Vera-Estrella, Rosana Sánchez-López.....	14

OTRAS COMUNICACIONES

CRUCIBIOQ DIABETES MELLITUS Yolanda Saldaña Balmori.....	23
XXVII CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A. C.	26
OBITUARIO Dr. Edmundo Chávez Cosío (1935-2018). Cecilia Zazueta.....	28
SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ DIABETES MELLITUS Yolanda Saldaña Balmori.....	30
CONVOCATORIA PARA PRESENTAR CANDIDATURAS DE SOCIOS NUMERARIOS PARA LA MESA DIRECTIVA 2019-2021 Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.....	31
INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA.....	32

EDITORIAL

USO DE LAS REDES SOCIALES EN LA CIENCIA

Los medios sociales o redes sociales se refieren a herramientas que son basadas en la conexión a internet, que aumentan y mejoran la experiencia de compartir información; haciendo que la transferencia de la información sea amigable y centrada en los usuarios, garantizando así, la mejor experiencia durante su uso. El término hace referencia a plataformas digitales (páginas de internet, aplicaciones web o aplicaciones de escritorio) en las cuales existe interacción entre los usuarios, teniendo así la oportunidad de compartir en tiempo real las experiencias de uso.

Actualmente, las redes sociales, son una forma de comunicación rápida y eficaz: desde un dispositivo móvil es posible conocer casi en tiempo real los sucesos del día, simplemente con deslizar los dedos es suficiente para estar al tanto de las últimas noticias en cualquier campo. Sin lugar a dudas estas "herramientas" de comunicación han venido a cambiar el paradigma del acceso a la información, de acuerdo a datos de una encuesta promovida por dos agencias de comunicación (We Are Social y Hootsuite) para julio del 2018 Facebook tenía un total (en millones) de 2,196 de usuarios activos por mes, Instagram 1,000, Twitter 336, y LinkedIn 294, esto resalta la importancia de la comunicación a través de estas plataformas y de la generación de nuevas estrategias para promover la interacción y cooperación.

¿Y cómo los científicos pueden utilizar las redes sociales en su beneficio? Si bien, la mayoría de las plataformas sociales están dirigidas a la población en general, existen otras para la comunidad científica; por ejemplo, LinkedIn está dirigido a establecer comunicación de tipo laboral, ResearchGate permite establecer contacto con académicos basado en las líneas de investigación, Academia.edu permite compartir artículos de investigación con científicos de todo el mundo. Podemos hacer uso de las plataformas sociales para difundir y divulgar nuestras investigaciones a través de compartir las ligas

de las páginas electrónicas donde se encuentran nuestros artículos, colaborar con diferentes grupos de investigación e incluso formar alianzas estratégicas en todo el mundo. Gracias al uso de estas herramientas en las diferentes disciplinas científicas podemos encontrar términos como "ciencia online" que hace referencia al uso de plataformas sociales al servicio de ésta y aunque su uso crece paulatinamente, es de esperarse que en los próximos años sea acelerado y logre posicionarse como una herramienta necesaria al momento de generar conocimientos.

De acuerdo con datos publicados (Collins, K y col. How are Scientist Using Social Media in the Workplace? PLoS One. 2016), menos del 50% de los científicos usan redes sociales para comunicar los resultados de sus investigaciones, discutir o colaborar; siendo predominante el uso de Twitter, Facebook y LinkedIn y en menor proporción ResearchGate, Instagram y Pinterest; esto permite concluir que la mayoría de los científicos no han descubierto las ventajas de la comunicación a través de las redes sociales. El uso de las plataformas sociales puede favorecer la interacción científica, tanto así que en una serie de "clicks" podemos interactuar con grupos de trabajo afines que se encuentran al otro lado del orbe o iniciar una discusión sobre un tema en particular; podemos hacer consultas rápidas a casas editoriales o tener comunicación directa con editores.

En el extremo opuesto a los grandes beneficios de las redes sociales a la ciencia, están aquellos aspectos negativos que hacen mal uso, desinforman o tergiversan la realidad científica. Es una constante encontrarse con publicaciones que tienen como función difundir ideas con apariencia científica o "verdades a medias", trabajos o investigaciones que aparentan poseer sustento científico; esto no es así, ya que utilizan el lenguaje científico de forma equivocada intencionalmente o por ignorancia. Sin duda, el buen uso de las redes sociales por la

comunidad científica permitirá la identificación, evaluación, así como la prevención a la población de los riesgos de hacer caso de esta información negativa.

Estamos en un momento de transición en la forma de comunicarnos, el desarrollo de la tecnología permite que la comunicación sea instantánea, las herramientas de comunicación digital científica representan una forma de interacción necesaria para el desarrollo de la ciencia, es momento de valorar su uso en beneficio de la ciencia.

Jesús Martínez Sámano
rsamano13@gmail.com

Oscar Ivan Luqueño Bocardo
luqueno@bq.unam.mx

Marco Antonio Juárez Oropeza
majo_ya@yahoo.com.mx

Departamento de Bioquímica, Facultad de
Medicina, UNAM.

EJERCICIO Y METFORMINA: DOS MECANISMOS QUE CONVERGEN PARA LA PREVENCIÓN DE LA SARCOPENIA EN EL ENVEJECIMIENTO. UNA MIRADA AL CONTEXTO SOCIAL Y MOLECULAR*

David Hernández-Álvarez^{1,3}, Norma Edith López-Díazguerrero¹,
Armando Luna-López², Mina Konigsberg^{**1}

¹Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. Ciudad de México, México. ²Departamento de Investigación Básica, Instituto Nacional de Geriátrica, SSA. Ciudad de México, México.

³Posgrado en Biología Experimental. UAM-I.

^{**}Autor de correspondencia correo E: mkf@xanum.uam.mx

RESUMEN

El sedentarismo que impera en la vida moderna predispone al organismo a enfermedades crónico-degenerativas durante el envejecimiento. La pérdida del músculo esquelético o sarcopenia genera discapacidad física, pérdida de la independencia, y favorece el riesgo de mortalidad. Para prevenirla se estudian intervenciones como el ejercicio y el uso de medicamentos como la metformina, que activan interesantes vías metabólicas de protección.

PALABRAS

CLAVE:

Músculo, deterioro, sedentarismo, adulto mayor.

ABSTRACT

Sedentary lifestyle that prevails in modern life predisposes the organism to chronic-degenerative diseases during aging. Loss of skeletal muscle mass or sarcopenia, generates physical disability, loss of independence, and favors the risk of mortality. To prevent it, interventions like exercise and the use of medications such as metformin, which activate interesting metabolic pathways of protection, are studied.

KEY WORDS:

Muscle, deterioration, sedentary lifestyle, elderly.

Introducción

El concepto de "*estilo de vida*", se asocia con distintas ideas de comportamiento individual y patrones de conducta, así como con aspectos que dependen de los sistemas socio-educativos que van cambiando según la época (1). Los avances tecnológicos y el crecimiento de las grandes urbes modernas, han modificado los estilos de vida tradicionales y los han vuelto más complejos y acelerados (2). En México, la difícil situación de la vida moderna en las ciudades, aunado a las problemáticas condiciones del sistema de salud, los problemas económicos de las personas, así como la influencia extranjera de vicios, modas poco saludables y el sedentarismo, han orillado a que los nuevos estilos de vida se asocien con un deterioro progresivo en la salud (2).

La Encuesta Intercensal 2015 realizada por el INEGI, determinó que existen aproximadamente 12.4 millones de personas de 60 años y más, lo que representa 10.4% de la población total. Por lo que se ha estimado que en 2030 dicha población aumentará 14.8%, lo que significa un monto de 20.4 millones de personas (3) y se espera que en 2050 se incremente a 21.5 % (4). Por su parte, la Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares (ENIGH) 2012 (5), señala que 1 de cada 3 adultos mayores, tienen algún tipo de discapacidad; dentro de las que se encuentran ver, oír, hablar, aprender, limitación mental, caminar y moverse. En particular, la dificultad que reportan con mayor frecuencia (69.8% hombres y 73.5% mujeres) es la de caminar, así como subir o bajar usando sus piernas (Fig. 1).

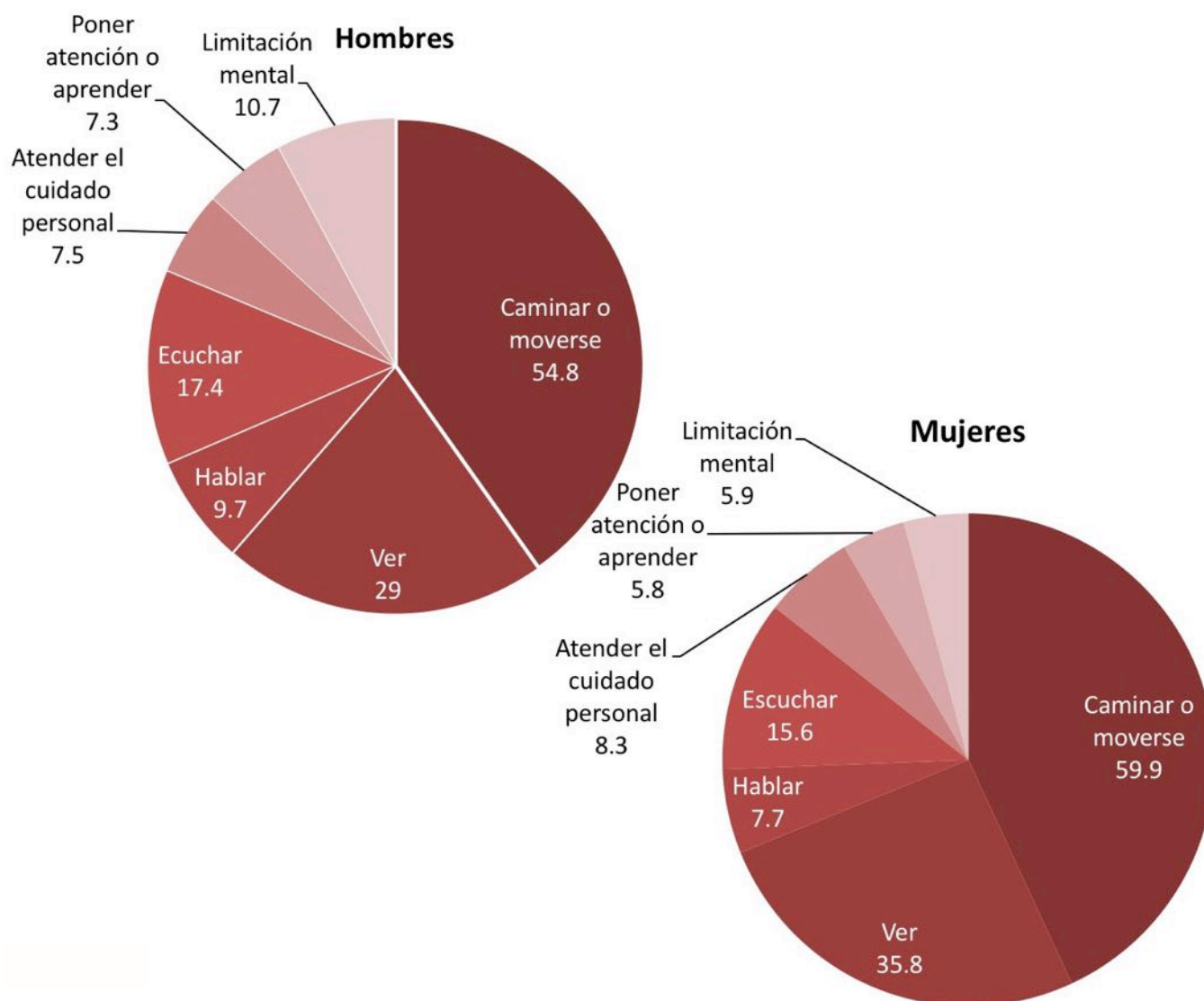


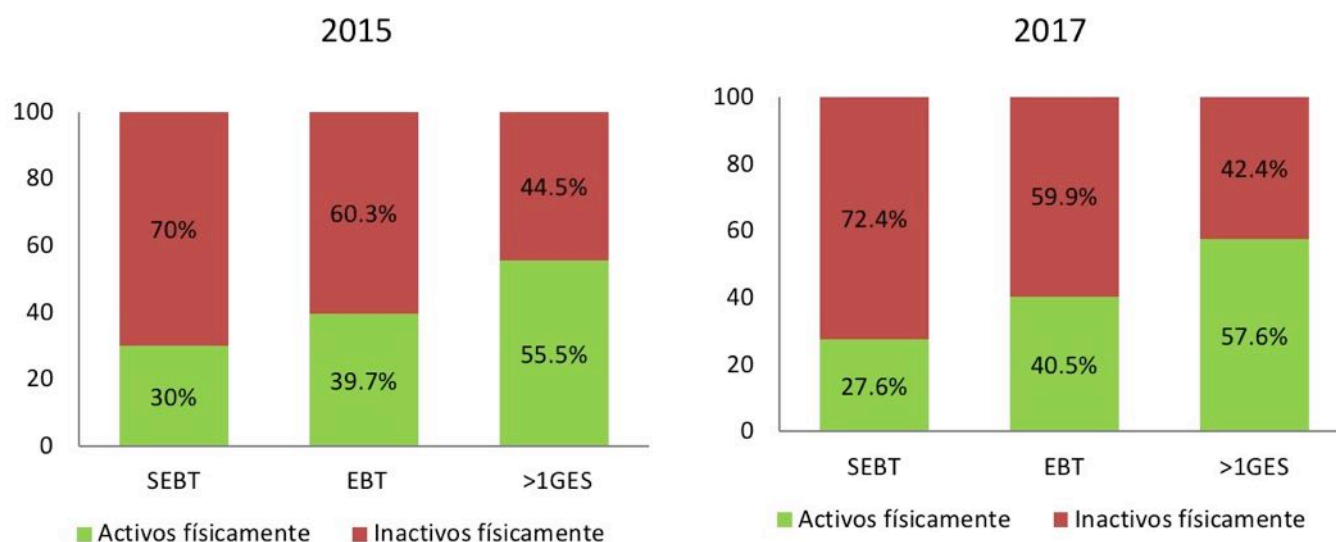
Figura 1. El 33% de la población mexicana de 60 y más años padece algún tipo de discapacidad (ENIGH 2012). La figura representa la distribución porcentual, en cuanto al tipo de discapacidad, que se presenta en dicha población, evaluada el año 2015 y el 2017.

Estudios realizados por el Módulo de Práctica Deportiva y Ejercicio Físico (MOPRADEF)(6) revelan que el 56% de la población mexicana adulta en las áreas urbanas, es físicamente inactiva. De manera interesante, el nivel de instrucción o estudios se refleja en la población que practica alguna actividad físico-deportiva. Entre quienes no concluyeron la educación básica, solo el 34% es físicamente activo, mientras que el porcentaje de aquellos que estudiaron al menos un grado de educación superior es de 54.7% (Fig. 2) (6).

El sedentarismo, que se agrava con la edad, es uno de los factores que predisponen hacia las enfermedades crónico-degenerativas, en particular durante la vejez.

Así, el envejecimiento puede definirse como un proceso gradual, caracterizado por una disminución relativa de la respuesta homeostática (equilibrio que le permite al organismo mantener un funcionamiento adecuado), debida a las modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y psicológicas, propiciadas por los cambios inherentes a la edad y al desgaste acumulado ante los retos que enfrenta el organismo a lo largo de la historia del individuo en un ambiente determinado (7).

Actualmente se sabe que este tipo de deterioro asociado al movimiento se debe a la pérdida de masa muscular con la edad, fenómeno conocido como sarcopenia (del cual se hablará más adelante). Es importante mencionar que recientemente



SEBT (Sin estudios básicos terminados)
EBT (Estudios básicos terminados)
>1GES (Al menos un nivel terminado)

Figura 2. Distribución porcentual de la población de 18 y más años por nivel de escolaridad según condición de práctica físico deportiva en tiempo libre (MOPRADEF, 2016; http://www.beta.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2018/moprade/moprade2018_01.pdf)

se dieron a conocer los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición realizada en el 2012 (8), en la que se estudió una muestra de 5,046 adultos mayores de 60 años y más, representando a 7,439,686 adultos mayores a nivel nacional. Dentro de la muestra 53.9% fueron mujeres (con una edad de 69.92 ± 7.56 años) y 46.1% hombres (cuya edad promedio era de 70.43 ± 7.73 años). Los resultados mostraron que la prevalencia de pre-sarcopenia fue del 8.70% y la de sarcopenia del 13.30%. De manera interesante se encontró una mayor prevalencia en las mujeres, la cual se incrementa conforme aumenta la edad, y se asocia a caídas, deterioro cognitivo, obesidad abdominal y alta marginación (8). Por lo que el problema de la discapacidad asociada a la pérdida de la movilidad, y por lo tanto de la independencia, en lugar de disminuir va en aumento. Lo cual es un reto para el sistema de salud de nuestro país y hace imperativo el entender el problema y buscar terapias de prevención para tratar de disminuir la sarcopenia.

Sarcopenia y ejercicio

La sarcopenia es un síndrome caracterizado por una progresiva y generalizada pérdida de masa

muscular y de potencia muscular esquelética, así como bajo rendimiento físico; fuertemente asociada con el envejecimiento (9, 10). Esta condición puede conducir a discapacidad física, alteraciones en la marcha y caídas; que provocan la pérdida de la independencia funcional, incrementando el costo sanitario y eventualmente favoreciendo el riesgo de mortalidad (11, 12) (Fig. 3).

Existen múltiples factores asociados a la sarcopenia, dentro de los que se encuentran desde el estilo de vida y la alimentación, hasta la pérdida de unidades motoras alfa de la médula espinal, factores humorales y hormonales, y la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) (9) (Fig. 3).

La pérdida progresiva del músculo esquelético y de la fuerza se han asociado a la disfunción mitocondrial durante el envejecimiento (13). El daño acumulativo en las mitocondrias, inducido por las ERO generadas en la cadena respiratoria, afecta la replicación y la transcripción del ADN mitocondrial (ADNmt) lo que resulta en una disminución de su función; que a su vez conduce a una mayor producción de ERO y más daño al ADNmt (13, 14). La disfunción mitocondrial puede conllevar a una desregulación celular incrementando la muerte por apoptosis, induciendo estrés oxidante y lesión del

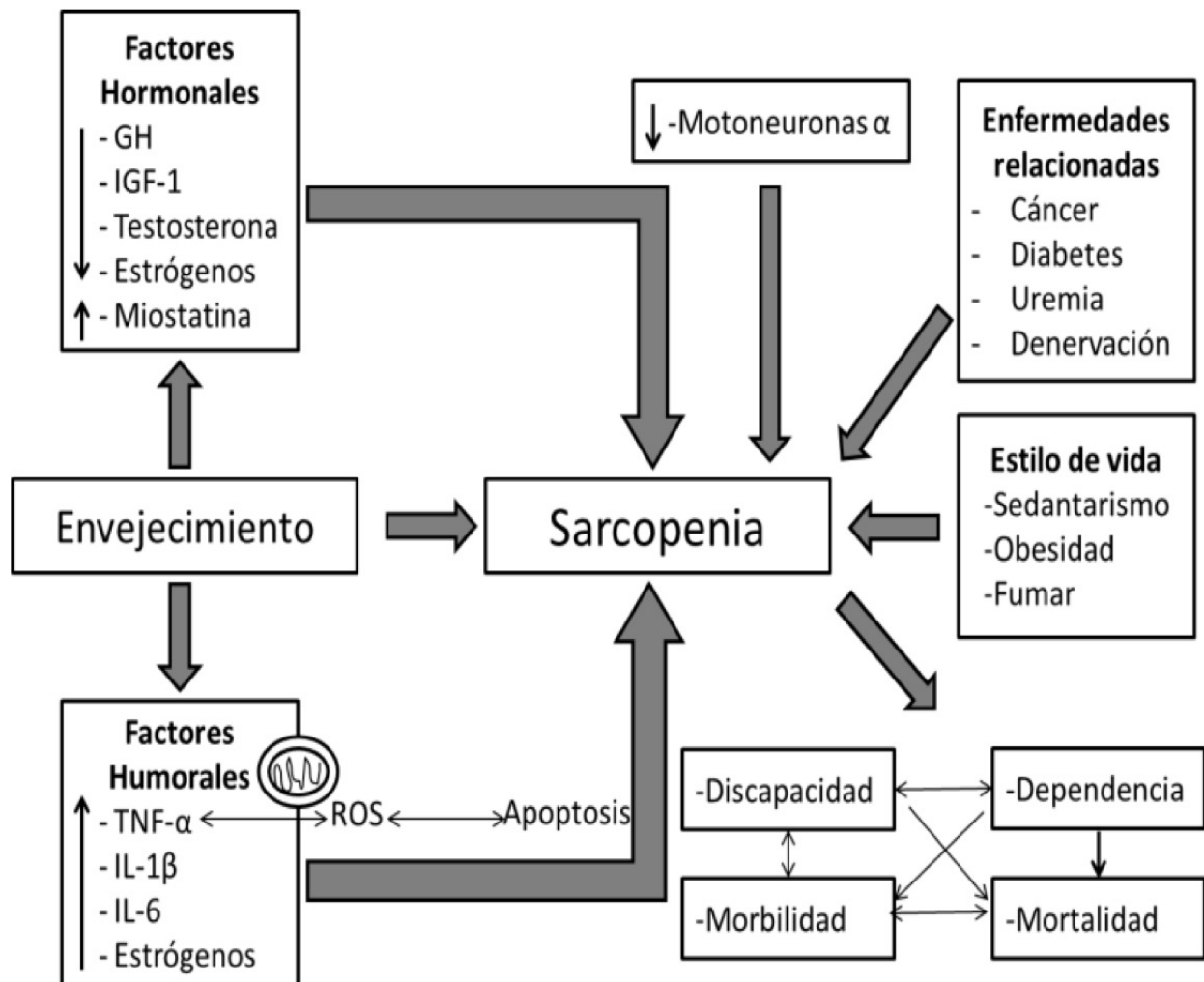


Figura 3. Esquema de los factores asociados a la sarcopenia y sus consecuencias.

tejido (15). Por ello, los marcadores circulantes de estrés oxidante como proteínas oxidadas y un cociente GSH/GSSG alterado durante la sarcopenia se han asociado con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (16).

Asimismo, la movilidad reducida y las limitaciones funcionales que caracterizan al envejecimiento, pueden promover un estilo de vida más sedentario para las personas mayores, lo que lleva a un círculo vicioso, empeorando aún más el rendimiento muscular y la calidad de vida de los pacientes, lo que predispone a un mayor riesgo de discapacidad y mortalidad. Puesto que la inactividad física está claramente relacionada con la pérdida de masa muscular y de la fuerza, se ha sugerido que el aumento en los niveles de actividad física puede tener efectos protectores (17). Lo anterior ha sido demostrado en varios estudios longitudinales en donde se ha confirmado que el ejercicio regular

puede extender la esperanza y calidad de vida y reducir la morbilidad de adultos mayores (18).

Metformina

A la fecha aún no existe un tratamiento basado en fármacos que logre prevenir o revertir los efectos de la sarcopenia de manera eficiente. Se han utilizado distintas intervenciones farmacológicas para retrasar su aparición, como tratamientos hormonales con testosterona, dehidroepiandrosterona y hormona de crecimiento, pero los resultados son controversiales. Estudios recientes realizados en modelos animales han sugerido que la metformina puede prevenir los daños ocasionados por el sedentarismo incrementando la capacidad de rendimiento muscular (19).

La metformina (MTF) es un medicamento perteneciente a la familia de las biguadinas, las cuales disminuyen la glucosa en sangre. Este medicamento

es comúnmente prescrito para el tratamiento de la diabetes tipo II (20). Los pacientes con este padecimiento presentan elevadas concentraciones de glucosa en plasma en ayunas, lo que se atribuye, en parte, al aumento en la tasa de gluconeogénesis. La MTF por su parte actúa inhibiendo dicha vía (21). Asimismo, se ha reportado que la MTF inhibe el complejo I de la cadena respiratoria mitocondrial, lo que ocasiona una reducción en la producción de ATP y conlleva a un aumento del cociente AMP/ATP; el cuál activa a la adenosina monofosfato cinasa (AMPK) (22, 23), que en músculo estimula el transporte de glucosa y en hígado bloquea la gluconeogénesis (22).

Diversos estudios muestran que la MTF tiene propiedades antioxidantes en pacientes diabéticos tipo II y en modelos experimentales de ratas diabéticas (24, 25), con un aumento en la actividad de la enzima catalasa (CAT), que elimina el exceso de peróxido de hidrógeno.

Por otro lado, se ha propuesto que la MTF conserva la homeostasis redox manteniendo los niveles de glutatión, CAT y superóxido dismutasa (SOD) (26). Por lo que este fármaco también ha sido propuesto como molécula que previene los daños ocasionados por el sedentarismo. Recientemente se demostró que el tratamiento con MTF incrementó la capacidad de rendimiento muscular de ratones sedentarios C57BL (19). Además que aumenta la activación de proteína cinasa Akt en el músculo gastrocnemio y el cuádriceps femoral; la inactivación de Akt está asociada con daños musculares asociados al envejecimiento (19), y junto con mTOR (de la que se hablará más adelante) regulan la masa muscular esquelética (27).

Mecanismos propuestos para la prevención y reversión de la sarcopenia, basados en el ejercicio y tratamiento farmacológico con MTF

Uno de los reguladores centrales del metabolismo celular en eucariotas es la cinasa AMPK, la cual, como ya se había mencionado antes, es activada por MTF. La AMPK es un complejo heterotrimérico que consta de una subunidad catalítica α y dos subunidades reguladoras β y γ , el cual puede ser activado cuando los niveles intracelulares de ATP son bajos. La AMPK desempeña papeles críticos en la regulación del crecimiento y la reprogramación del metabolismo celular (28). Puesto que el ejercicio puede estimular las vías de señalización que conducen al transporte de la glucosa en la célula (29), se piensa que durante el ejercicio, la cinasa AMPK se activa en el músculo esquelético y estimula los procesos de generación de energía, la absorción de glucosa y la oxidación de ácidos grasos, además

disminuye los procesos que consumen energía, como la síntesis de proteínas y lípidos; por lo que el ejercicio es quizás el activador fisiológico más potente de la AMPK (Fig. 4)(30). Se ha reportado que en humanos, el ejercicio de resistencia inhibe la síntesis de proteínas musculares, sin embargo, dicha síntesis se activa nuevamente 2-3 horas después del ejercicio, manteniéndose por 48 horas. Por lo que se ha sugerido que el mecanismo para la disminución de la síntesis de proteínas que sucede en esas primeras 2 -3 horas se debe a la activación de AMPK y la inhibición de los componentes de la vía de señalización de mTOR, como 4E-BP1 (Eukaryotic translation initiation factor 4E-binding protein 1, por sus siglas en inglés) (31). Mecanismo que se apaga después de ese lapso de tiempo.

Aunque los mecanismos moleculares por los cuales podría actuar la MTF para prevenir la sarcopenia todavía no son del todo claros, se sabe que la AMPK también induce la captación de glucosa (32) (Fig. 4). Aparentemente la activación de AMPK en músculo regula la captación de glucosa a través de dos proteínas Rab: guanosine triphosphatases-activating protein (por sus siglas en inglés GAP) y TBC1D1 (dominio en Tre-2, BUB2p y Cdc16p) las cuales son fosforiladas por Akt y AMPK (33). La fosforilación de Rab (GAP) y TBC1D1 regula la actividad y translocación de GLUT4, principal proteína transportadora de glucosa (34).

Asimismo, la activación de la AMPK puede a su vez activar a los factores de transcripción Forkhead-O1 (FoxO) que, en el músculo esquelético de los mamíferos, promueven el catabolismo mediante la activación de proteínas ubiquitina ligasas (35). La activación de la AMPK juega un papel clave en el aumento del nivel de FoxO1, FoxO3a y miostatina en el músculo gastrocnemio después de inducir daño muscular a través del ejercicio excesivo (36). Se ha observado que FoxO1 regula la expresión de 4E-BP1 e inhibe la señalización de mTOR (mammalian target of rapamycin) que es un regulador crítico en la síntesis de proteínas, lípidos, crecimiento celular, autofagia y crecimiento muscular de los mamíferos.

Como se ha mencionado, el desequilibrio redox convertido en estrés oxidante, se reconoce como una causa importante de muchas condiciones patológicas y se ha asociado también al envejecimiento. Por ello, se ha asociado a la AMPK con estos procesos, ya que se activa en respuesta a las condiciones celulares que acompañan a la depleción de energía y juega un papel central en la regulación de homeostasis energética, la tumorigénesis y la longevidad. Así mismo, la cinasa AMPK desempeña un papel indispensable en el funcionamiento del sistema de defensa antioxidante al inducir la ex-

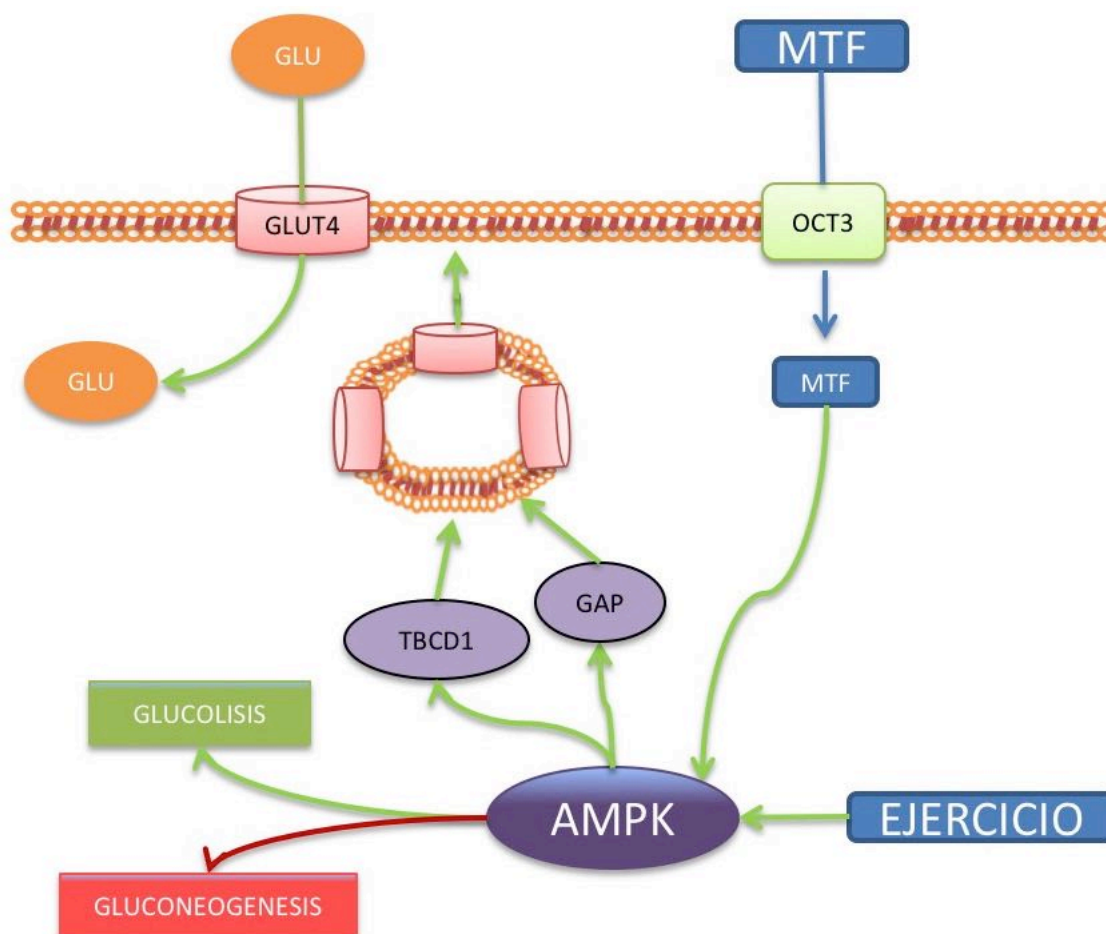


Figura 4. Representación del efecto en la captación de glucosa por el Ejercicio y la MTF. El Ejercicio y la MTF pueden estimular la activación de AMPK para el transporte de la glucosa en células y estimular los procesos de generación de energía, como la absorción de glucosa y la oxidación de ácidos grasos.

presión de las enzimas como la SODMn y CAT (Fig. 5). La AMPK también fosforila directamente FoxO1 humano en la Thr (649) *in vitro* e incrementa la transcripción de SODMn y CAT.

Estudios de mutagénesis dirigida mostraron que la fosforilación de FoxO1 por la AMPK es un paso crítico para la estabilidad y la localización nuclear de FoxO1, lo que revela que esta cinasa controla la expresión de las enzimas antioxidantes y confirma que la AMPK tiene un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis redox (37). En el músculo esquelético de los mamíferos, el factor de transcripción FoxO1 promueve el catabolismo mediante la activación de ubiquitina ligasas, mientras que la MTF disminuye la entrada nuclear de dos factores de transcripción, la proteína de unión a elementos de respuesta de carbohidratos (ChREBP) y FoxO1 en células endoteliales (38). De manera que la relación entre MTF y FoxO1 aún queda por aclararse.

Como se mencionó, la AMPK inhibe la síntesis de proteínas a través de la supresión de mTOR (39). mTOR es miembro de una familia de proteínas cinasas, la cual existe como parte de dos complejos mTORC1 y mTORC2; mTORC1 contiene una proteína asociada a la regulación de mTOR (raptor), mientras que mTORC2 contiene una proteína asociada insensible a la rapamicina de mTOR (rictor). Así, mTORC1 controla el tamaño de los miotubos y fibras musculares basado en un equilibrio dinámico entre los procesos anabólicos, como la síntesis de proteínas y el almacenamiento de nutrientes, además de procesos catabólicos como la utilización de energía almacenada (40). A diferencia de mTORC1, la AMPK se activa durante el proceso de inanición y resistencia para incrementar la regulación de los procesos de conservación de energía; por lo cual representan dos fuerzas antagónicas que rigen la adaptación muscular a la nutrición, la inanición y la estimulación del crecimiento.

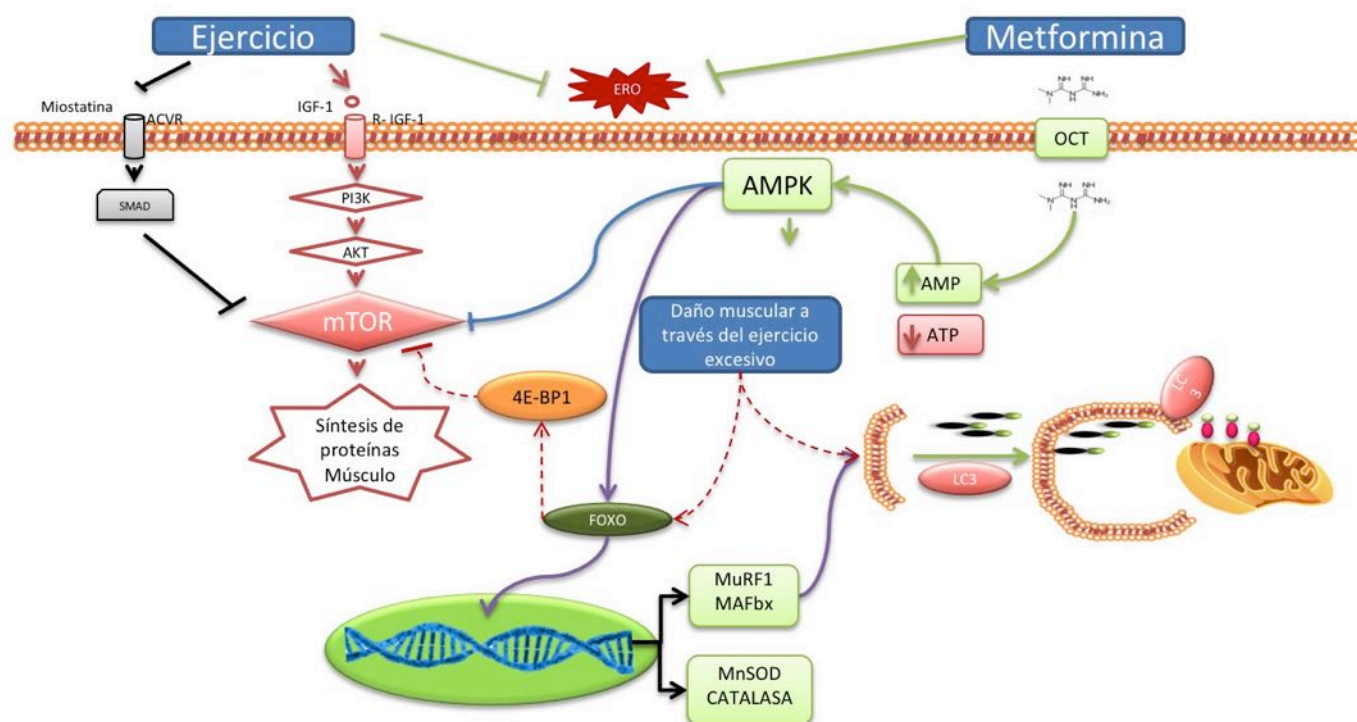


Figura 5. Representación esquemática de los efectos de AMPK y Akt sobre FoxO y mTOR. AMPK promueve la actividad de FoxO para mantener el equilibrio redox a través de la producción de antioxidantes y metabolismo de la glucosa. Akt estimula la señalización de mTOR para promover el metabolismo de la glucosa y la síntesis de proteínas.

Estudios con modelos animales han mostrado que la supresión de mTORC1 genera una disminución de la masa muscular correlacionada con el aumento de la activación de la AMPK. La inhibición de la AMPK en células musculares deficientes de proteína cinasa ribosómica S6 (p70S6K) (proteína importante para el control de la masa del músculo esquelético particularmente bajo estimulación mecánica)(41), restaura el crecimiento celular y la sensibilidad a los nutrientes. Por el contrario, se reportó que las células musculares que carecen de AMPK incrementan la activación mTORC1 aumentando la tasa de síntesis de proteínas así como el tamaño de las células musculares en miotubos primarios y fibras musculares.

Igualmente, la cinasa Akt puede estimular la captación de glucosa y su actividad se incrementa en respuesta a la actividad contráctil en el músculo esquelético de la rata. Se ha observado que el ejercicio de marcha intermedio-alto y de alta intensidad aumenta significativamente la actividad de Akt (42) y con ello la captación de glucosa. Estudios realizados para evaluar la acción hipertrofica de la mutante Akt (MyrAkt), mostraron que es mayor en músculos deficientes de AMPK, lo que indica que la AMPK actúa como un control de retroalimentación negativa para restringir la hipertrofia muscular.

Metformina e inflamación

La inmunidad innata y adaptativa son los principales mecanismos de defensa del organismo, que no sólo pueden provocar inflamación con el fin de proteger a los tejidos y células contra patógenos invasores, sino también reparar las lesiones en los tejidos y alertar al sistema inmunológico contra el peligro. La inflamación es un mecanismo de supervivencia crucial, pero puede ser peligroso si se convierte en un estado crónico (43). En el caso de la sarcopenia, el mecanismo directo por el cual se relaciona con la inflamación aún no se conoce, sin embargo se ha reportado que existe un aumento en el contenido de citocinas pro inflamatorias en el suero de pacientes con este padecimiento (44). Las citocinas estimulan el catabolismo de las proteínas y suprimen la síntesis muscular favoreciendo el deterioro muscular. El origen de la citocinas es aún incierto, pero se ha relacionado con la obesidad que frecuentemente acompaña a la sarcopenia en lo que ahora se conoce como obesidad sarcopénica (45) o bien por la inflamación crónica asociada a la edad, que se menciona a continuación.

Se ha reportado que el envejecimiento es un estado de inflamación crónica de bajo grado, que incluso se le ha denominado "inflammaging", en

inglés (46, 47); aunque la causa y el efecto de ello no son claros. Existen diferentes factores que contribuyen a la generación de la inflamación crónica durante el envejecimiento como el estado redox, el daño mitocondrial, las modificaciones epigenéticas, el medio ambiente entre otros (46, 47). Sin embargo, un factor novedoso que se ha asociado con la generación crónica de citocinas pro-inflamatorias durante el envejecimiento, es la presencia de células senescentes (48). Se ha reportado que las células senescentes se acumulan con la edad avanzada y secretan una serie de citocinas y quimocinas, factores de crecimiento y metaloproteasas, conocidas como fenotipo secretor asociado a la senescencia o SASP por sus siglas en inglés (49). Hay que mencionar que aún no existe una teoría unificadora que explique todos los aspectos del envejecimiento y su relación con la inflamación; en cambio, es probable que múltiples procesos contribuyan y que todos estén asociados con respuestas inflamatorias.

Existen varios marcadores inflamatorios, como las interleucinas 1 y 6 (IL-1, IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la proteína C reactiva (CRP), que se han asociado con enfermedades crónicas relacionadas con la edad y la discapacidad. Se ha observado que la IL-1, IL-6 y el TNF- α aceleran el catabolismo proteico, disminuyen la sensibilidad a la insulina y pueden influir en la remodelación ósea y muscular (50, 51).

La activación de la AMPK mediada por la MTF puede inhibir la respuesta inflamatoria inducida por diferentes estímulos; por lo que una disminución de la actividad de la AMPK se asocia con un aumento de la inflamación (43) (Fig. 6). Asimismo, se ha reportado que la MTF puede reducir la inflamación sistémica al disminuir el nivel de CRP y la IL-6 en el síndrome metabólico leve (52).

Conclusiones y perspectivas

A la fecha ya se han realizado algunos estudios sobre cohortes de humanos que toman metformina y hacen ejercicio, sin embargo, casi todos ellos se han realizado en pacientes diabéticos y la mayoría de ellos en jóvenes. Dichos estudios reportan que la MTF mejora la homeostasis de la glucosa durante el ejercicio (53), pero en otros no se ven cambios (54). Recientemente Long y colaboradores (55) realizaron un estudio muy interesante con pacientes de 65 años y más, que tomaron MTF, dos semanas antes de iniciar un régimen de ejercicio de 14 semanas, durante el cual seguían consumiendo el fármaco. Aunque aparentemente si aumentaba su fuerza física, la mayoría de los marcadores no fueron concluyentes. Sin embargo, es importante destacar que no existen experimen-

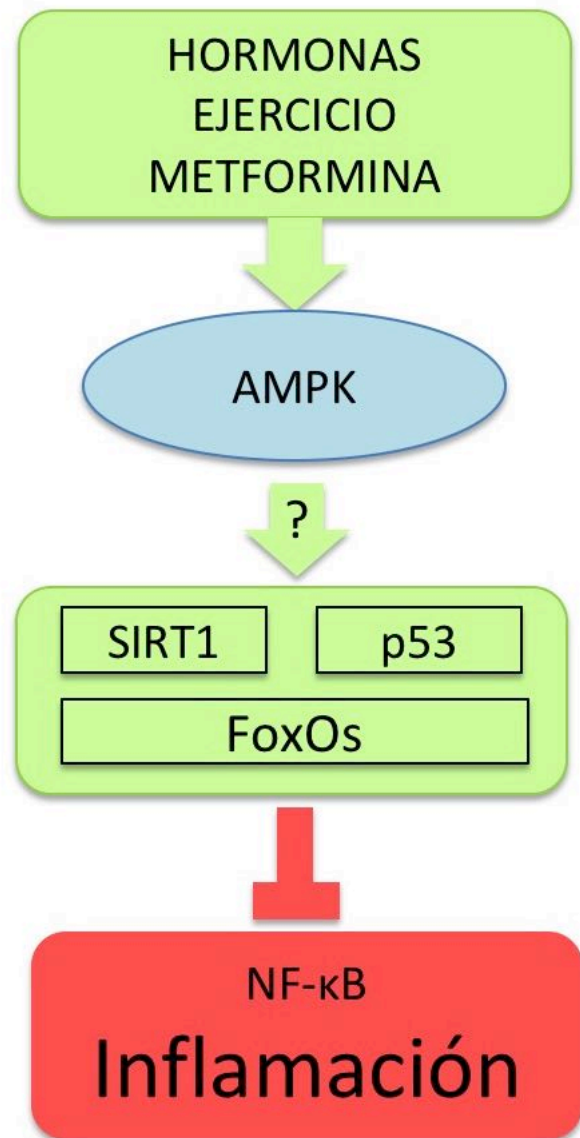


Figura 6. Representación esquemática de las conexiones funcionales de AMPK vinculado a la inhibición de NF- κ B. AMPK puede ser activado por distintos estímulos tales como el ejercicio y la MTF y éste inhibir la respuesta inflamatoria.

tos que usen esta combinación como prevención de la sarcopenia, antes del envejecimiento, lo que pudiera ayudar a una vejez con mejores músculos y sensibilidad a la insulina que permitan tener una mejor calidad de vida.

Puesto que la MTF ha demostrado inducir mecanismos de señalización que protegen a las células musculares, al mismo tiempo que regulan el estado redox y disminuyen la inflamación, y por otro lado el ejercicio previene el deterioro muscular y la pérdida de fuerza del músculo, sería interesante probar una terapia combinada donde se evalúe si existe un

efecto aditivo o sinérgico de estas intervenciones para prevenir la sarcopenia. Puesto que es más difícil regenerar al músculo una vez que gran cantidad de fibras musculares han muerto o están muy dañadas, lo conveniente sería tratar de prevenir dicho daño.

Es por todos conocida la importancia de hacer ejercicio, y habría que hacerlo durante toda la vida, sin embargo, queda la duda de en que momento combinar la actividad física con el tratamiento de MTF para evitar el deterioro muscular. Actualmente es difícil pensar en la posibilidad de administrar un fármaco como la MTF, de manera preventiva a per-

sonas sanas, por lo que habrá que hacer una gran cantidad de estudios para contestar estas preguntas antes de poder pasar directamente al tratamiento. Por lo que por ahora habrá que empezar con el ejercicio si queremos alcanzar un envejecimiento exitoso con una buena calidad de vida.

Agradecimientos

Este trabajo es financiado por el CONACYT FOSSIS 272256. David Hernández Álvarez es becario del CONACYT para estudios de posgrado. 

REFERENCIAS

- Guerrero M L, León SA (2010) Estilo de vida y salud. *Educere* 14:13-19.
- Barragán LL, González PM, Estrada MS, Hernández CY, Hernández CE, Ríos VJ, Flores SM (2015) Estilo de vida y dimensiones. En: *Estudiantes universitarios de área de la salud. Ciencia y Humanismo en la Salud*. México, pp 53-63.
- INEGI, 2016: http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2016/poblacion2016_0.pdf
- INEGI, 2014: <http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2014/adultos0.pdf>
- ENIGH2012: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/9640/inegi_2012.pdf
- MOPRADEF, 2016: http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/boletines/2016/especiales/especiales2016_01_08.pdf
- Hodes RJ, Sierra F, Austad SN, Epel E, Neigh GN, Erlandson KM, Schafer MJ, LeBrasseur NK, Wiley C, Campisi J, Sehl ME, Scalia R, Eguchi S, Kasinath BS, Halter JB, Cohen HJ, Demark-Wahnefried W, Ahles TA, Barzilai N, Hurria A, Hunt PW (2016) Disease drivers of aging. *Ann N Y Acad Sci* 1386:45-68.
- Espinel-Bermúdez MC, Sánchez-García S, García-Peña C, Trujillo X, Huerta-Viera M, Granados-García V, Hernández-González S, Arias-Merino ED (2018) Associated factors with sarcopenia among Mexican elderly: 2012 National Health and Nutrition Survey. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 56:S46-S53.
- Serra RJ. Consecuencias Clínicas de la sarcopenia. 2006. *Nutr. Hosp.* 21: 46-50.
- Montero FN, Serra RJ. Role of exercise on sarcopenia in the elderly (2013) *Eur J Phys Rehabil Med* 49:131-143.
- Cruz JA, Landi F, Topinkova E, Michel JP (2010) Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 13:1-7.
- Kim TN, Choi KM (2013) Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. *J BoneMetab* 20:1-10.
- Gonzalez-Freire M, Adelnia F, Moaddel R, Ferrucci L (2018) Searching for a mitochondrial root to the decline in muscle function with ageing. *J Cach Sarc Musc* 9:435-440.
- Hang C, Yahui K, Hong Z (2012) Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, and Aging. *J Signal Transduct* 2012: 646354.
- Green DR, Galluzzi L, Kroemer G (2011) Mitochondria and the autophagy-inflammation-cell death axis in organismal aging. *Science* 333:1109-1112.
- Bellantini F, Romano AD, Lo Buglio A, Castriotta V, Guglielmi G, Greco A, Serviddio G, Vendemiale G (2018) Oxidative stress is increased in sarcopenia and associated with cardiovascular disease risk in sarcopenic obesity. *Maturitas* 109:6-12.
- Denison HJ, Cooper C, Sayer AA, Robinson SM (2015) Prevention and optimal management of sarcopenia: a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clin Interv Aging* 10:859-869.
- Zampieri S, Mosole S, Löfler S, Fruhmman H, Burggraf S, Cvečka J, Hamar D, Sedliak M, Tirptakova V, Šarabon N, Mayr W, Kern H (2015) Physical Exercise in Aging: Nine Weeks of Leg Press or Electrical Stimulation Training in 70 Years Old Sedentary Elderly People. *Eur J Transl Myol* 25:237-242.

19. Senesi P, Montesano A, Luzi L, Codella R, Benedini S, Terruzzi I (2016) Metformin Treatment Prevents Sedentariness Related Damages in Mice. *J Diabetes Res* 2016:1-11.
20. Wessels B, Ciapaite J, van den Broek NM, Nicolay K, Prompers JJ (2014) Metformin impairs mitochondrial function in skeletal muscle of both lean and diabetic rats in a dose-dependent manner. *PLoS One* 9:e100525.
21. Hundal RS, Krssak M, Dufour S, Laurent D, Lebon V, Chandramouli V, Inzucchi SE, Schumann WC, Petersen KF, Landau BR, Shulman GI (2000) Mechanism by which MTF ormin reduces glucose production in type 2 diabetes. *Diabetes* 49:2063-2069.
22. Zhou G, Myers R, Li Y, Chen Y, Shen X, Fenyk-Melody J, Wu M, Ventre J, Doebber T, Fujii N, Musi N, Hirshman MF, Goodyear LJ, Moller (2001) Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action. *J Clin Invest.* 108:1167-1174.
23. Martin-Montalvo A, Mercken EM, Mitchell SJ, Palacios HH, Mote PL, Scheibye-Knudsen M, Gomes AP, Ward TM, Minor RK, Blouin MJ, Schwab M, Pollak M, Zhang Y, Yu Y, Becker KG, Bohr VA, Ingram DK, Sinclair DA, Wolf NS, Spindler SR, Bernier M, de Cabo R (2013) Metformin improves healthspan and lifespan in mice. *Nat Commun* 4:2192.
24. Chakraborty A, Chowdhury S, Bhattacharyya M (2011) Effect of metformin on oxidative stress, nitrosative stress and inflammatory biomarkers in type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract* 93:56-62.
25. Zayyanu U U, Abu A B and Mohamed M (2016) Metformin Reduces Oxidative Stress Status and Improves Plasma. *J Pharm Nut Sci* 6:120-125.
26. Pandey A, Kumar VL (2016) Protective Effect of Metformin against Acute Inflammation and Oxidative Stress in Rat. *Drug Dev Res* 77:278-284.
27. Kim YC, Guan KL (2015) mTOR: a pharmacologic target for autophagy regulation. *J Clin Invest* 125:25-32.
28. Mihaylova MM, Shaw RJ (2011) The AMPK signalling pathway coordinates cell growth, autophagy and metabolism. *Nat Cell Biol* 13:1016-1023.
29. Röhling M, Herder C, Stemper T, Müssig K (2016) Influence of Acute and Chronic Exercise on Glucose Uptake. *J Diabetes Res* 2016:2868652.
30. Richter EA, Ruderman NB (2009) AMPK and the biochemistry of exercise: implications for human health and disease. *Biochem J Mar* 418:261-275.
31. Dreyer HC, Fujita S, Cadenas JG, Chinkes DL, Volpi E, Rasmussen BB (2006) Resistance exercise increases AMPK activity and reduces 4E-BP1 phosphorylation and protein synthesis in human skeletal muscle. *J Physiol* 576:613-624.
32. Zhou G, Myers R, Li Y, Chen Y, Shen X, Fenyk-Melody J, Wu M, Ventre J, Doebber T, Fujii N, Musi N, Hirshman MF, Goodyear LJ, Moller DE (2012) Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action. *J Clin Invest* 108:1167-1174.
33. Jessen N, An D, Lihn AS, Nygren J, Hirshman MF, Thorell A, Goodyear LJ (2011) Exercise increases TBC1D1 phosphorylation in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 301:E164-71
34. Huang S, Czech MP (2007) The GLUT4 glucose transporter. *Cell Metab* 5:237-252.
35. Southgate RJ, Neill B, Prelovsek O, El-Osta A, Kamei Y, Miura S, Ezaki O, McLoughlin TJ, Zhang W, Unterman TG, Febbraio MA (2007) FOXO1 regulates the expression of 4E-BP1 and inhibits mTOR signaling in mammalian skeletal muscle. *J Biol Chem* 282:21176-2186.
36. Lee K, Ochi E, Song H, Nakazato K (2015) Activation of AMP-activated protein kinase induce expression of FoxO1, FoxO3a, and myostatin after exercise-induced muscle damage. *Biochem Biophys Res Commun* 466:289-294.
37. Yun H, Park S, Kim MJ, Yang WK, Im DU, Yang KR, Hong J, Choe W, Kang I, Kim SS, Ha J (2014) AMP-activated protein kinase mediates the antioxidant effects of resveratrol through regulation of the transcription factor FoxO1. *FEBS J* 281:4421-4438.
38. Xiaoyu L, Kover KL, Heruth DP, Watkins DJ, Moore WV, Jackson K, Zang M, Clements MA, Yan Y (2015) New Insight Into Metformin Action: Regulation of ChREBP and FOXO1 Activities in Endothelial Cells. *Mol Endocrinol* 29:1184-1194.
39. Mounier R, Lantier L, Leclerc J, Sotiropoulos A, Pende M, Daegelen D, Sakamoto K, Foretz M, Viollet B (2009) Important role for AMPKalpha1 in limiting skeletal muscle cell hypertrophy. *FASEB J* 23:2264-2273.
40. Mounier R, Lantier L, Leclerc J, Sotiropoulos A, Foretz M, Viollet B (2011) Antagonistic control of muscle cell size by AMPK and mTORC1. 2011. *Cell Cycle* 10:2640-2646.
41. Zanchi NE, Lancha AH Jr (2008) Mechanical stimuli of skeletal muscle: implications on

- mTOR/p70s6k and protein synthesis. *Eur J Appl Physiol* 102:253-263.
42. Sakamoto K, Aschenbach WG, Hirshman MF, Goodyear LJ (2003) Akt signaling in skeletal muscle: regulation by exercise and passive stretch. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 285:E1081-1088.
43. Salminen A, Hyttinen JM, Kaarniranta K (2011) AMP-activated protein kinase inhibits NF- κ B signaling and inflammation: impact on healthspan and lifespan. *J Mol Med (Berl)* 89:667-676.
44. Bano G, Trevisan C, Carraro S, Solmi M, Luchini C, Stubbs B, Manzato E, Sergi G, Veronese N (2017) Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 96:10-15.
45. Kalinkovich A, Livshits G (2017) Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev* 35:200-221.
46. Sanada F, Taniyama Y, Muratsu J, Otsu R, Shimizu H, Rakugi H, Morishita R (2018) Source of Chronic Inflammation in Aging. *Front Cardiovasc Med.* 22:12. eCollection 2018.
47. Bektas A, Schurman SH, Sen R, Ferrucci L (2018) Aging, inflammation and the environment. *Exp Gerontol* 105:10-18.
48. Olivieri F, Prattichizzo F, Grillari J, Balistreri CR (2018) Cellular Senescence and Inflammaging in Age-Related Diseases. *Mediators Inflamm.* 17;2018:9076485.
49. González-Puertos VY, Maciel-Barón LÁ, Barajas-Gómez BA, López-Diazguerrero, NE, Königsberg M (2015) Participación del fenotipo secretor de las células senescentes en el desarrollo del cáncer, el envejecimiento y las enfermedades asociadas a la edad. *Gac Méd Mex* 151:491-500.
50. Warne JP (2003) Tumour necrosis factor alpha: a key regulator of adipose tissue mass. *J Endocrinol* 177:351-355.
51. Ferrucci L, Corsi A, Lauretani F, Bandinelli S, Bartali B, Taub DD, Guralnik JM, Longo DL (2005) The origins of age-related proinflammatory state. *Blood* 105:2294-2299.
52. Akbar DH (2003) Effect of metformin and sulfonylurea on C-reactive protein level in well-controlled type 2 diabetics with metabolic síndrome. *Endocrine* 20:215-218.
53. Boulé NG, Kenny GP, Larose J, Khandwala F, Kuzik N, Sigal RJ (2013) Does metformin modify the effect on glycaemic control of aerobic exercise, resistance exercise or both? *Diabetologia* 56:2378-2382.
54. Hansen M, Palsøe MK, Helge JW, Dela F (2015) The effect of metformin on glucose homeostasis during moderate exercise. *Diabetes Care* 38:293-301.
55. Long DE, Peck BD, Martz JL, Tuggle SC, Bush HM, McGwin G, Kern PA, Bamman MM, Peterson CA (2017) Metformin to Augment Strength Training Effective Response in Seniors (MASTERS): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 18:192.

ENDOCITOSIS EN PLANTAS (PARTE I): INDUCIDA POR FACTORES ABIOTICOS, BIOTICOS Y HORMONAS*

**Raúl Dávila-Delgado, María Fernanda Gómez-Méndez,
Rosario Vera-Estrella, Rosana Sánchez-López**

Departamento de Biología Molecular de Plantas, Instituto de Biotecnología,
Universidad Nacional Autónoma de México, Avenida Universidad 2001, Colonia Chamilpa,
Cuernavaca, Morelos 62210, México. Correo E: rosana@ibt.unam.mx

RESUMEN

Las plantas son organismos sésiles que se encuentran expuestos a una diversidad de estímulos como factores bióticos, abióticos y a la regulación hormonal propia de la planta. En buena medida estos estímulos al ser percibidos por receptores membranales, desencadenan la activación de vías de señalización y, por ende, la regulación de varios mecanismos bioquímicos y celulares. La endocitosis de proteínas membranales es una de las etapas de regulación en diversos mecanismos de control que las células han desarrollado para atenuar, modular o inhibir las respuestas celulares. La presente revisión recapitula información sobre los receptores y proteínas de membrana mejor caracterizados en células vegetales en el contexto de la endocitosis en respuesta a factores bióticos, abióticos y hormonas.

PALABRAS CLAVE:

Endocitosis, bacterias, plantas, factores bióticos, factores abióticos.

ABSTRACT

Plants are sessile organisms that are exposed to a variety of stimuli, such as biotic, abiotic factors, and hormonal regulation. These stimuli are perceived by membrane receptor, which triggers the activation of signaling pathways and, therefore, the regulation of biochemical and cellular mechanisms. The endocytosis of membrane proteins is one of the regulatory key steps in various control mechanisms that cells have developed to attenuate, modulate or inhibit cellular responses. The present review recapitulates information on the best characterized receptors and membrane proteins in plant cells in the context of endocytosis in response to biotic, abiotic and hormone factors.

KEY WORDS:

Endocytosis, bacteria, plants, biotic factors, abiotic factors.

INTRODUCCIÓN

La endocitosis es un proceso esencial y altamente regulado en todas las células eucariotas, por el cual las células internalizan material, ya sean compuestos extracelulares o componentes de la membrana plasmática (MP) que son reclutados al sitio de endocitosis. En ese punto se promueve la invaginación de la MP hasta formar una estructura esférica que se desprende (escinde) y forma una vesícula endocítica en el citoplasma. Las principales funciones de la endocitosis en la célula son la adquisición de nutrientes, la regulación de la composición de la MP (lípidos y proteínas), la inter-

nalización de complejos (p. ej. receptor-ligando), la regulación de la transducción de señales, entre otras (1). Existen diferentes mecanismos que llevan a la endocitosis, entre los que se encuentran la endocitosis mediada por clatrina (CME, siglas en inglés de "*clathrin mediated endocytosis*"), la endocitosis mediada por caveolina, la endocitosis independiente de dinamina, clatrina y caveolina, la macropinocitosis y la fagocitosis, entre otros (2). De todos estos tipos, la CME es la principal vía endocítica que apoya las funciones básicas de las células, y a la fecha la mejor caracterizada; además es la vía por la cual la mayoría de los receptores de membrana son endocitados, por tal motivo

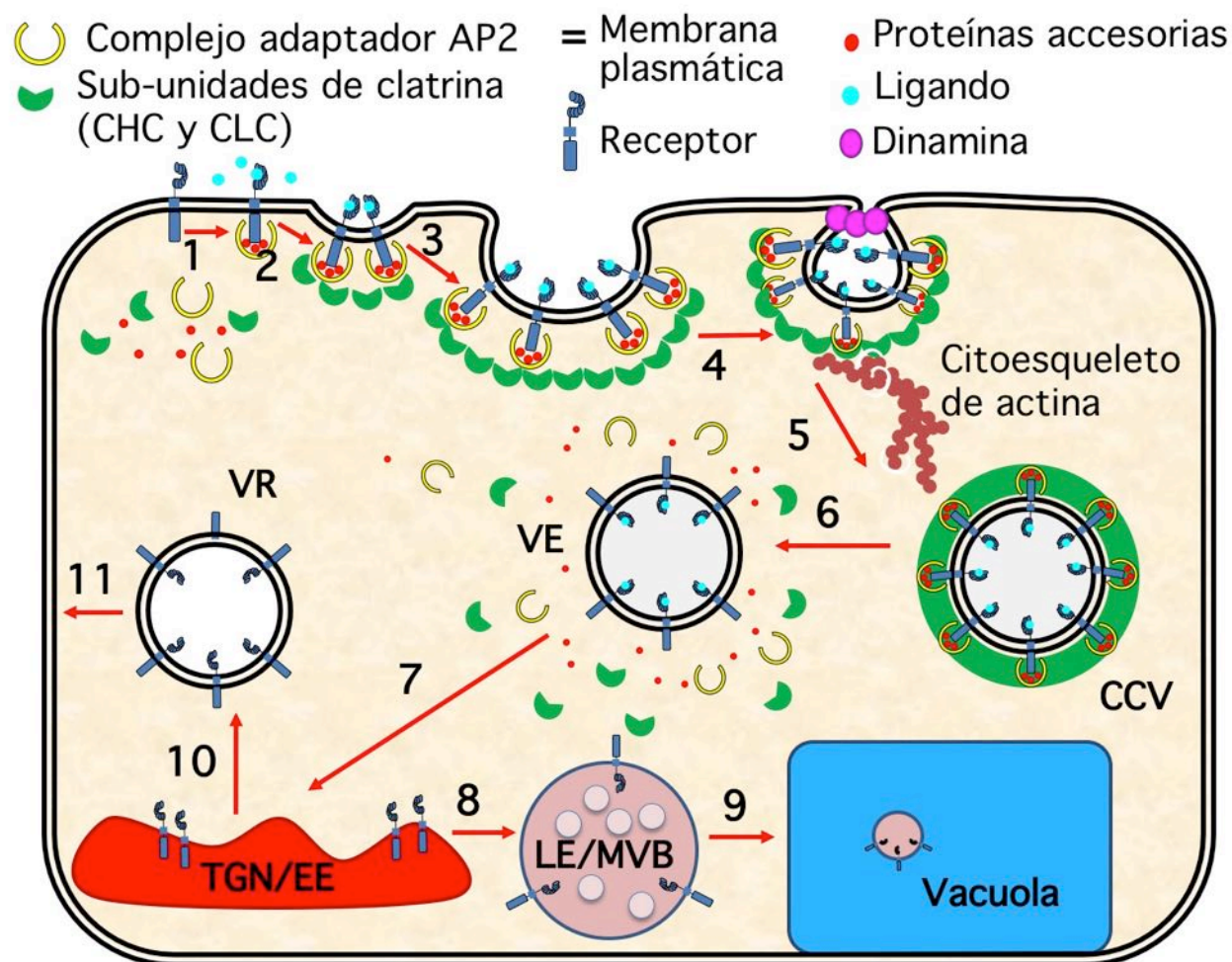


Figura 1. Endocitosis mediada por clatrina (CME) en células vegetales. Una vez que el receptor (carga a endocitar) se une a su ligando (1), se inicia el reclutamiento del complejo adaptador AP2 y proteínas accesorias (p.e. Rab GTPasa), componentes de la maquinaria de CME. Enseguida se inicia la invaginación de la MP (2), gracias al autoensamblaje de las subunidades CHC y CLC para formar la vesícula cubierta de clatrina (CCV) (3). Finalmente, la escisión de la vesícula endocítica procede gracias a la actividad de dinamina (4). El citoesqueleto de actina participa de manera clave uniéndose a la vesícula endocítica en escisión (5). Una vez en el citoplasma, se desensambla la cubierta de clatrina (6) y la vesícula endocítica (VE) se fusiona a TGN/EE (7). A partir de aquí, las moléculas cargo son segregadas según sea su destino: dirigirse hacia su degradación vía LE/MVB y vacuola (8, 9) o reciclarse a la MP (10, 11). Siglas en inglés: CCV, vesícula cubierta de clatrina; CHC, sub-unidad pesada de clatrina; CLC, sub-unidad ligera de clatrina; LE, endosoma tardío; MP, membrana plasmática; MVB, cuerpo multivesicular; TGN/EE, red trans de Golgi/endosoma temprano; VE, vesícula endocítica; VR, vesícula de reciclaje.

también es conocida como endocitosis mediada por receptores de membrana (1). Este proceso requiere de la participación de una compleja maquinaria molecular constituida por varias proteínas como las cadenas ligera (CLC, siglas en inglés de "clathrin light chain") y pesada de clatrina (CHC, siglas en inglés de "clathrin heavy chain"), el complejo adaptador AP2 (siglas en inglés de "adaptor protein 2"), Rab GTPasas, ARF GTPasas, proteínas tipo SNARE, SNAP y ROP GTPasas, por citar algunos participantes (1). Por su composición, las vesículas han sido denominadas vesículas cubiertas de

clatrina (CCV, siglas en inglés de "clathrin coated vesicles"). De manera general, la CME implica la sucesión ordenada de varias etapas (Fig. 1): la selección del material a ser endocitado (moléculas cargo, p. ej. receptores), el reclutamiento de los componentes de la maquinaria de la CME y la invaginación de la MP con el material a endocitar, el autoensamblaje de las subunidades CLC y CHC para formar la cubierta de la vesícula y, finalmente, la escisión de la vesícula endocítica. Durante esta etapa, el citoesqueleto de actina participa de manera clave uniéndose a la vesícula endocítica,

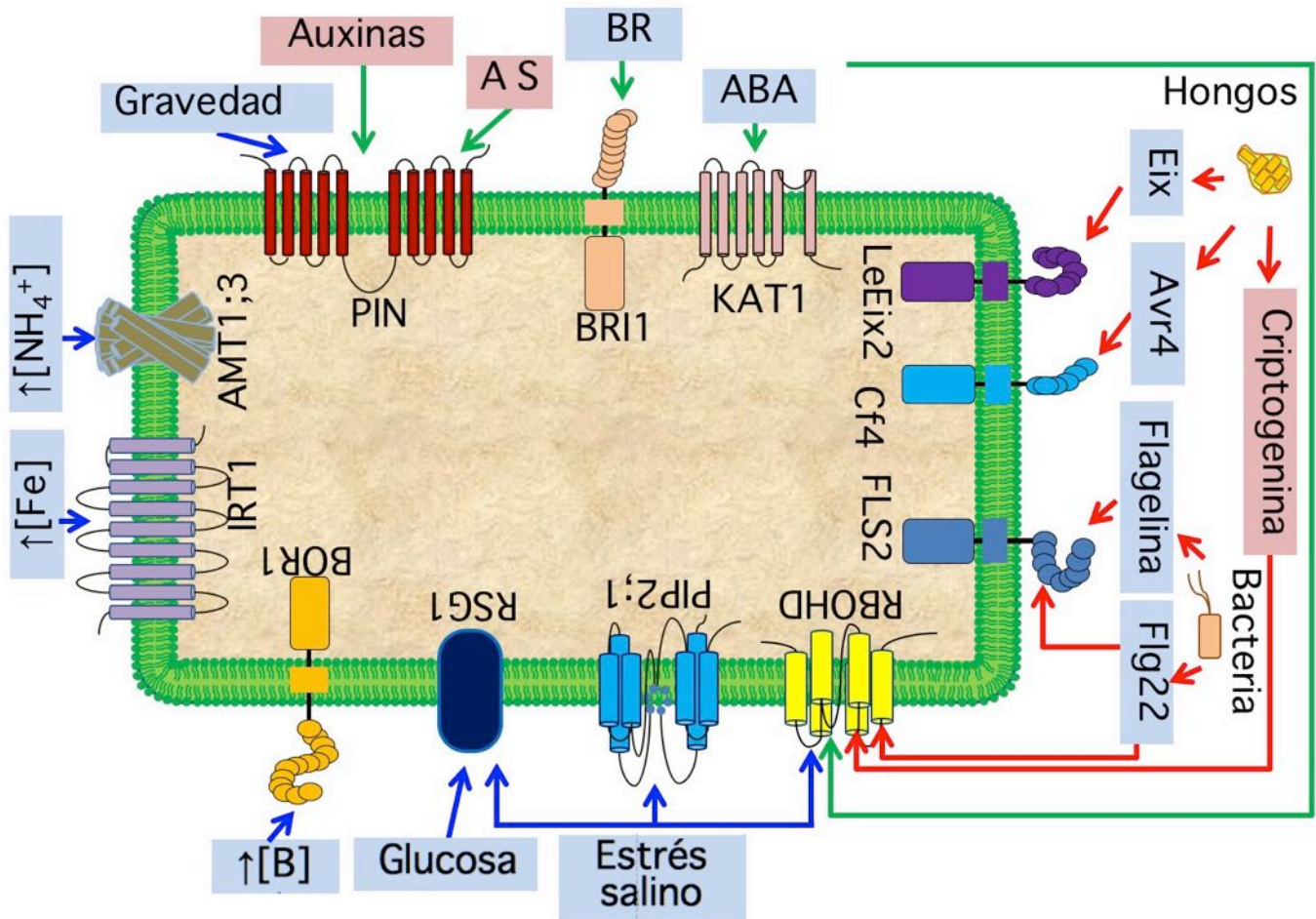


Figura 2. Factores bióticos, abióticos y hormonas que regulan la endocitosis de receptores en plantas. Hongos y bacterias actúan como factores bióticos (líneas y flechas rojas) produciendo moléculas como Eix, Avr4 y flagelina (o el péptido flg22), que inducen la endocitosis de los receptores LeEix2, Cf4 y FLS2/RBOHD, respectivamente, mientras que la criptogenina inhibe la endocitosis de RBOHD. Los factores abióticos (líneas y flechas azules), como el estrés salino, inducen la endocitosis de RBOHD, PIP2,1 y de RSG1, en este último también la glucosa actúa como inductor endocítico. El boro, el hierro y el amonio inducen la endocitosis de BOR1, IRT1 y AMT1,3 respectivamente. Las hormonas (líneas y flechas verdes), como las auxinas y el ácido salicílico (AS), inhiben la endocitosis de PIN, mientras que la gravedad la induce. Finalmente los brasinoesteroides (BR) inducen la endocitosis de BRI1 mientras que la endocitosis de KAT1 y RBOHD es inducida por el ácido abscísico (ABA).

mediante una batería de proteínas, entre las que se encuentran dinaminas, profilinas y el complejo ARP2/3 (1, 2, 3). Una vez liberada la vesícula, se desensambla la cubierta de clatrina y la vesícula se fusiona al endosoma temprano (en el caso de células animales), o a la red *trans* del Golgi (TGN, siglas en inglés de “*trans Golgi Network*”) en el caso de células vegetales, en las cuales TGN también lleva a cabo las funciones de endosoma temprano. A partir de aquí, las moléculas cargo son segregadas según sea su destino: reciclarse a la MP o dirigirse hacia su degradación vía endosomas tardíos y lisosoma (en células animales) o cuerpos multivesiculares (MVB, siglas en inglés de “*multivesicular bodies*”) y vacuola (en plantas y levadura) (2). El estudio

de la endocitosis en plantas ha utilizado diferentes estrategias, como por ejemplo el uso de mutantes, de ingeniería genética y de compuestos que bloquean el proceso endocítico.

Endocitosis inducida por factores bióticos

Las células vegetales interactúan y responden de formas muy sofisticadas al estrés biótico (interacción con bacterias patógenicas y simbióticas y hongos patógenicos y no patógenicos). Frente a estos estímulos, muchas proteínas de membrana de la planta se endocitan (Fig. 2) para activar o regular los mecanismos de respuesta de la planta, ante estos diversos estreses, p. ej.: la regulación

de los componentes de la membrana y la pared celular, la producción de compuestos antimicrobianos, la secreción de proteínas de defensa, etc. En el caso particular de la relación simbiótica entre leguminosas-rhizobia, la vía de señalización culmina, en la reprogramación de la célula hospedera, el pelo radical, para permitir la invasión de la raíz con la bacteria simbiótica.

Como parte de los elementos de respuesta, las plantas han desarrollado mecanismos de detección de patógenos y activación de mecanismos de defensa. Uno de los mecanismos de detección de patógenos mejor caracterizado es el inducido por flagelina (principal proteína componente del flagelo) de bacterias patógenas en plantas (p. ej. *Pseudomonas syringae*, *Xanthomonas campestris*, entre otras). En *Arabidopsis thaliana*, la flagelina es reconocida por la proteína de MP FLS2 (siglas en inglés de "*flagellin sensitive2*", Fig. 2) (5, 6), un receptor transmembranal tipo cinasa con dominios repetidos ricos en leucina (RLK-LRR). La interacción de este receptor con flagelina desencadena las respuestas inmunes innatas de la planta; de hecho el péptido de 22 residuos, conocido como flg22 (Fig. 2) y cuya secuencia deriva del extremo N-terminal de la flagelina de *P. aeruginosa* (4), induce una respuesta de defensa similar al ser percibido por FLS2. Brevemente, después de percibir al ligando (flagelina o flg22), FLS2 recluta al receptor BAK1 (siglas en inglés de "*BRI1-associated kinase 1*", donde BRI es el receptor de brasinoesteroides, Fig. 2; ver abajo), otra proteína transmembranal tipo RLK-LRR, con la que forma un dímero en MP (5). Esto promueve la activación de un complejo proteico, que inicia la respuesta de defensa de la planta, pero cuya composición no ha sido completamente caracterizada. La respuesta consiste en: la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), la fosforilación de proteínas, la activación de cascadas de señalización por MAP cinasas, y la inducción de la transcripción de genes de respuesta a patógenos (4). Posteriormente, FLS2 es ubiquitinado por las ubiquitin ligasas E3 PUB12 y PUB13 y fosforilado por BAK1, lo que conduce a la endocitosis del receptor FLS2. El análisis por microscopía de fluorescencia de raíces de *A. thaliana* que expresan FLS2-GFP reveló que la endocitosis de FLS2 ocurre solo minutos después de la incubación con el inductor flg22, y que además su endocitosis está mediada por CME. Una vez que FLS2 es endocitado, las vesículas endocíticas eventualmente se fusionan con los MVB, antes de ser transportados a la vacuola central para su degradación (5, 6). La endocitosis de FLS2 resulta ser un mecanismo que atenúa la cascada de señalización iniciada por flg22 para controlar la respuesta celular (5).

Adicionalmente se sabe que en presencia de BFA (brefeldina A, inhibidor de transporte intracelular) y ausencia del ligando, el receptor FLS2 se endocita de manera constitutiva, si bien a una menor tasa, pero no se degrada, sino que se recicla a MP (6).

Tanto el inductor flg22, como la hormona vegetal ácido abscísico y el estrés salino promueven la endocitosis de otra proteína involucrada en las interacciones planta-microorganismo, las NADPH oxidasas de plantas o también conocidas como RBOH (siglas en inglés de "*Respiratory Burst Oxidase Homologues*", Fig. 2) (7). Estas proteínas son una de las principales fuentes de producción de ROS durante interacciones patógenicas y no patógenicas, se sabe que particularmente RBOHD se organiza en puntos dinámicos en la MP, probablemente asociadas a secciones de la membrana que se conocen como microdominios de membrana (7). Los microdominios de membrana son fracciones de MP enriquecidas con esfingolípidos y esteroides, involucrados en el reconocimiento de diversos ligandos y en varias vías de señalización, y a través de los cuales se lleva a cabo la endocitosis independiente de clatrina (8). Algunas de las proteínas de andamiaje asociadas a la formación de microdominios, p. ej. las flotilinas y remorinas, han sido identificadas lo que sugiere que las plantas realizan endocitosis independiente de clatrina. Al analizar la endocitosis de RBOHD de *A. thaliana* en líneas mutantes deficientes en la cadena pesada de clatrina-2 o en una línea con silenciamiento (mediado por microARN) del gen de flotilina 1, se determinó que RBOHD se internaliza utilizando dos vías endocíticas, CME y una independiente de clatrina (9). Por otro lado, la incubación con criptogenina, una proteína del hongo *Phytophthora cryptogea*, activa los mecanismos de defensa en células de tabaco BY-2 que expresan RBOHD, e induce un aumento significativo en la abundancia de RBOHD en la MP y una disminución concomitante en los compartimentos internos, sugiriendo que criptogenina, inhibe la endocitosis de RBOHD y estimula su localización en la MP (10).

Otro de los mecanismos de defensa que involucra endocitosis es el activado por el potente inductor fúngico conocido como xilanasa inductora de etileno (Eix, por siglas en inglés de "*Ethylene-inducing xylanase*", Fig. 2), cuyas características han sido estudiadas en cultivares de tabaco (*N. tabacum*) y de tomate (*Solanum lycopersicum*) (11). Al igual que FLS2 y BAK1, los receptores de Eix, conocidos como LeEix1 y LeEix2, son del tipo RLK-LRR y tienen un dominio transmembranal. La parte intracelular, adyacente a la membrana (yuxtamembranal), de LeEix1 y LeEix2 presenta un tetrapéptido (YXXØ, donde Y es tirosina; X es cualquier aminoácido y

Ø es un aminoácido con una cadena hidrofóbica), que interactúa con la subunidad μ del complejo adaptador AP2 de la maquinaria de la CME y promueve la endocitosis (12). Uno de los mecanismos propuestos sugiere que, bajo condiciones estables, LeEix1 y BAK1 forman un heterodímero, el cual en presencia de Eix forma un complejo con LeEix2 y evita la internalización y señalización de éste (12). La relevancia celular de este posible mecanismo de regulación aún se desconoce.

Otro caso interesante es el que se presenta cuando el receptor membranal Cf4 de tomate interacciona con el efector Avr4 (del inglés “*avirulence proteins4*”, Fig. 2) del hongo patógeno *Cladosporium fulvum*. El receptor Cf4 es endocitado como parte del mecanismo que desencadena la resistencia especie-específica de la planta contra el hongo (13).

Las asociaciones simbióticas planta-microorganismo también están mediadas por una o más interacciones ligando-receptor. Durante las etapas tempranas en la simbiosis leguminosa-rhizobia (bacterias del suelo), las bacterias liberan compuestos conocidos como factores de nodulación, los cuales son reconocidos por receptores tipo LysM, NFR1/NFR5, y la subsecuente activación del receptor tipo RLK-LRR conocido como SymRK. Estos eventos de reconocimiento y activación desencadenan una cascada de señalización que da lugar a la infección con rhizobia y la formación del nódulo. Si bien no ha sido demostrado, los receptores NFR1/NFR5 y SymRK pudieran ser blanco de endocitosis. En etapas tardías de la interacción simbiótica, las bacterias son atrapadas en los pelos radicales de las raíces y se inicia la formación de una estructura tubular, transcelular conocida como hilo de infección (HI), por el cual las bacterias ganan acceso hacia el córtex de la raíz. En paralelo, se induce la división de las células corticales formando una masa celular conocida como primordio de nódulo. Una vez que el HI alcanza este tejido, las bacterias son liberadas del HI e internalizadas a las células del primordio de nódulo, por un mecanismo endocítico tipo fagocitosis. Sin embargo, no existen reportes que analicen este proceso ni que lo ligen con algún componente de la maquinaria endocítica (14). Por otro lado, se ha reportado que las proteínas remorina y flotilina, son fundamentales para la infección por *Sinorhizobium meliloti* en la planta *Medicago truncatula* (14).

Endocitosis inducida por factores abióticos

Las proteínas membranales desempeñan funciones esenciales no solo en la protección contra patógenos e interacciones mutualistas, sino también en el desarrollo, crecimiento y nutrición de las plantas. Por ejemplo, la regulación de la homeostasis iónica en

las plantas es un proceso que permite a la planta obtener nutrientes y responder a estreses abióticos importantes como la sequía, la salinidad, el calor, el frío, la acidez y los ambientes oxidantes. En raíces de *A. thaliana*, bajo condiciones limitantes de boro, el transportador de boro (BOR1) se localiza en la MP (Fig. 2) y su actividad se regula por medio de endocitosis de reciclaje constitutivo, es decir, se recicla entre la MP y el TGN. Cuando las raíces están expuestas a una alta concentración de boro, BOR1 se ubiquitina y endocita vía CME para después ser redistribuido a la vacuola, probablemente para su degradación. De ese modo la célula controla la entrada de boro. Sin embargo, la maquinaria necesaria para la endocitosis de BOR1 aún no se ha caracterizado (15).

Del mismo modo, el transportador de hierro (IRT1), es fundamental para el desarrollo de la planta. Cuando hay bajas concentraciones de hierro en el medio, este transportador permite el transporte de otros metales como manganeso, cobalto, níquel o cadmio (16). IRT1 se localiza de manera polarizada en las membranas (Fig. 2) de las células epidermales de la raíz de *A. thaliana* y, en concentraciones elevadas de hierro y otros metales en el medio, este receptor es endocitado vía CME (16 y 17). Se propone que la endocitosis de IRT1 es un mecanismo de control *post*-traduccional que permite evitar la entrada excesiva de hierro a la célula; por otro lado, en condiciones de ausencia de hierro y otros metales IRT1 es poco abundante en la MP y presenta endocitosis de reciclaje constitutivo, lo que sugiere que este puede ser un mecanismo de protección para reducir la absorción de algunos metales tóxicos a la célula (17).

Otro de los ejemplos de proteínas cuya endocitosis es inducida por factores abióticos es la acuaporina PIP2;1 de *A. thaliana*. PIP2;1 (Fig. 2) es una proteína integral de membrana que facilita el transporte de agua a través de la MP (21). Análisis por microscopía tipo TIRF (siglas en inglés de “*Total Internal Reflection Fluorescence*”) mostró que PIP2;1 se encuentra distribuida heterogéneamente en la MP. En respuesta a estrés salino, PIP2;1 es endocitada por dos vías endocíticas distintas, regulando así su abundancia en MP: una vía dependiente de clatrina (sensible a tirfostina A23) y una ruta asociada a microdominios de membrana (sensibles a β -ciclodextrina) (21). La proteína RGS1 (un posible receptor de D-glucosa; del inglés “*Regulator of G protein signaling1*”; Fig. 2) de *A. thaliana*, también es endocitada en respuesta a estrés salino y glucosa. Esta proteína es capaz de interactuar con el complejo de proteínas G heterotriméricas, las cuales han sido postuladas como mediadores importantes frente al estrés salino y sequía (22), sin embargo,

su caracterización aún continúa en proceso.

El amonio es un nutriente esencial para el crecimiento y desarrollo de las plantas, por lo que su transporte está finamente regulado por las células vegetales. Uno de los mecanismos que utilizan las células de la raíz para regular el transporte de amonio, es a través de la endocitosis de los transportadores de amonio. En *A. thaliana*, se han caracterizado los transportadores AMT1;1 y AMT1;3 (Fig. 2), los cuales se encuentran presentes en la MP de las células de las raíces, y en ausencia de amonio o en concentraciones suficientes de amonio, los transportadores oscilan dinámicamente en la MP, por medio de reciclaje constitutivo. Sin embargo, cuando hay altas concentraciones de amonio (que se sabe que es tóxico para las células) en el medio, AMT1;3 se acumula en regiones particulares de la MP, y luego se endocita. Gracias al análisis de AMT1;3 en fondos mutantes en la cadena pesada de clatrina (mutante *chc2*), se sabe que la endocitosis ocurre por CME; evidencia reportada recientemente sugiere que también participa la vía endocítica asociada a microdominios. La endocitosis de AMT1;3 proporciona un mecanismo eficaz por el cual las células vegetales pueden evitar la acumulación de niveles tóxicos de amonio y de este modo proteger a la célula (23).

Endocitosis inducida por hormonas

Las hormonas vegetales son importantes reguladores del crecimiento en las plantas, entre sus funciones más importantes destacan: la regulación del metabolismo basal, la estimulación de la respuesta de defensa de las plantas, el crecimiento, y mejorar las condiciones bajo cualquier tipo de estrés (24). Existen muchas moléculas que funcionan como hormonas vegetales, pero las más caracterizadas son las auxinas, las citocininas, los brasinosteroides, las giberelinas, el ácido abscísico, el ácido jasmónico y el ácido salicílico (24).

Los transportadores de auxinas PIN (del inglés "*Pin-Formed*", Fig. 2) permiten, determinan, y dan la dirección de la salida de las auxinas entre las células vegetales. Las auxinas son hormonas vegetales que participan en prácticamente todos los procesos de desarrollo de las plantas y, a nivel celular, intervienen en la división, elongación y diferenciación celular (18). En *A. thaliana* existen 8 miembros de la familia PIN, de los cuales 5 se encuentran en MP y determinan el eflujo de auxinas. Por otro lado, las proteínas AUX1/LAX, pertenecientes a una subfamilia de permeasas, actúan como simportadores de auxinas, permitiendo la entrada de auxinas a la célula. Los PIN presentan una localización membranal polarizada, y la gravedad es un factor importante para ubicar y reubicar a los PIN dentro de la misma

célula, p.ej., cuando las raíces de la planta (que normalmente crecen verticalmente) son colocadas en una posición horizontal, tienden a reorientarse verticalmente en respuesta a la gravedad, esto debido a que se redirige el flujo de auxinas en el ápice de la planta (19). El modelo propuesto es que los PIN, particularmente PIN2 y PIN3, son endocitados vía CME y reubicados hacia el nuevo sitio polarizado de la célula (denominándose transcitosis) (20), lo cual redirige el flujo de auxinas.

Las auxinas inhiben la CME de los transportadores PIN1, PIN2 y el marcador membranal FM4-64 (25), sin embargo, no afecta la internalización de la acuaporina PIP2;1. Parece ser que el mecanismo de inhibición endocítica causada por las auxinas, necesita de la presencia de esteroides de membrana y de la activación de una GTPasa pequeña, la ROP6 (26). Además, se ha reportado que las auxinas disminuyen la asociación de CLC a la MP (24), contribuyendo de este modo a inhibir la endocitosis. Un efecto similar ocurre cuando la raíz de *A. thaliana* se incuba con ácido salicílico, una hormona que se activa en respuestas a patógenos. Al igual que las auxinas, el ácido salicílico tiene un efecto negativo en la endocitosis de PIN1, PIN2, PIP2;1 y FM4-64. Un dato interesante, el ácido salicílico no afecta la endocitosis de FLS2. El mecanismo por el cual el ácido salicílico inhibe la endocitosis no está completamente esclarecido, pero al igual que las auxinas parece afectar la asociación de clatrina con la MP (27). Las citocininas también están involucradas en la distribución polarizada de PIN1 (28). Si bien la incubación de raíces en presencia de citocininas exógenas no afecta la endocitosis de PIN1, sí disminuye su reciclaje entre endosomas y la MP, favoreciendo la ruta de degradación hacia la vacuola (29). Este efecto parece ser específico para PIN1, ya que otros transportadores como PIN2 o PIN7 no se ven afectados.

Los brasinosteroides (BR) son otras de las hormonas vegetales involucradas en la endocitosis de receptores. Los BR son reconocidos por el receptor de los brasinosteroides BRI1 (Fig. 2), que se localiza en la MP y en los endosomas de las células de la raíz de *A. thaliana* (30). En ausencia de BR, BRI1 presenta endocitosis constitutiva. Esto ha sido demostrado gracias a experimentos realizados en raíces que expresan BRI1-GFP e incubadas con BFA; en presencia de BR, BRI1 se internaliza mediante CME (30). La endocitosis de BRI1 se lleva a cabo principalmente para atenuar la señalización inducida por los BR, pues el bloqueo de la endocitosis de BRI1 da como resultado respuestas a BR exacerbadas (30).

Finalmente, el ácido abscísico (ABA), un regulador del transporte de iones y la transpiración en las

TABLA 1

Proteínas de membrana endocitadas por factores bióticos, abióticos u hormonales en células vegetales.

Proteína de membrana	Factor biótico	Factor abiótico	Hormona	Referencias
FLS2	Flagelina, flg22	-	-	5, 6
RBOHD	Flg22, Criptogenina*	Estrés salino	Ácido abscísico	7, 8 , 9 y 10
LeEix2	Eix	-	-	11 y 12
Cf4	Avr4	-	-	13
BOR1	-	Altas concentraciones boro	-	15
IRT1	-	Altas concentraciones de hierro	-	16 y 17
PIP2;1	-	Estrés salino	-	21
RGS1	-	Estrés salino, glucosa	-	22
AMT1;3	-	Altas concentraciones de amonio	-	23
PIN		Gravedad	Auxinas*, ácido salicílico*	19 y 20
BRI1	-	-	Brasinosteroides	30
KAT1	-	-	Ácido abscísico	31

* Inhiben la endocitosis

plantas bajo estrés hídrico, promueve la endocitosis del canal de potasio KAT1 (Fig. 2) en las células de la epidermis de *A. thaliana*. La endocitosis permite que KAT1 se acumule en el endosoma, para posteriormente ser reciclado, esto con el objetivo de modular la actividad del canal (31) (Tabla 1).

Conclusiones

Si bien durante mucho tiempo se consideró que las células vegetales no tenían actividad endocítica, una vez que se demostró lo contrario, el estudio de la endocitosis en estas células ha progresado en relativamente en poco tiempo. Hoy en día, se pueden distinguir al menos dos vías endocíticas independientes en plantas, la CME y la endocitosis mediada por microdominios membranales (con proteínas marcadoras como flotilinas y remorinas). En ambos casos la maquinaria celular que se encarga de iniciar, regular y concluir el proceso, continúa siendo caracterizada a pasos agigantados. No obstante, y dado que en las células animales existen diferentes vías endocíticas, se propone que pueden existir otras vías endocíticas en las células vegeta-

les, algunas de ellas probablemente reguladas para que sólo se ejecuten en una célula o en un tejido en específico. Actualmente esto constituye un reto dentro de la biología vegetal.

El estudio de la función de algunas proteínas membranales ha llevado a demostrar que también en células vegetales la endocitosis es uno de los mecanismos de regulación de la transducción de señales en la respuesta a patógenos, hormonas, estrés abiótico, entre otros (Tabla 1). La endocitosis de FLS2, PIN2 y de BRI1 se ha convertido en los ejemplos clásicos de endocitosis en plantas, no sólo porque fueron de los primeros en ser estudiados, sino también porque su caracterización llevó a identificar las moléculas inductoras (ligando correspondiente). Sin duda, el número de receptores activados por inductores es mayor a lo estimado. Considerar que pueden ser endocitados en respuesta a un estímulo ofrece la posibilidad de descifrar los mecanismos de activación y regulación, y comprender la función que la endocitosis tiene en procesos celulares fundamentales como en el desarrollo y la respuesta a condiciones ambientales.



REFERENCIAS

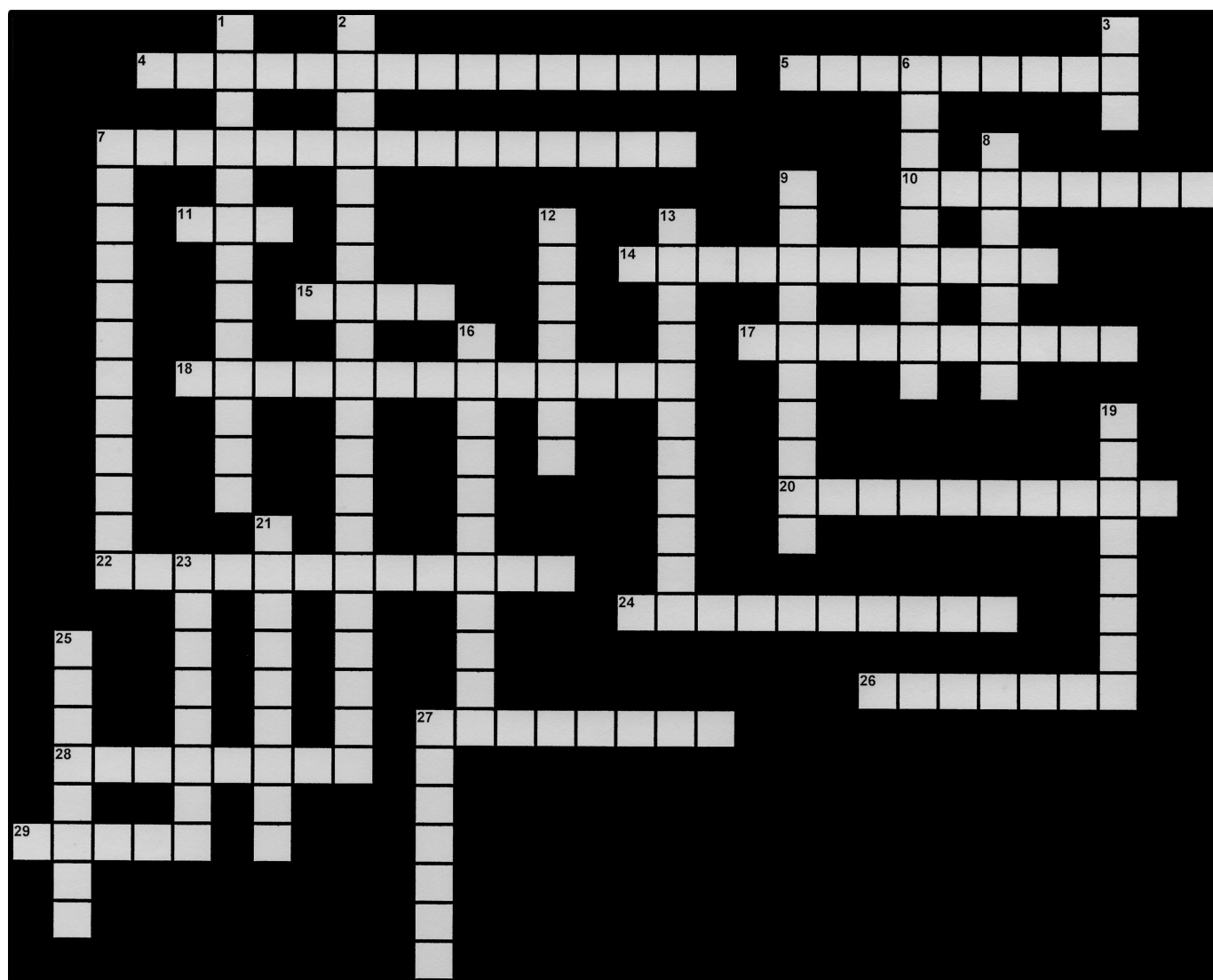
1. Watanabe S, Boucrot E (2017) Fast and ultrafast endocytosis. *Curr Opin Cell Biol* 47:64-71.
2. Doherty GJ, McMahon HT (2009) Mechanisms of endocytosis. *Annu Rev Biochem* 78:857-902.
3. Holstein SE (2002) Clathrin and plant endocytosis. *Traffic* 3:614-620.
4. Felix G, Duran JD, Volko S, Boller T (1999) Plants have a sensitive perception system for the most conserved domain of bacterial flagellin. *Plant J* 18:265-276.
5. Mbengue M, Bourdais G, Gervasi F, Beck M, Zhou J, Spallek T, Bartels S, Boller T, Ueda T, Kuhn H, Robatzek S (2016) Clathrin dependent endocytosis is required for immunity mediated by pattern recognition receptor kinases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 113:11034-11039.
6. Bücherl CA, Jarsch IK, Schudoma C, Segonzac C, Mbengue M, Robatzek S, MacLean D, Ott T, Zipfel C (2017) Plant immune and growth receptors share common signalling components but localise to distinct plasma membrane nanodomains. *eLife* 6:e25114.
7. Liu Y, He C (2016) Regulation of plant reactive oxygen species (ROS) in stress responses: learning from AtRBOHD. *Plant Cell Rep* 35:995-1007.
8. Ott T (2017) Membrane nanodomains and microdomains in plant-microbe interactions. *Curr Opin Plant Biol* 40:82-88.
9. Hao H, Fan L, Chen T, Li R, Li X, He Q, Botella MA, Lin J (2014) Clathrin and membrane microdomains cooperatively regulate RbohD dynamics and activity in Arabidopsis. *Plant Cell* 26:1729-1745.
10. Noirot E, Der C, Lherminier J, Robert F, Moricova P, Kiêu K, Leborgne-Castel N, Simon-Plas F, Bouhidel K (2014) Dynamic changes in the subcellular distribution of the tobacco ROS producing enzyme RBOHD in response to the oomycete elicitor cryptogein. *J Exp Bot* 65:5011-5022.
11. Bar M, Sharfman M, Ron M, Avni A (2010) BAK1 is required for the attenuation of ethylene-inducing xylanase (Eix)-induced defense responses by the decoy receptor LeEix1. *Plant J* 63:791-800.
12. Sharfman M, Bar M, Ehrlich M, Schuster S, Melech-Bonfil S, Ezer R, Sessa G, Avni A (2011) Endosomal signaling of the tomato leucine-rich repeat receptor-like protein LeEix2. *Plant J* 68:413-423.
13. Bar M, Avni A (2009) EHD2 inhibits signaling of leucine rich repeat receptor-like proteins. *Plant Signal Behav* 4:682-684.
14. Oldroyd GE (2013) Speak, friend, and enter: signalling systems that promote beneficial symbiotic associations in plants. *Nature Rev* 11:252-263.
15. Yoshinari A, Takano J (2017) Insights into the mechanisms underlying boron homeostasis in plants. *Front Plant Sci* 8:1951
16. Barberon M, Zelazny E, Robert S, Conéjéro G, Curie C, Friml J, Vert G (2011) Monoubiquitin-dependent endocytosis of the iron-regulated transporter 1 (IRT1) transporter controls iron uptake in plants. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108:450-458.
17. Zelazny E, Vert G (2015) Regulation of Iron Uptake by IRT1: Endocytosis pulls the trigger. *Mol Plant* 8:977-979.
18. Ljung K (2013) Auxin metabolism and homeostasis during plant development. *Development* 140:943-950.
19. Kleine-Vehn J, Ding Z, Jones AR, Tasaka M, Morita MT, Friml J (2010) Gravity-induced PIN transcytosis for polarization of auxin fluxes in gravity-sensing root cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107:22344-9.
20. Abas L, Benjamins R, Malenica N, Paciorek T, Wiśniewska J, Moulinier-Anzola JC, Sieberer T, Friml J, Luschnig C (2006) Intracellular trafficking and proteolysis of the Arabidopsis auxin-efflux facilitator PIN2 are involved in root gravitropism. *Nat Cell Biol* 8:249-256.
21. Li X, Wang X, Yang Y, Li R, He Q, Fang X, Lu DT, Maurel C, Lin J (2011) Single-molecule analysis of PIP2;1 dynamics and partitioning reveals multiple modes of Arabidopsis plasma membrane aquaporin regulation. *Plant Cell* 23:3780-3797.
22. Colaneri AC, Tunc-Ozdemir M, Huang JP, Jones AM (2014) Growth attenuation under saline stress is mediated by the heterotrimeric G protein complex. *BMC Plant Biol* 14:129.
23. Wang Q, Zhao Y, Luo W, Li R, He Q, Fang X, Michele RD, Ast C, von Wirén N, Lin J (2013) Single-particle analysis reveals shutoff control of the Arabidopsis ammonium transporter AMT1;3 by clustering and internalization. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110:13204-13209.
24. Egamberdieva D, Wirth SJ, Alqarawi AA, Abd Allah EF, Hashem A (2017) Phytohormones and Beneficial Microbes: Essential Components for

- Plants to Balance Stress and Fitness. *Front Microbiol* 8:2104.
25. Robert S, Kleine-Vehn J, Barbez E, Sauer M, Paciorek T, Baster P, Vanneste S, Zhang J, Simon S, Čovanová M, Hayashi K, Dhonukshe P, Yang Z, Bednarek SY, Jones AM, Luschig C, Aniento F, Zažímalová E, Friml J (2010) ABP1 mediates auxin inhibition of clathrin-dependent endocytosis in *Arabidopsis*. *Cell* 143:111-121.
 26. Lin D, Nagawa S, Chen J, Cao L, Chen X, Xu T, Li H, Dhonukshe P, Yamamuro C, Friml J, Scheres B, Fu Y, Yang Z (2012) A ROP GTPase-dependent auxin signaling pathway regulates the subcellular distribution of PIN2 in *Arabidopsis* roots. *Curr Biol* 22:1319-1325.
 27. Du Y, Tejos R, Beck M, Himschoot E, Li H, Robatzek S, Vanneste S, Friml J (2013) Salicylic acid interferes with clathrin-mediated endocytic protein trafficking. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110:7946-7951.
 28. Marhav'ý P, Duclercq J, Weller B, Feraru E, Bielach A, Offringa R, Friml J, Schwechheimer C, Murphy A, Benková E (2014) Cytokinin controls polarity of PIN1-dependent auxin transport during lateral root organogenesis. *Curr Biol* 24:1031-1037.
 29. Marhav'ý P, Bielach A, Abas L, Abuzeineh A, Duclercq J, Tanaka H, Pařezová M, Petrášek J, Friml J, Kleine-Vehn J, Benková E (2011) Cytokinin modulates endocytic trafficking of PIN1 auxin efflux carrier to control plant organogenesis. *Dev Cell* 21:796-804.
 30. Di Rubbo S, Irani NG, Kim SY, Xu ZY, Gadeyne A, Dejonghe W, Vanhoutte I, Persiau G, Eeckhout D, Simon S, Song K, Kleine-Vehn J, Friml J, De Jaeger G, Van Damme D, Hwang I, Russinova E (2013) The clathrin adaptor complex AP-2 mediates endocytosis of brassinosteroid insensitive1 in *Arabidopsis*. *Plant Cell* 25:2986-2997.
 31. Sutter JU, Sieben C, Hartel A, Eisenach C, Thiel G, Blatt MR (2007) Absciscic acid triggers the endocytosis of the *Arabidopsis* KAT1 K⁺ channel and its recycling to the plasma membrane. *Curr Biol* 17:1396-1402.

CRUCIBIOQ[®]

DIABETES MELLITUS

Yolanda Saldaña Balmori
Correo E: balmori@bq.unam.mx



HORIZONTALES

4 Durante el ayuno la concentración baja de insulina induce la producción de glucosa por la vía de la _____ lo que conduce a que se estimule la movilización de aminoácidos y ácidos grasos libres.

5 La elevada concentración de glucagon característica de la diabetes mellitus estimula la degradación de este polímero hepático, lo que aumenta la cantidad de glucosa en sangre.

7 Banting y Best en 1921 aislaron la insulina y demostraron su efecto _____, este hallazgo ha permitido transformar la vida y el porvenir de los diabéticos, al mismo tiempo que abrir un horizonte de investigación acerca del metabolismo de los carbohidratos.

- 10** Enfermedad metabólica degenerativa, crónica e incurable, su principal manifestación es la hiperglucemia debido a la deficiencia relativa o absoluta de insulina o a la alteración en la funcionalidad de la misma; la alta concentración de glucosa en sangre altera el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas lo que conduce a complicaciones cardíacas, renales, oculares, sexuales, hiperosmolares y neurológicas.
- 11** En la diabetes mellitus de este tipo, la producción de insulina es poca o nula, razón por lo que la glucosa no puede penetrar en las células del tejido adiposo y muscular.
- 14** La _____ proliferativa es cuando se desarrollan nuevos vasos sanguíneos en la retina debido a la hiperglucemia, éstos con frecuencia sangran hacia el humor vítreo y ocasionan cicatrices que pueden concluir en el desprendimiento de la retina.
- 15** Estado de pérdida de la conciencia que puede presentar un diabético ocasionado por cetoacidosis, conjugada con hiperglucemia y deshidratación.
- 17** Recientemente se ha demostrado que procesos inflamatorios e inmunológicos tienen relación con esta patología; varias vías están involucradas en el daño al órgano: glicosilación de las proteínas, estrés oxidativo, filtración glomerular anormal, factores de crecimiento que estimulan la fibrosis, todo esto conduce a una insuficiencia renal crónica.
- 18** Nombre que recibe el signo por datos de laboratorio, cuando la concentración fisiológica de glucosa en sangre, que es de 70 a 100 mg/dL (3.9 a 5.6 mmol/L) se eleva y es responsable principalmente de problemas cardíacos, vasculares y oculares.
- 20** La _____ periférica afecta las extremidades inferiores ocasionado, dolor, hormigueo y pérdida de la sensibilidad, debido a esto último, el diabético puede no percibir infecciones y úlceras que pueden conducirlo al pie diabético y posteriormente a amputaciones.
- 22** Dos horas después de este proceso, el nivel de glucosa sanguínea disminuye, se frena la secreción de insulina y se estimula la de glucagón: con esto se movilizan los triacilglicérols y proporcionan la energía necesaria para el funcionamiento hepático y muscular.
- 24** Vía degradativa que ocurre tanto en las células procarióticas como eucarióticas, el producto final de este proceso es la síntesis de dos moléculas de piruvato y de dos de ATP.
- 26** Así se designa a la presencia excesiva de cuerpos cetónicos en la sangre por la utilización de ácidos grasos para producir energía ya que por

la falta de insulina no se degrada la glucosa; el diabético en esta condición tiene aliento que recuerda a las manzanas, puede presentar náuseas, dolor abdominal, taquicardia, hipotensión arterial, alteraciones en la conciencia y coma.

- 27** La concentración de esta hormona se encuentra elevada en la diabetes mellitus tipo 1 en comparación con la concentración de insulina, lo que ocasiona una disminución de fructosa 2,6 bisfosfato hepático, lo que conduce a que se inhiba la glucólisis y se estimule la gluconeogénesis.
- 28** Se designa como diabetes de este tipo a la patología en la que hay polidipsia y poliuria debido a una deficiencia parcial o total de la vasopresina (hormona antidiurética) la cual es ocasionada por un trastorno hipotalámico-hipofisiario, esta patología no tiene relación con el metabolismo de los carbohidratos.
- 29** En 1862 Georg Ebers encontró en una tumba de Tebas, Egipto, un papiro de hace 3,500 años que describe a la diabetes con las características de abundante emisión de _____, sed y adelgazamiento.

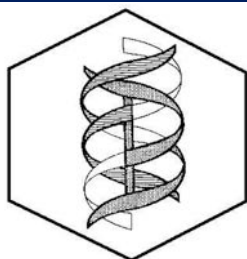
VERTICALES

- 1** Uno de los factores responsable de la carencia de insulina es la _____ de las células β del páncreas; el daño a estas células tiene relación con el estrés oxidativo porque disminuye la síntesis de factores de transcripción que ayudan a repararlas y regenerarlas.
- 2** Es uno de los factores para el desarrollo de la diabetes tipo 2 y está determinado por la genética y por los hábitos de alimentación, sobrepeso y sedentarismo, principalmente.
- 3** Con este número se designa a la diabetes que no es dependiente de insulina ya que esta hormona que normalmente desactiva a la fosfoenolpiruvato carboxikinasa (PEPCK), que tiene la función de inhibir la gluconeogénesis en este caso no lo hace, lo que conduce a la hiperglucemia hepática.
- 6** Los problemas _____ del diabético debidos a la presión arterial y colesterol altos, son con frecuencia angina de pecho, infarto al miocardio e insuficiencia cardíaca congestiva.
- 7** La razón de este cuadro es la disminución del nivel de glucosa en sangre, fisiológicamente el organismo inhibe la secreción de insulina e induce la secreción de glucagón y catecolaminas para estimular la gluconeogénesis; en

el diabético suele suceder por administración elevada de insulina y falta de alimentos al momento.

- 8** Cuando hay hiperglucemia se genera una mayor cantidad del _____ libre superóxido (O_2^-) induciendo un aumento del daño por estrés oxidativo ya que está involucrado con la apoptosis de las células β de los islotes de Langerhans que da lugar a la diabetes tipo 1 o bien con la resistencia a la insulina presente en la diabetes tipo 2.
- 9** Apellido del histólogo que en 1869 describió la presencia de unos grupos de células en forma de islas en el páncreas, mismas que son independientes del resto de la estructura.
- 12** Con mucha frecuencia el diabético presenta _____ debido a que hay daño en los vasos sanguíneos de la retina lo que puede ser por tres posibles causas: porque pueden hincharse y tener fugas de líquido, pueden cerrarse y con ello no fluye la sangre o bien se pueden generar vasos sanguíneos anormales.
- 13** Tipo de diabetes que puede presentarse durante el embarazo (1-10%), es ocasionada por la producción de hormonas que bloquean la síntesis de insulina; entre los factores de riesgo están el síndrome de ovario poliquístico, preeclampsia, embarazo tardío y uso de fármacos hiperglucemiantes, entre otros.
- 16** Un factor que puede incidir en el desarrollo de la diabetes tipo 2, independientemente del genético, es el _____ debido a una dieta rica en carbohidratos con pobre contenido de fibra, sumado al sedentarismo y a la obesidad.
- 19** Este proceso ocurre durante la diabetes cuando la gran concentración de acetil-CoA que se produce por la β -oxidación de los ácidos grasos no se oxidan en su totalidad por la vía del ácido cítrico, lo que induce a que se incrementa la producción de los ácidos acetoacético y β -hidroxibutírico, tal concentración rebasa la capacidad amortiguadora del sistema bicarbonato sanguíneo y ocasiona una baja del valor del pH.
- 21** La vía glucolítica aumenta la concentración de ATP en las células β del páncreas y debido a esto se cierra un canal de K^+ , esto ocasiona que se altere el potencial (Ψ) de la membrana y se abra un canal de Ca^{++} que permite que se realice la _____ de insulina.
- 23** Hormona peptídica lipogénica que es secretada por la células β del páncreas como respuesta al aumento de los niveles de glucosa en la sangre.
- 25** Este proceso ocurre debido a la elevada concentración de glucosa en la sangre, una vez que se ha excedido la capacidad de reabsorción de los túbulos renales, el azúcar se excreta por la orina la cual va acompañada de agua.
- 27** Molécula que para su degradación es transportada a través de las membranas plasmáticas de las células animales por un miembro de una familia de moléculas designadas como GLUT (1 a 5), posteriormente es activada en presencia de ATP e inicia un proceso catalítico que culmina en la producción de H_2O , CO_2 y energía.

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



XXVII CONGRESO

10 y 11 de junio de 2019

SEDE

Universidad Nacional Autónoma de
México

Ciudad Universitaria. Cd. de México

Facultad de Medicina



<https://www.google.com.mx/search?hl=es419&source=hp&biw=&bih=&q=FOTOGRAFIA+UNAM+MEDICINA>

Auditorio “Alberto Guevara” (anexo
al “Fernando Ocaranza”).



Horario lunes 10 de junio y martes 11 de junio de
9:00 a 14:00 y de 16:00 a 19:00 horas.

*Se busca fortalecer la enseñanza de la
Bioquímica y compartir experiencias docentes;
este Congreso se realiza en la Facultad de
Medicina de la UNAM con el apoyo del
Departamento de Bioquímica. El eje temático
central es “Enseñanza Bioquímica”, integrando
participaciones en las que la academia nacional
comparta sus experiencias educativas.*

BASES

1.-Se invita participar a profesores(as) que
imparten Bioquímica o áreas afines del nivel
medio superior, superior y posgrado, además de
alumnos en grupo de trabajo presidido por
profesor(es) participante(s).

2.-Los trabajos a exponer deberán ser
propuestas de aspectos pedagógicos sobre los
aprendizajes o contenidos de planes y
programas de asignatura, asociados con la
realización de actividades frente a grupo,
teóricas, experimentales, metodologías de
aprendizaje, evaluación, planeación educativa,
resultados educativos, competencias, materiales
didácticos, tesis, investigación educativa, entre
otras.

3.-Cada trabajo a participar tendrá **un autor** y
hasta **4 coautores**, mismos que serán
considerados como participantes y deberán
inscribirse al **Congreso** y asistir, otorgándose los
reconocimientos personales respectivos como
ponentes y asistentes, siempre y cuando se

cumpla con los requisitos de pago de inscripción
al Congreso.
Por favor no incluya en el trabajo a personas que
no asistirán.

4.-La participación puede ser como ponente-
asistente, bien únicamente como asistente.

5.-Para participar como ponente, se deberá
enviar a más tardar el **10 de mayo de 2019:**

a.- El resumen del trabajo a presentar a
la dirección electrónica
esther.revuelta@yahoo.com.mx elaborado de
acuerdo al formato indicado en esta convocatoria
(punto No. 7). El número máximo de trabajos por
participante es de 5.

b.-Escaneo del pago realizado en el
banco a la cuenta de la AMPB A.C.

PAGO DE INSCRIPCIÓN AL CONGRESO

A.-Con anticipación para registro y programación
de trabajo a presentar en el congreso

- Depósito bancario de \$1000.00 (un mil
pesos 00/100 MN) por profesor participante y
asistente.

-Depósito Bancario de \$500.00
peso00/100 MN para alumno participante y
asistente .

BANCO: BBVA Bancomer al número de
cuenta: **0133718123 Cuenta CLABE
(012180001337181237)** a nombre de la
**Asociación Mexicana de Profesores
de Bioquímica A.C.** Enviar copia del
documento emitido por banco al hacer el
depósito, a la dirección electrónica:

asoc.mex.prof.bq@gmail.com **esto es un
requisito para enviarle la carta de aceptación.**
(Conservar el documento original para
presentarlo al inicio del Congreso en su
inscripción).

b.- Pago personal (sólo para los asistentes, no ponentes) en efectivo el día de inicio del XXVII Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica A.C.
(10 Junio 2019)

c.-*La aportación económica que Usted realice, incluye: inscripción al Congreso, renovación anual a la Asociación como agremiado e incorporación como integrante a la Asociación de los nuevos participantes.*

Se entregará constancia de asistencia al Congreso y por ponencia en cada trabajo, individualmente.

EJES TEMÁTICOS DEL CONGRESO:

A.-Paradigmas educativos, enseñanza, aprendizaje, evaluación, metodologías, estrategias, investigación educativa en Bioquímica y áreas afines.

B.-Experiencias educativas y resultados.

C.-Investigación en Bioquímica.

D.-Otros

TIPOS DE PRESENTACIÓN DE TRABAJO EN EL CONGRESO

Los trabajos al Congreso se presentarán en una de dos versiones de presentación que corresponde a: **oral o cartel**, asignados de acuerdo al orden de envío a la mesa directiva organizadora del evento y de acuerdo a disponibilidad de horario.

En caso de enviar más de un trabajo, **uno de ellos será elegido para presentación oral y los demás en cartel** (se solicita indique que trabajo preferiría que se deba programar como ponencia oral).

Al saturarse la programación de trabajos en presentación oral, se asignará presentación en cartel.

El registro de trabajos a presentarse tienen como fecha límite el 10 de mayo de 2019, debiendo entregarse por escrito vía correo electrónico a la

dirección: asoc.mex.prof.bq@gmail.com el resumen del trabajo con una extensión de 4 a 6 cuartillas, de acuerdo a las especificaciones siguientes:

I.-Documento elaborado en Word versión 2003, 2007 ó 2010, letra Arial 12, interlineado 1.5 en formato de ensayo, citando las fuentes de información de la que se extraen las ideas o que dan fundamento al texto elaborado.

Con el siguiente contenido:

a.-ENCABEZADO: Centrado en 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.

Los trabajos se modificarán en formato para ajustarse al formato de las memorias.

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

III- Los trabajos serán revisados y en su caso, aceptados por el Comité Científico del Congreso.

Solicitamos a Ustedes calidad en los trabajos, existiendo la posibilidad de solicitar a los autores modificaciones y adecuaciones a los resúmenes de sus ponencias enviadas para su aprobación.

IV.- Los resultados de aceptación de trabajos a participar se dará a conocer por escrito en documento enviado por la Presidenta de la AMPB A.C. vía correo electrónico del 11 al 15 de Mayo de 2019.

POR FAVOR CONSIDERE LAS FECHAS INDICADAS PARA LA RECEPCIÓN DE LOS TRABAJOS YA QUE SE DEBE ELABORAR CON TIEMPO LA MEMORIA DEL CONGRESO. AGRADECEMOS SU COLABORACIÓN.

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

SOLICITAMOS ACTUALICE SUS DATOS COMO MIEMBRO INTEGRANTE DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, MANTENGA SU VIGENCIA.

INFORMES

* María Esther Revuelta Miranda.

Presidenta AMPB, A.C.

FES-Cuautitlán UNAM. Sección Bioquímica y Farmacología Humana. Campo I.

Teléfono 044 55 1683-9732.

esther.revuelta@yahoo.com.mx o

asoc.mex.prof.bq@gmail.com

*Juan Manuel Torres Merino.

Secretario-Tesorero AMPB, A.C.

FES-Cuautitlán UNAM. Sección Bioquímica y Farmacología Humana. Campo I.

Teléfono 044 55 2086-2611.

torresmerino_manuel@yahoo.com.mx

OBITUARIO

Dr. Edmundo Chávez Cosío (1935-2018)

Dra. Cecilia Zazueta

Instituto Nacional de Cardiología, Ignacio Chávez



El Dr. Edmundo Chávez nació cerca del aeropuerto de la Ciudad de México en la Colonia Moctezuma el 21 de enero de 1935. Estudió Medicina en la UNAM y al terminar el segundo año de la carrera empezó a trabajar de voluntario en la Cruz Verde. Confesaba sin pena alguna, que en la licenciatura había reprobado la materia de Bioquímica por "zángano", apodo con el que más tarde y modificado "cariñosamente" a "zanganelos" nos llamaba a todos los estudiantes e investigadores en "ciernes" del Departamento de Bioquímica del Instituto Nacional de Cardiología. Para aprobar la materia tuvo que comprarse un librote que leyó completito. Decía: "...entonces, se me hizo la luz; pues entendí que la base de la Medicina y de la Fisiología es la Bioquímica, la química de la vida". A tal punto le gustó que cuando se fue a hacer su servicio social al Zapotal, una Ranchería en el estado de Veracruz, el único libro que llevó fue su libro de Bioquímica. Contaba que cuando se sortearon los lugares para hacer el servicio social, él no llevaba su credencia de la UNAM, así que cuando regresó con ella... ¡Ya iban en el Estado de Veracruz y en la letra "Z"!..., por lo que escogió el "Zapotal". Ahí tuvo muchas aventuras y su libro le

servía de distracción en tanto la gente se decidía a buscarlo en lugar de al curandero del lugar..., que en algún momento hasta pidió su colaboración. Claro que no todo era Bioquímica y según contaba se las ideó para "crear" un artefacto que recibía algunas señales de radio, utilizando una piedra, un tubo de PVC y alambre de cobre... Recuerdo que decía que esta maravilla era un "radio a galena" y lo era ipues no necesitaba ni pilas, ni corriente

En 1964, empezó a dar clases de Bioquímica formalmente en la Facultad de Medicina, ya que el Dr. Laguna le había dicho: "Si quieres aprender Bioquímica debes dar clases"... por cierto que también contaba que tuvieron que pasar más de 8 meses para que le empezaran a pagar. Después, aún bajo la dirección del Maestro Laguna, empezó a trabajar con el Dr. Armando Gómez Puyou, por quien siempre manifestó una profunda admiración y a quien llamaba su maestro, pues gracias a él inició sus trabajos en Bioenergética y en transporte de iones en la UNAM; con él, publicó su primer artículo de investigación en el Archives of Biochemistry and Biophysics, el primero de más de 120 artículos internacionales.

Más tarde se mudó junto con otros bioquímicos, de los laboratorios de Biología Experimental en la Facultad de Medicina al Instituto de Biología en la UNAM (ahora el Instituto de Fisiología Celular). En 1976 fue a Columbus a la Ohio State University a hacer un postdoctorado con el Dr. Brierley y regresó a México en 1977 como Jefe del Departamento de Bioquímica del Instituto Nacional de Cardiología, ocupando posteriormente el cargo de Subdirector de Investigación Básica y Tecnológica y más tarde el de Director de Investigación.

Desde que lo conocí a finales de 1987, al terminar su trabajo administrativo como Jefe, Subdirector o

Director, todas las tardes hacía experimentos en mitocondrias de diferentes tejidos, estudiando lo que era su pasión: el poro de la transición de la permeabilidad mitocondrial. ¿Cómo se regula? ¿Cómo está formado? ¿Por qué se abre con calcio y no con otro catión divalente? ¿Qué hace la ciclosporina A? “eran muchas de las preguntas que se hacía”. Durante mucho tiempo, la comunidad científica internacional calificó al poro de la transición de la permeabilidad como un bonito “artefacto de laboratorio”. Pero, al inicio de la década de los 90’s casi simultáneamente, tres especialistas en el estudio del poro de la transición de la permeabilidad mitocondrial, se atrevieron a establecer una relación entre este “canal inespecífico” y el daño por reperfusión cardiaca. Uno de ellos fue el Dr. Chávez y aunque el reconocimiento lo tiene el Dr. Crompton, la publicación del Dr. Chávez fue pieza clave para que casi 20 años después, un grupo de investigadores franceses realizaran el primer estudio en pacientes con infarto agudo al miocardio que se someterían a intervención percutánea coronaria. A estos pacientes se les administró ciclosporina A y se comprobó que la apertura del poro de la transición de la permeabilidad mitocondrial es determinante en el daño por reperfusión.

Quienes los conocimos sabemos de la sencillez y de la naturaleza poco extrovertida del Dr. Chávez (al menos en el trabajo). Era enemigo de reuniones, convivios y homenajes; se escapaba en cuanto le era posible una vez que había hecho acto de presencia y que se le “pasaba lista”. Sin

embargo, era un gusto platicar con él, dueño de una mente agilísima, tenía anécdotas para toda situación, datos científicos y curiosos, no faltaba la frase del día con lo que aumentaba nuestra cultura y aplicaba con desenfado frases muy acertadas y/o devastadoras, dependiendo de la situación y del destinatario... Frases como: “Menso, menso no soy...”, “la mitocondria es la papa”, “el primer experimento es un buen café”, “yo solo quiero la mitad de nada” y “aunque todos somos del mismo barro, no es lo mismo bacín que jarro”, son una pequeñísima parte de su repertorio.

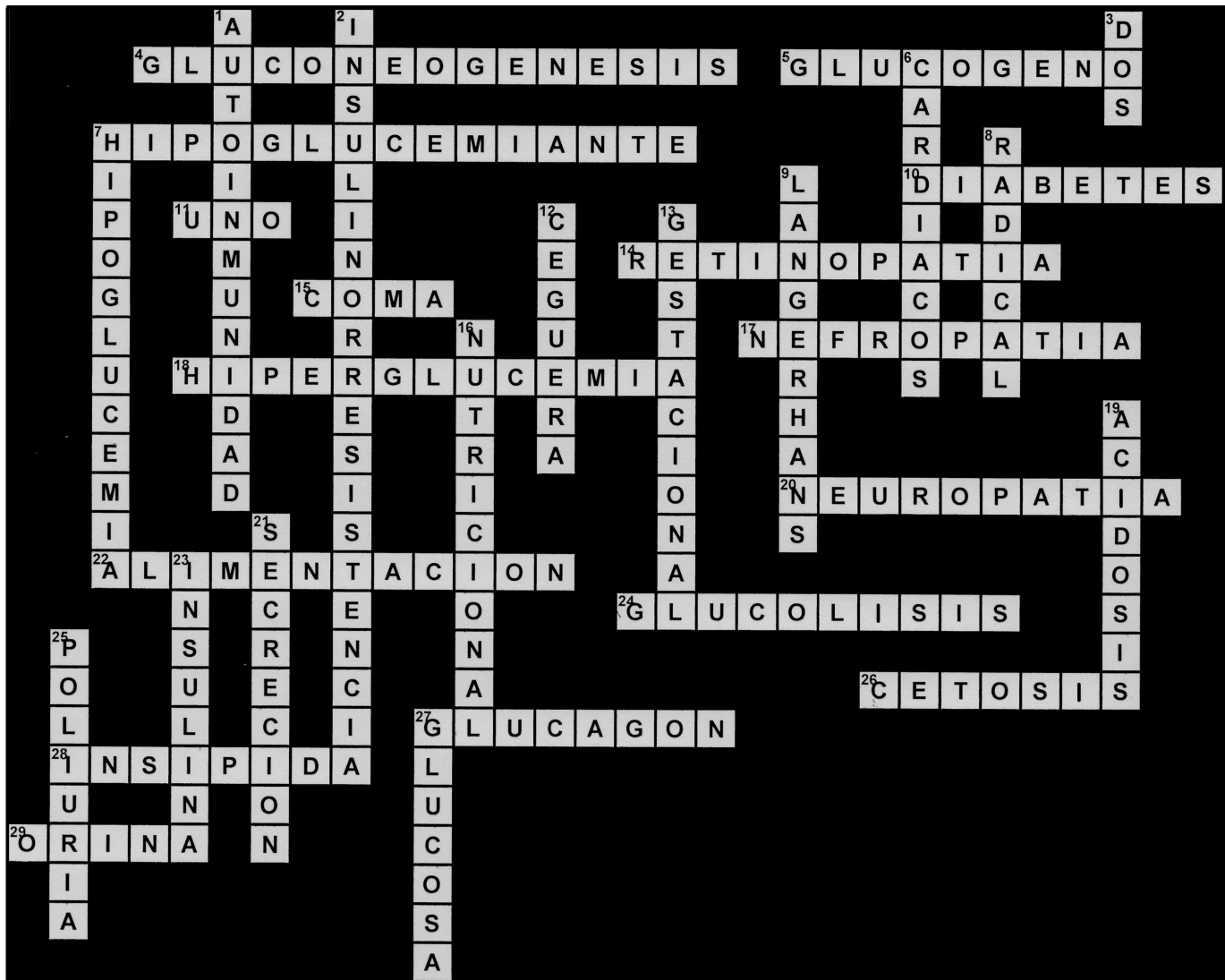
Disfrutaba acudir a los Congresos de Bioenergética de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, porque era su oportunidad de ver y convivir con el Dr. Antonio Peña, la Dra. Victoria Chagoya, la Dra. Marietta Tuena y el Dr. Armando Gómez Poyou, todos ellos como dije, pioneros de la Bioquímica en nuestro país y sus entrañables amigos. Fue Editor de la Revista de Educación Bioquímica durante 4 años de 1995 a 1998 en donde contribuyó con varias publicaciones de él y su equipo de trabajo.

Siempre dijo que él quería continuar trabajando en el laboratorio mientras pudiera y deseaba irse “con la pipeta en la mano...” Y así se fue, con proyectos en mente y experimentos en marcha, siendo el núcleo de su querida familia y colaborando con jóvenes investigadores. Lo recordaré con mucho cariño y con un gran agradecimiento por el apoyo y la confianza que me brindó. Descanse en paz, querido Dr. Chávez.

SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ[®]

DIABETES MELLITUS

Yolanda Saldaña Balmori
Correo E: balmori@bq.unam.mx





Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C.

FUNDADA EN 1957

KM. 23.5 CARRET. FED. MEX.-CUERNAVACA,
COL. SAN ANDRÉS TOTOLTEPEC
C.P. 14400 CIUDAD DE MÉXICO
APDO. POSTAL 70-606, CD. UNIVERSITARIA
TEL. Y FAX: (55)56225742
<http://smb.org.mx>
correo electrónico: icastano@ipicyt.edu.mx

MESA DIRECTIVA 2017 - 2019

PRESIDENTE
DRA. IRENE BEATRIZ CASTAÑO NAVARRO

VICEPRESIDENTE
DR. DAVID RENÉ ROMERO CAMARENA

SECRETARIO TESORERO
DR. JORGE LUIS FOLCH MALLOL

SUBSECRETARIA TESORERA
DRA. MARÍA SOLEDAD FUNES ARGÜELLO

SOCIOS FUNDADORES

Dr. Barbarín Arreguín Lozano
Dr. Edmundo Calva Cuadrilla (†)
Dr. Guillermo Carvajal Sandoval (†)
Dr. Joaquín Cravioto (†)
Dr. Carlos del Río Estrada (†)
Dr. Silvestre Frenk Freund
Dr. Mario García Hernández (†)
Dr. Jesús Guzmán García (†)
Dr. Jesús Kumate Rodríguez (†)
Dr. José Laguna García (†)
Dr. Guillermo Massieu Helguera (†)
Dr. Raúl Ondarza Vidaurreta
Dr. Efraín G. Pardo Codina
Dr. Guillermo Soberón Acevedo

Estimados Miembros Numerarios

La Mesa Directiva de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C. conforme a lo estipulado en el artículo 67 incisos a) y b) de los estatutos vigentes, convoca a su membresía a presentar candidaturas de socios numerarios para ocupar los puestos de Vicepresidente (uno) y Subsecretario (uno) de la Mesa Directiva de esta Sociedad, así como a candidatos para ocupar los puestos de Vocales (cuatro) en la Comisión de Admisión para el bienio 2019-2021. Las propuestas se harán llegar por escrito a la Directiva acompañadas de un breve resumen curricular del candidato y de un escrito donde éste exprese su aceptación a participar en las elecciones.

Favor de enviar las propuestas y los requisitos a: votaciones@smb.org.mx

Asimismo se convoca a la **Primera Asamblea General Ordinaria** para el **viernes 31 de mayo de 2019 a las 17:00 horas** en el Auditorio Antonio Peña Díaz en el Instituto de Fisiología Celular de la UNAM, con el fin de cerrar oficialmente la lista de candidatos, abrir el periodo de votación y convocar a la **Segunda Asamblea General Ordinaria** para el **viernes 14 de Junio de 2019 a las 17:00 horas** en el mismo Auditorio para llevar a cabo las elecciones.

El orden del día para la Primera Asamblea General Ordinaria del viernes 31 de mayo de 2019 será:

- 1) Lectura de la Sesión anterior
- 2) Dar a conocer la lista de candidatos para ocupar los puestos de Vicepresidente y Subsecretario y miembros de la Comisión de Admisión para el bienio 2019-2021, que fueron propuestos por la membresía en respuesta a la Convocatoria emitida el 02 de Mayo de 2019, por parte de la Directiva de la Asociación
- 3) Propuesta por parte de la Asamblea de nombres adicionales de candidatos.
- 4) Elección de tres escrutadores, que llevarán a cabo el conteo de votos durante el proceso de votación
- 5) Cierre oficial de la lista de candidatos propuestos
- 6) Abrir el periodo de votación para elegir al Vicepresidente y al Subsecretario de la Directiva así como a los miembros de la Comisión de Admisión de la Asociación.

Solamente se tomarán en cuenta los votos que se reciban antes de las 0:00 (cero) horas del mismo día en que se efectúe la Segunda Asamblea General Ordinaria.

7) Convocatoria a la Segunda Asamblea General Ordinaria de asociados de la Sociedad Mexicana de Bioquímica A.C. que se celebrará el viernes 14 de junio de 2019 a las 17:00 horas en el Auditorio Antonio Peña Díaz en el Instituto de Fisiología Celular de la UNAM.

**La Mesa Directiva
Bienio 2017-2019**

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.