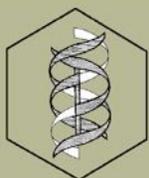


# Revista de Educación Bioquímica

## REB 2016



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

### **ALICIA GAMBOA DE BUEN**

Instituto de Ecología  
Universidad Nacional Autónoma de México

### **MARCO ANTONIO JUÁREZ OROPEZA**

Facultad de Medicina  
Universidad Nacional Autónoma de México

### **MARÍA ESTHER REVUELTA MIRANDA**

Sección Bioquímica y Farmacología Humana  
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

### **ROCÍO SALCEDA SACANELLES**

Instituto de Fisiología Celular  
Universidad Nacional Autónoma de México

### **YOLANDA SALDAÑA BALMORI**

Facultad de Medicina  
Universidad Nacional Autónoma de México

### **KARLA GUADALUPE CARVAJAL AGUILERA**

Instituto Nacional de Pediatría

### **VÍCTOR M. VALDES LÓPEZ**

Facultad de Ciencias  
Universidad Nacional Autónoma de México

### **ÁNGEL ZARAIN HERZBERG**

Facultad de Medicina  
Universidad Nacional Autónoma de México

## EDITORES FUNDADORES

### **GUILLERMO CARVAJAL SANDOVAL**

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
e Instituto Politécnico Nacional

### **JESÚS MANUEL LEÓN CÁZARES**

Facultad de Ciencias Naturales  
Universidad Autónoma de Querétaro

### **ENRIQUE PIÑA GARZA**

Facultad de Medicina  
Universidad Nacional Autónoma de México

### **YOLANDA SALDAÑA BALMORI**

Facultad de Medicina  
Universidad Nacional Autónoma de México

### **SERGIO SÁNCHEZ ESQUIVEL**

Instituto de Investigaciones Biomédicas  
Universidad Nacional Autónoma de México

## CORRESPONSALES

### **ROCÍO SALCEDA SACANELLES**

**Coordinadora**  
Instituto de Fisiología Celular  
Universidad Nacional Autónoma de México

### **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 35, Número 4, diciembre de 2016, 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://bq.unam.mx/wikidep/pmwiki.php/Reb/HomePage>

[http://www.facmed.unam.mx/marco/index.php?dir\\_ver=101](http://www.facmed.unam.mx/marco/index.php?dir_ver=101)

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 diciembre de 2016.

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

¿SE PUEDE RECOMENDAR EL USO DE ANTIOXIDANTES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LEUCEMIA?  
Carlos Cruz Cortés  
Rafaela Natividad Cosío Vital y  
José Victor Calderón Salinas.....95

#### ARTÍCULOS

LA ASIMETRÍA DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA Y SU RELEVANCIA PARA LA CÉLULA  
Blanca Alicia Delgado Coello.....97

EL CITOESQUELETO: UN COMPONENTE FUNDAMENTAL EN LA ARQUITECTURA Y EN LA FISIOLOGÍA CELULAR  
Rocío Salceda Sacanelles y  
Jesús Silvestre Albert Garay.....102

CUERPOS LIPÍDICOS: ORGANELOS METABÓLICAMENTE ACTIVOS  
Lucero Romero Aguilar,  
Guadalupe Guerra Sánchez,  
Juan Pablo Pardo y  
Oscar I. Luqueño Bocado.....115

### OTRAS COMUNICACIONES

CRUCIBIOQ  
ENFERMEDADES METABÓLICAS I  
Yolanda Saldaña Balmori.....125

LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A. C. CONVOCA A PARTICIPAR EN EL XXV CONGRESO.....129

SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ  
ENFERMEDADES METABÓLICAS I  
Yolanda Saldaña Balmori.....132

ÍNDICE ANUAL DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 2016.....133

ÍNDICE QUINQUENAL DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 2012-2016.....135

INSTRUCCIONES PARA LOS COLABORADORES DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA.....146

## EDITORIAL

# ¿SE PUEDE RECOMENDAR EL USO DE ANTIOXIDANTES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LEUCEMIA?

El uso de antioxidantes como terapia complementaria al tratamiento contra el cáncer ha resultado un importante punto de discusión en el que se encuentran diversas posturas, tanto a favor como en contra; sin embargo hasta el momento no existen pruebas suficientemente contundentes para poder inclinar la balanza hacia un lado o hacia el otro. Específicamente en el caso de la leucemia, los estudios que se han realizado son difíciles de evaluar y comparar ya que utilizan diferentes pruebas para valorar los efectos de los antioxidantes, por lo que el no contar con evaluaciones homogéneas dificulta la capacidad de emitir conclusiones determinantes acerca del uso de antioxidantes para evitar los efectos tóxicos del tratamiento de la enfermedad.

Las terapias contra el cáncer, se encuentran basadas en el uso de quimioterapia para hacer que las células neoplásicas entren a apoptosis, entre algunos de los mecanismos de acción de las drogas con función quimioterapéuticas se encuentra la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO), las cuales no sólo dañan a las células malignas, sino que también afectan a las estructuras celulares, a los lípidos, las membranas, las proteínas y el DNA de los tejidos sanos. Otras terapias antineoplásicas no basan su acción en la oxidación, sin embargo producen ERO como un efecto secundario indeseable, con los subsecuentes daños a células no neoplásicas.

Existen mecanismos de defensa en el organismo, tanto enzimáticos (superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, catalasa) como no enzimáticos (ácido úrico, glutatión, vitamina E, vitamina C, NADP reducido) que tienen la capacidad de contrarrestar y balancear los efectos oxidativos de las especies reactivas, los radicales libres y los oxidantes.

También se ha propuesto que se pueden contrarrestar los efectos negativos de las ERO al consumir antioxidantes en la dieta, por lo tanto con la finalidad de evitar los efectos nocivos de los tratamientos quimioterapéuticos se ha incrementado el interés de la comunidad científica hacia los antioxidantes provenientes de la dieta. A la fecha

no existen estudios en humanos que demuestren de manera concluyente los efectos a largo plazo de combinar agentes quimioterapéuticos y antioxidantes orales, sin embargo, para emitir una opinión científicamente sólida es necesario tomar en cuenta una serie de factores.

Existe una diversidad muy amplia de compuestos antioxidantes que pueden ser utilizados, por mencionar algunos ejemplos el ácido ascórbico (vitamina C), tocoferol (vitamina E), carotenoides y flavonoides, por lo que resulta necesario evaluar los efectos particulares de cada uno de éstos y sí se observan diferencias al usarlos individualmente o en combinación; adicionalmente del compuesto utilizado se debe considerar el origen, es decir, sí dichos antioxidantes son sustancias puras o extractos con el fin de determinar si su efectividad depende de la concentración del compuesto activo o de una mezcla indeterminada de compuestos. Adicionalmente se debe de considerar si es posible que se tengan efectos específicos o inespecíficos derivados de la sustancia e independientes de su capacidad antioxidante.

Además del tipo de compuesto, la dosis utilizada durante los estudios puede generar una gran variabilidad en los resultados obtenidos, dado que algunos de estos compuestos pueden ejercer efectos tanto antioxidantes como prooxidantes, como es el caso de el ácido ascórbico, o de los beta carotenos y licopenos cuya actividad depende de su interacción con membranas o de otras moléculas co-antioxidantes como la vitamina C o E y el hierro.

En el caso concreto del tratamiento con quimioterapia, este puede ser variable, dependiendo del tipo de leucemia que se desarrolla, dado que ciertos tipos se presentan típicamente en niños (leucemia linfocítica aguda) y otros tipos son más comunes en personas adultas (leucemia mieloblástica crónica), el tipo de leucemia puede modificar las expectativas de un desarrollo favorable de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

Otro factor a considerar es que la ingesta, absorción, metabolismo y excreción de antioxidantes

puede variar con la edad de los pacientes, por otro lado los tratamientos de quimioterapia son planeados de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad, de las características especiales a cada caso, por lo que existen variantes en los fármacos y mecanismos de acción de los mismos. Algunas de estos fármacos tienen un mecanismo de acción oxidativo como es el caso de agentes alquilantes (Melfalán, Ciclofosfamida), antraciclina (Doxorrubicina, Epirubicina) o derivados de podofilinas (Etopósido) entre otros. Por lo que las interacciones entre los compuestos antioxidantes y los quimioterápicos son complejas y estas pueden ser afectadas por otros factores como la dosis, la administración y el metabolismo de los fármacos.

Los efectos indeseables del tratamiento con quimioterapéuticos son extensos, el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, emitió una serie de criterios diseñados para determinar clínicamente la severidad del daño, entre las pruebas clínicas que se sugieren se encuentra la evaluación de la capacidad renal, la hepática, la cardíaca, la gastro-intestinal, entre otras. De tal manera que en estudios clínicos donde se administran antioxidantes como terapia complementaria al tratamiento de cáncer, deben llevarse a la par una serie de evaluaciones sistemáticas, con un planteamiento congruente para determinar adecuadamente la evolución en los pacientes.

Algunas propuestas en contra del tratamiento con antioxidantes sugieren que estos podrían interferir con los mecanismos de acción de ciertos fármacos utilizados en la quimioterapia, haciendo que su efectividad disminuya, sin embargo dadas

todas las variables y factores mencionados y la evidencia existente de mejorías en otras enfermedades que cursan con daño oxidativo, es imperativo el desarrollo de más investigaciones donde se puedan estandarizar condiciones, dosis y tiempos de tratamiento que puedan demostrar que los antioxidantes pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes, haciendo frente a algunos de los efectos secundarios indeseables de los quimioterapéuticos. De igual forma es importante entender que existen interacciones específicas en microambientes donde se desarrollan las células leucémicas que les puede conferir resistencia a los fármacos antineoplásicos y las interacciones con los antioxidantes que podrían proveer ambientes más o menos agrestes contra las células neoplásicas, en cuanto a sus capacidades de proliferación y antiapoptóticas.

Adicionalmente es necesario complementar estos estudios con métodos diagnósticos que evalúen los efectos toxicológicos del tratamiento con quimioterapia y la posibilidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Carlos Cruz Cortés

carloscruz@cinvestav.mx

Rafaela Natividad Cosío Vital

rcosio@cinvestav.mx

José Víctor Calderón Salinas

jcalder@cinvestav.mx

Editor en Jefe

Departamento Bioquímica, CINVESTAV

# LA ASIMETRÍA DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA Y SU RELEVANCIA PARA LA CÉLULA \*

**Blanca Alicia Delgado Coello**

Departamento de Bioquímica y Biología Estructural, Instituto de Fisiología Celular, UNAM.  
Ciudad de México, México. correo E: bdelgado@ifc.unam.mx

## RESUMEN

La asimetría de las membranas es una característica de gran relevancia para la fisiología de la célula eucarionte, dado que la distribución diferencial de lípidos es en sí una forma de señalar eventos celulares específicos. Para conseguir la asimetría membranal, la célula cuenta con las flipasas, ATPasas especializadas que transfieren fosfolípidos específicos de la capa exoplásmica a la capa citoplásmica de la bicapa membranal y con flopasas que regulan el flujo de fosfolípidos en sentido inverso. En el presente trabajo se ilustran las funciones de algunos de estos transportadores localizados en la zona canalicular de los hepatocitos donde se realiza la síntesis y secreción de sales biliares. Algunas mutaciones del gen codificante para la flipasa ATP8B1, generan distintos tipos de colestasis que afectan no sólo las funciones del hepatocito sino a nivel extrahepático, por ejemplo en intestino delgado o en oído interno.

## ABSTRACT

Membrane asymmetry represents a feature of paramount relevance in the physiology of the eukaryote cell since the differential distribution of lipids represents by itself the signaling of specific cellular processes. In order to accomplish the membrane asymmetry, the cell is provided with flippases, specialized ATPases moving specific phospholipids from the exoplasmic side to the cytoplasmic side of the membrane bilayer, and with floppases moving phospholipids in the opposite direction. In this work are shown the functions performed by several of these transporters located in the canalicular region of hepatocytes where the synthesis and secretion of bile salts occur. Several mutations in the gene encoding for the flippase ATP8B1 produce different types of cholestasis affecting not only the function of hepatocytes, but extrahepatic functions, for example in the small intestine or inner ear.

## ASIMETRÍA DE MEMBRANAS

La conceptualización de las membranas de las células eucariontes ha experimentado una evolución en correlación directa con los hallazgos referentes a su estructura. Resaltan entre otros, la demostración de la existencia de una bicapa lipídica como parte de la estructura membranal por Gorter y Grendel en 1925; el carácter asimétrico de la composición de la misma descrito por Bretschner y el modelo de mosaico fluido de Singer y Nicolson en 1972 que involucra un dinamismo dado por movimientos de lípidos (flip-flop) de un lado a otro de la membrana. Recientemente, el mismo Nicolson ha actualizado el

modelo de mosaico fluido incorporando conceptos nuevos y la relevancia de los dominios tipo balsa lipídica e interacciones con el citoesqueleto.

Una característica propia de la membrana plasmática es la asimetría en su composición de fosfolípidos, lo cual implica que la capa de la membrana que se orienta hacia el exterior de la célula (cara exoplásmica o trans) tiene una composición distinta a la de su contraparte en la capa interna (cara citoplásmica o cis). En 1971, Mark Bretschner determinó mediante marcaje radioactivo con un reactivo capaz de reconocer grupos aminos primarios (formil-metionil-sulfon metil fosfato), que la fosfatidilserina (PS) y fosfatidiletanolamina (PE)

## PALABRAS

### CLAVE:

Asimetría de membrana, flipasas, flopasas, escramblasas, ATPasas P4, colestasis.

## KEY WORDS:

Membrane asymmetry, flippases, floppases, scramblases, P4 ATPases, cholestasis.

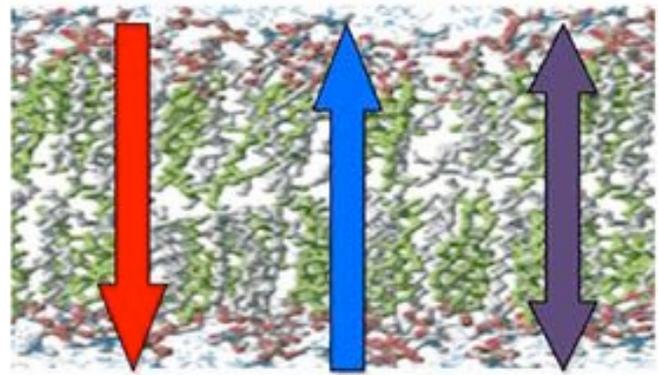
se ubican en la cara citoplásmica de la membrana del eritrocito. Posteriormente, en la propuesta del modelo del mosaico fluido se incorporó el concepto de asimetría de membrana al tiempo que se racionalizó la existencia de un movimiento tipo flip-flop que permitiría el paso de lípidos de uno a otro lado de la membrana. Actualmente es conocido que en la mayoría de las células eucariontes, la cara exoplásmica de la membrana está enriquecida en fosfatidilcolina (PC), esfingomielina (SM) y glucoesfingolípidos en tanto que la cara interna tiene abundancia de PS y PE. Por ejemplo en el eritrocito en condiciones normales, del 100% de fosfolípidos de membrana, en la cara externa hay un contenido similar de PC y SM aproximadamente del 25%; 6% de PE y prácticamente no hay PS. En contraste, en la cara interna hay aproximadamente 24% de PE, 13% de PS y 6-7% de PC y SM (1).

A continuación se describen algunos de los sistemas que las células poseen para mantener la asimetría de membrana.

### TRANSPORTADORES ENCARGADOS DE LA ASIMETRÍA DE MEMBRANA

Acerca del mecanismo generador de la asimetría membranal, Bretscher propuso el término flipasa para aquellos transportadores de lípidos cuya función sería equilibrar los lípidos recién sintetizados a través de las membranas biogénicas, como el retículo endoplásmico. La descripción funcional de las flipasas en eritrocitos se reportó en 1984 cuando Seigneuret y Devaux caracterizaron una aminofosfolípido-translocasa (2). Ahora se sabe que este proceso, a diferencia del flip-flop convencional, se lleva a cabo mediante proteínas integrales de membrana que contienen diez dominios transmembranales y que se denominan genéricamente, flipasas dependientes de energía o aminofosfolípido-translocasas. Al interior de la célula, las flipasas muestran una pequeña asa que contiene el sitio actuador y entre los dominios transmembranales 4 y 5, un asa de mayor tamaño donde se ubica el dominio catalítico que contiene un sitio de fosforilación y un sitio de unión a nucleótidos donde se une el ATP. Dichas flipasas pertenecen a una superfamilia de ATPasas tipo P (aquellas que para llevar a cabo su ciclo catalítico requieren de un intermediario fosforilado). La superfamilia consta de 5 subfamilias denominadas P1-P5, las flipasas pertenecen a la subfamilia más grande (P4) con 14 miembros y presente exclusivamente en eucariontes. El término flipasa aplica para el transporte básicamente de fosfatidilserina y fosfatidiletanolamina de la capa externa a la interna, aunque existen reportes de que también se transportan

### Extracelular



### Intracelular

**Figura 1.** Representación de la direccionalidad de las proteínas involucradas en la translocación de lípidos en las membranas biológicas de eucariontes. Las flipasas (↕) y flopasas (↑) realizan el transporte direccionado de lípidos de manera dependiente de ATP, mientras que las escramblasas (↕) lo realizan de manera independiente de la hidrólisis de ATP.

fosfatidilcolina y lisofosfatidilcolina en algunas células de mamífero y de levadura. Las flipasas tienen una distribución amplia en eucariontes, recientemente se ha reportado que las variantes ATP11A y ATP11C se expresan ubicuamente en tejidos de humano y ratón (3), cabe destacar que la presencia de flipasas se ha descrito también en organelos como el aparato de Golgi.

El mecanismo por el cual ocurre el transporte de lípidos mediado por flipasas aún no se conoce, sin embargo, se sabe que once de las ATPasas P4 interactúan con proteínas tipo CDC50 ("cell division cycle protein 50") formando heterodímeros. Las proteínas CDC50 oscilan entre 50-60 kD y cuentan con dos dominios transmembranales (TM) y un asa extracelular, se sugiere que su función podría ser permanente cuando se forma una subunidad tipo  $\beta$  de la misma flipasa o bien transitoria, si actúa como chaperona (4).

Otras proteínas que transportan lípidos a través de las membranas son las flopasas y escramblasas (Fig. 1). Los transportadores que llevan lípidos, particularmente PC, en sentido inverso al de las flipasas, se denominan flopasas y también dependen de la hidrólisis de ATP. Las escramblasas presentan un flujo bidireccional principalmente de fosfatidilserina, no dependiente de ATP pero al parecer dependiente de un aumento de la concentración citosólica de calcio lo cual se ha reportado en eritrocitos y plaquetas (5).

## IMPORTANCIA FISIOLÓGICA DE LAS FLIPASAS

El transporte direccionado y específico de ciertos aminofosfolípidos en las membranas biológicas mediado por flipasas y/o flopasas tiene implicaciones fisiológicas importantes. La redistribución de lípidos contribuye a la modulación de las membranas durante momentos específicos donde las flipasas pueden funcionar como verdaderos interruptores para la ejecución de funciones tales como vesiculación de membrana, apoptosis y división celular, entre otras.

Experimentalmente se ha demostrado en plaquetas y eritrocitos que la translocación de lípidos en la membrana plasmática produce cambios locales o totales en la forma de las células, lo cual involucra la participación del citoesqueleto. Por lo tanto, las flipasas no solo regulan la composición de la membrana sino su estructura, lo cual permite a su vez la modulación dentro de la misma bicapa lipídica de distintos eventos que ocurren en la célula. Sin duda, esta serie de mecanismos confieren a las células un alto grado de especialización requerido para realizar diversas funciones.

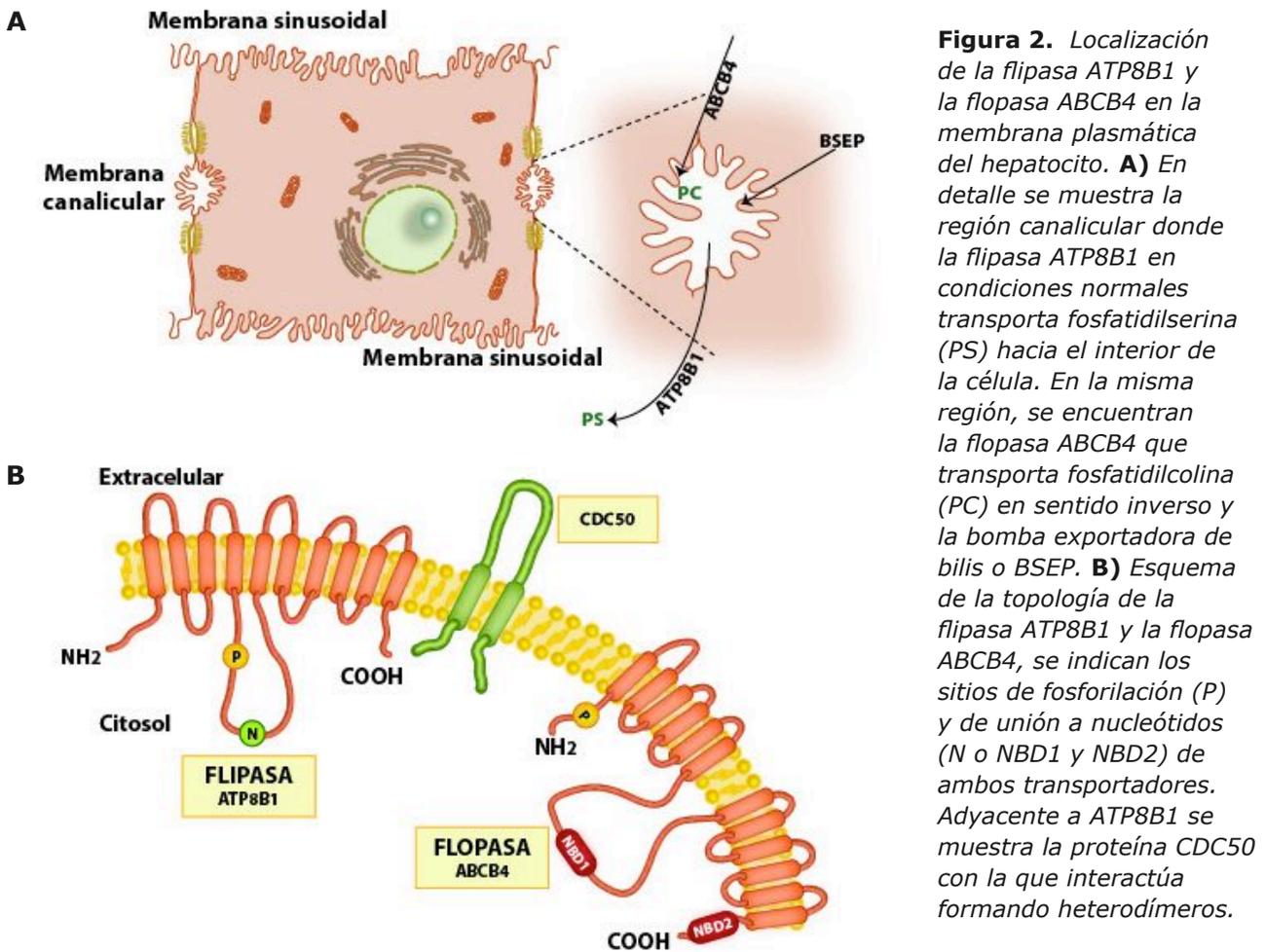
Las flipasas se han clasificado con base en homologías de secuencia en seis subclases, sin embargo, esta clasificación no es del todo útil debido a que las subclases no comparten semejanzas funcionales o especificidades de los lípidos que transportan a través de las membranas. Las flipasas de las clases 1 y 2 se encuentran en todos los eucariontes, las de las clases 3 y 4 son propias de levaduras, las de la clase 5 se han descrito en el gusano *Caenorhabditis elegans* y en la planta silvestre *Arabidopsis*, en *Drosophila* y en mamíferos se encuentran también flipasas de la clase 5 y 6 (6).

Con objeto de ilustrar la relevancia fisiológica de los transportadores que mantienen la asimetría membranal, en este trabajo tomamos como ejemplo cercano a nuestra área de trabajo a las flipasas y flopasas presentes en el hepatocito. Entre las múltiples funciones del hepatocito, destaca la síntesis de las sales biliares que se secretan a través del dominio canalicular de la membrana plasmática hacia el árbol biliar y de éste a la vesícula biliar para entrar al ciclo enterohepático, esto es, a las células del intestino delgado o enterocitos y de regreso al hepatocito, mediante el cual se recuperan cerca del 95% de las sales biliares. El dominio canalicular del hepatocito tiene una composición lipídica y proteica diferenciada del resto de los dominios del hepatocito, por ejemplo, el contenido de esfingomiélin y colesterol es al menos el doble respecto a los dominios sinusoidal y basolateral (7) y destaca la presencia de la flipasa ATP8B1

(conocida también como F1C1) que transporta PS y otras proteínas relevantes. Dentro del canalículo de los hepatocitos coexisten con la flipasa ATP8B1 otros transportadores indispensables para el flujo biliar: la bomba exportadora de bilis (BSEP o ABCB11) y la flopasa ABCB4 ("ATP-binding cassette, sub-family B, member 4") o MDR3 "multidrug resistance protein 3" que transporta PC hacia la cara extracelular del hepatocito (Fig. 2). ABCB4 está formada por dos módulos similares, cada uno con seis dominios transmembranales aparentemente relacionados con la especificidad y secreción de sustrato, y un dominio de unión a nucleótidos (NBD1 y NBD2) que unen ATP. El amino terminal contiene sitios de fosforilación responsables de la regulación de la secreción de PC (8). Experimentalmente se ha demostrado que la coexistencia de ATP8B1 y ABCB4 es esencial para mantener la integridad de la membrana del canalículo en los hepatocitos (9). Por una parte, se logró una expresión baja de ABCB4 compatible con la vida en células embrionarias de riñón (línea celular HEK293T), pues a mayores niveles de expresión se observó un efecto citotóxico que podía revertirse si se coexpresaban ATP8B1/CDC50 dando lugar al transporte de fosfatidilcolina como lo haría ABCB4 en el hepatocito. Cuando se sobreexpresa solo ATP8B1, gran parte de la proteína permanece en el retículo sarcoplásmico; si se expresa junto con CDC50, aumenta la expresión total de ATP8B1 y se localiza también en membrana plasmática. Por otro lado, en ratones manipulados genéticamente para cancelar la expresión de ATP8B1 o ABCB4 (*knockout*) o de ambos (*doble knockout*), se determinó que la extracción de PC depende solo de ABCB4. Además, se encontró que la membrana del canalículo de los ratones deficientes en ATP8B1 muestra mayor sensibilidad a los detergentes biliares que los *doble knockout*, debido posiblemente al estado líquido desordenado que prevalece en los *knockouts* de ATP8B1 al mantener alta la concentración de PS en la capa externa de la membrana al tiempo que ABCB4 mueve PC hacia la misma capa externa (9).

Otra flipasa que se expresa en hepatocitos y células endoteliales del sinusoides (que también transporta PS) es ATP11C. El mRNA de esta flipasa muestra una expresión alta en el hígado de humano y de ratones C57BL/6 (3), la proteína se localiza en la membrana basolateral de hepatocitos ubicados en la zona central del lobulillo hepático donde desempeña un papel protector de las células hepáticas expuestas a un exceso de sales biliares (10).

Desde el punto de vista clínico, destacan algunas mutaciones en el gen que codifica para ATP8B1 y



**Figura 2.** Localización de la flipasa ATP8B1 y la flopasa ABCB4 en la membrana plasmática del hepatocito. **A)** En detalle se muestra la región canalicular donde la flipasa ATP8B1 en condiciones normales transporta fosfatidilserina (PS) hacia el interior de la célula. En la misma región, se encuentran la flopasa ABCB4 que transporta fosfatidilcolina (PC) en sentido inverso y la bomba exportadora de bilis o BSEP. **B)** Esquema de la topología de la flipasa ATP8B1 y la flopasa ABCB4, se indican los sitios de fosforilación (P) y de unión a nucleótidos (N o NBD1 y NBD2) de ambos transportadores. Adyacente a ATP8B1 se muestra la proteína CDC50 con la que interactúa formando heterodímeros.

que producen dos enfermedades hepáticas importantes que implican un flujo inadecuado de la bilis o colestasis (11), por un lado, un padecimiento severo llamado colestasis intrahepática familiar progresiva tipo I (PFIC1, por sus siglas en inglés o enfermedad de Byler) que provoca la muerte a edades tempranas y otra mutación produce un padecimiento menos grave llamado colestasis intrahepática recurrente benigna (BRIC1, siglas en inglés) que aparentemente se resuelve de manera espontánea. Dada la localización de la flipasa ATP8B1 en la región canalicular del hepatocito, en los padecimientos mencionados se detecta un deterioro del flujo biliar, así como una tendencia del canalículo a sufrir daño por la presencia de las sales biliares citotóxicas en el lumen. La presencia de fosfatidilserina en la bilis (normalmente contiene un 25% en peso seco de fosfatidilcolina) de los pacientes demuestra la presencia anómala del lípido en la capa extracelular de la membrana canalicular. Asimismo, muestra la relevancia de la ATPasa 8B1 en el propio transporte direccional de fosfatidilserina la cual coadyuva en el manteni-

miento de una membrana líquida-ordenada dada por la presencia de colesterol y esfingolípidos en el canalículo.

Estudios realizados en modelos de ratón, muestran que las deficiencias en las ATPasas de la familia P4 originan fenotipos que afectan además de la función hepática, funciones neurológicas, inmunológicas y se relacionan con la diabetes tipo 2. La función anómala de estos transportadores también deriva en fenotipos de distintas colestasis y de carcinoma hepatocelular para el caso de ABCB11 (12). En relación a la flipasa ATP11C también presente en hepatocitos, recientemente se ha descrito su presencia en eritrocitos humanos y una mutación que se manifiesta con anemia hemolítica congénita que se hereda de manera recesiva ligada al cromosoma X (13).

## CONCLUSIONES

En el curso de la evolución, algunos de los grandes eventos sucedidos para dar lugar a las células eucariontes como hoy las conocemos son:

el establecimiento de una membrana capaz de delimitar a la célula misma, el surgimiento del colesterol asociado a la síntesis de su precursor -el lanosterol-, que solo pudo tener lugar en presencia de una atmósfera rica en oxígeno y sin duda, la adquisición de mecanismos para mantener la asimetría de lípidos en la membrana plasmática que confiere una sofisticada especialización de las células y sus funciones tanto en salud como en estados patológicos. Esta breve revisión muestra que la asimetría de membranas es esencial para la fisiología de las células eucariontes, aún cuando no se ha determinado el mecanismo por el cual

los distintos lípidos son transferidos de una a otra capa de la membrana. Por su relevancia no solo biológica sino desde el punto de vista clínico, la caracterización de las distintas proteínas transportadoras de lípidos en la membrana celular de diversos tipos celulares y las mutaciones presentes en éstas así como los fenotipos generados, son objeto de investigación por muchos grupos en la actualidad. 

#### *Agradecimientos*

Se agradece a Jorge Bravo Martínez su colaboración para el diseño de las figuras de esta revisión.

## REFERENCIAS

1. Daleke DL (2008) Regulation of phospholipid asymmetry in the erythrocyte membrane. *Curr Opin Hematol* 15:191-195.
2. Seigneuret M, Devaux PF (1984) ATP-dependent asymmetric distribution of spin-labeled phospholipids in the erythrocyte membrane: relation to shape changes. *Proc Natl Acad Sci USA* 81:3751-3755.
3. Segawa K, Kurata S, Angaataha S (2016) Human type IV-P-type ATPases that work as plasma membrane phospholipid flippases and their regulation by caspase and calcium. *J Biol Chem* 291:762-772.
4. Paulusma CC, Elferink RPJ (2010) P4-ATPases - The physiological relevance of lipid flipping transporters. *FEBS Lett* 584:2708-2716.
5. Devaux PF, Herrmann A, Ohlwein N, Kozlov MM (2008) How flippases can modulate membrane structure. *Biochim Biophys Acta* 1778:1591-1600.
6. Lopez-Marques RL, Theorin L, Palmgren MG, Pomorski TG (2013) P4-ATPases: lipid flippases in cell membranes. *Pflugers Arch* 466:1227-1240.
7. Delgado-Coello B, Trejo R, Mas-Oliva J (2006) Is there a specific role for the plasma membrane Ca<sup>2+</sup>-ATPase in the hepatocyte? *Mol Cell Biochem* 285:1-15.
8. Gautherot J, Delautier D, Maubert MA, Aït-Slimane T, Bolbach G, Delaunay JL, Durand-Schneider AM, Firrincieli D, Barbu V, Chignard N, Housset C, Maurice M, Falguieres T (2014) Phosphorylation of ABCB4 impacts its function: insights from disease-causing mutations. *Hepatology* 60:610-621.
9. Groen AM, Rodríguez-Romero M, Kunne C, Hoosdally SJ, Dixon PH, Wooding C, Williamson C, Seppen J, van den Oever K, Mok KS, Coen, Paulusma CC, Linton KJ, Oude Elferink RPJ (2011) Complementary functions of the flippase ATP8B1 and the floppase ABCB4 in maintaining canalicular membrane integrity. *Gastroenterology* 141:1927-1937.
10. de Waart DR, Naik J, Utsonomiya KS, Duijst S, Ho-Mok K, Bolier AR, Hiralall J, Bull LN, Bosma PJ, Oude Elferink RPJ, Paulusma CC (2016) ATP11C targets basolateral bile salt transporter proteins in mouse central hepatocytes. *Hepatology* 64:161-174.
11. Bull LN, van Eijk MJ, Pawlikowska L, DeYoung JA, Juijn JA, Liao M, Klomp LW, Lomri N, Berger R, Scharschmidt BF, Knisely AS, Houwen RH, Freimer NB (1998) A gene encoding a P-type ATPase mutated in two forms of hereditary cholestasis. *Nat Genet* 18:219-224.
12. Nicolaou M, Andress EJ, Zolnerciks JK, Dixon PH, Williamson C, Linton KJ (2012) Canalicular ABC transporters and liver disease. *J Pathol* 226:300-315.
13. Arashiki N, Takakuwa Y, Mohandas N, Hale J, Yoshida K, Ogura H, Utsugisawa T, Ohga S, Miyano S, Ogawa S, Kojima S, Kanno H (2016) ATP11C is a major flippase in human erythrocytes and its defect causes congenital hemolytic anemia. *Haematologica* 101:559-565.

# EL CITOESQUELETO: UN COMPONENTE FUNDAMENTAL EN LA ARQUITECTURA Y EN LA FISIOLÓGÍA CELULAR\*

Rocío Salceda Sacanelles y Jesús Silvestre Albert Garay

Departamento de Neurodesarrollo y Fisiología, División de Neurociencias, Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. de México, México. Correo E: rsalceda@ifc.unam.mx

## RESUMEN

Los componentes del citoplasma de las células eucariontes están en constante movimiento gracias a la presencia del citoesqueleto, intrincada y ramificada red de proteínas que le permiten a la célula adoptar diferentes formas, organizar los distintos componentes, mantener el volumen y llevar a cabo el desplazamiento celular. Adicionalmente a los microtúbulos, microfilamentos y filamentos intermedios, se demostró la existencia de un cuarto componente del citoesqueleto formado por las proteínas septinas, las que pueden adoptar distintas arreglos estructurales. Una variedad de estudios indican en procariontes la existencia de proteínas que forman estructuras filamentosas equivalentes al citoesqueleto de los eucariontes; los mecanismos que regulan su ensamble y desensamble aún se desconocen. Esta revisión presenta las generalidades de esta estructura con énfasis en la información reciente de esta dinámica estructura.

## ABSTRACT

Cellular life depends on dynamic processes such as movement of subcellular structures as well as chromosomes segregation. Nature has evolved a class of proteins called cytoskeletal elements that provide these properties. In eukaryotic cells, tubulins, actin, intermediate filaments, and recently septins have been described. Similar molecules of all cytoskeletal elements from eukaryotic cells are also present in bacteria where they perform vital tasks in cell physiology. However, the mechanisms that control their activities are still under study. General and recent information is presented.

## INTRODUCCIÓN

Los organismos vivos se clasifican de manera general en dos categorías: procariontes y eucariontes; los primeros (representados por las bacterias), observados bajo el microscopio electrónico presentan una matriz de diferentes texturas y carecen de un núcleo definido; se reproducen rápidamente por fisión y por un mecanismo que intercambia material genético, característica que les permite evolucionar rápidamente. Por el contrario, los eucariontes se dividen generalmente por mitosis y se caracterizan por la presencia de membranas internas que rodean al material genético formando el núcleo celular, o estructuras subcelulares denominadas organelos,

que se aíslan del resto del citoplasma y realizan funciones especializadas.

Entre 1975 y 1979 el grupo de Keith Porter (1) demostró que el citoplasma de los eucariontes está formado por una red de proteínas fibrilares que pueden anclarse a la membrana celular o radiar del centro de la célula hacia la periferia o viceversa, estructura conocida como citoesqueleto. Ésta, se considera formada por tres componentes proteicos: los filamentos intermedios, microtúbulos y microfilamentos (Fig. 1). El citoesqueleto gobierna la posición y movimiento de vesículas y organelos, y controla cambios dinámicos de la forma, polaridad y movimiento celular (2). Esta estructura se consideró como característica exclusiva de los

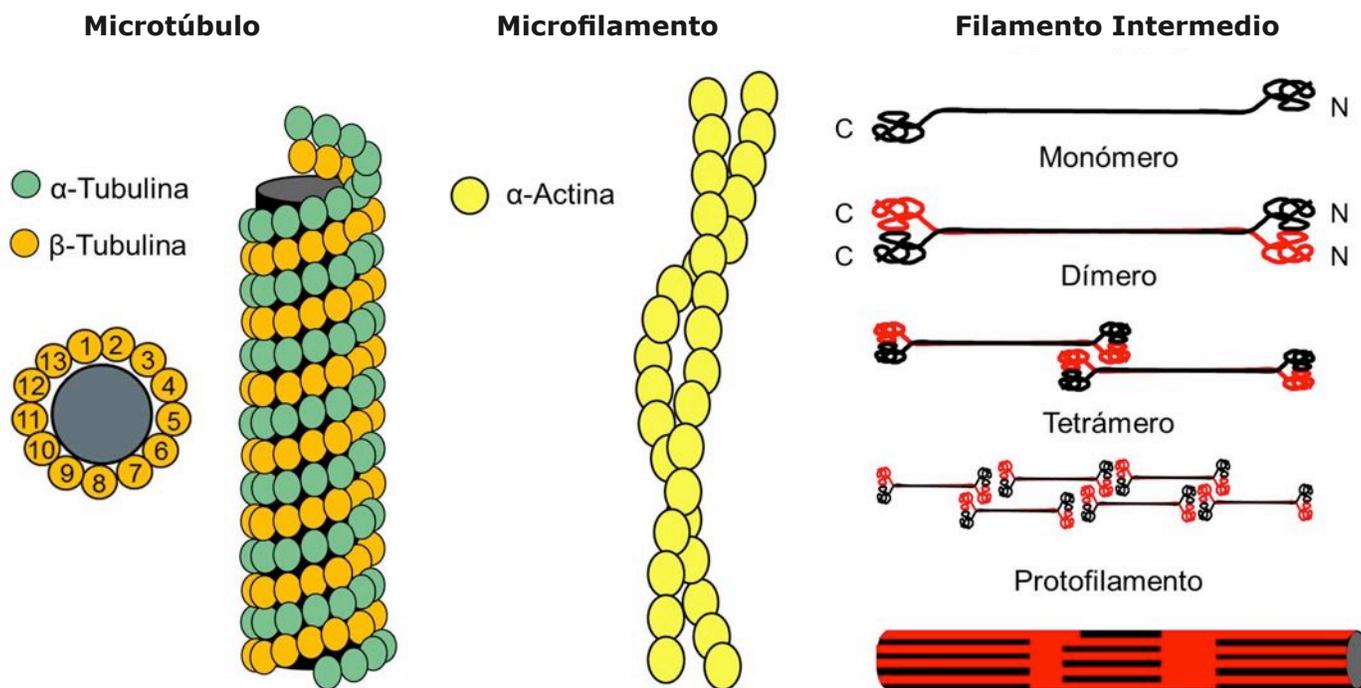
## PALABRAS

### CLAVE:

Microtúbulos, microfilamentos, filamentos intermedios, septinas, centrosoma, citoesqueleto en procariontes

### KEY WORDS:

Microtubules, microfilaments, intermediate filaments, septins, centrosome, bacterial cytoskeleton.



**Figura 1.** Esquema que representa los componentes del citoesqueleto de eucariontes. Los microfilamentos, polímeros de actina, son flexibles y tienen un diámetro de 7 nm, se localizan principalmente en la parte cortical de la célula. Los filamentos intermedios, con un diámetro de 11 nm, están formados por diversas proteínas fibrilares que se ensamblan formando tetrámeros; ocho tetrámeros se asocian lateralmente y forman filamentos flexibles y resistentes. Los microtúbulos son cilindros huecos formados por dímeros de  $\alpha$ - y  $\beta$ -tubulina, tienen un diámetro de 22-25 nm, son más rígidos que los otros dos componentes.

eucariontes, idea que cambió drásticamente en la década de los 1990, cuando se descubrió que los procariontes poseen proteínas homólogas a la tubulina y la actina (3).

El conocimiento de la estructura y función del citoesqueleto, inicialmente descritos por microscopía electrónica de transmisión, se ha podido entender particularmente por el desarrollo de técnicas de microscopía de fluorescencia que permiten observar aspectos funcionales con alta resolución, así como por la cristalografía de rayos X para la estructura tridimensional de las proteínas (4).

En esta revisión se muestran las características generales del citoesqueleto de las células eucariontes y procariontes; se exponen especialmente experimentos recientes que revelan la importancia del citoesqueleto en la dinámica celular, así como su relación con algunas patologías.

### FILAMENTOS INTERMEDIOS

Los filamentos intermedios están presentes únicamente en metazoarios, forman una red alrededor del núcleo que se distribuye por todo el citoplasma, se anclan a la membrana en la zona de las

uniones intercelulares llamadas desmosomas y al substrato en los hemidesmosomas (2). Estos filamentos son flexibles y tienen gran fuerza tensora, se deforman en condiciones de estrés pero no se rompen; proporcionan soporte arquitectónico y su principal función es permitir a la célula contender con el estrés mecánico. Sin embargo, pueden desensamblarse rápidamente en algunas condiciones fisiológicas, tales como la migración celular. Se denominan intermedios porque presentan un diámetro de alrededor de 8-15 nm, están formados por un amplio número de proteínas fibrilares que en el humano provienen de 70 genes. *In vitro*, los filamentos intermedios son estables en presencia de concentraciones altas de sales y detergentes no iónicos.

Las proteínas de estos filamentos se agrupan en cuatro clases principales: 1) filamentos de queratina, característicos de células epiteliales; 2) de vimentina y proteínas relacionadas, es la clase de mayor heterogeneidad, se presentan en células del tejido conectivo, células musculares y las células de soporte del sistema nervioso o gliales; 3) los neurofilamentos, característicos de las neuronas; 4) las laminas, localizadas en la cara interna de la

envoltura nuclear. A pesar de su diversidad, estos filamentos presentan la misma estructura; ésta, semeja a una cuerda formada por varias hebras, cada una de las cuales presenta un dominio compuesto por una  $\alpha$  hélice alargada flanqueada por dos dominios no estructurados (no  $\alpha$  hélice). La variabilidad en la estructura primaria radica en el amino y carboxilo terminal. Dos  $\alpha$  hélices se asocian en paralelo formando un dímero que a su vez se asocia con otro dímero de manera anti paralela, lo que resulta en un tetrámero, el cual se coliga lateralmente a otro tetrámero formando el filamento (Fig.1). El ensamble y desensamble en tetrámero y monómeros se regula por ciclos de fosforilación y desfosforilación de la proteína. Los filamentos intermedios pueden ser regulados por modificaciones post traduccionales que incluyen la glicosilación, acetilación, prenilación (modificación con lípidos de la vía de síntesis del colesterol) y sumoilación (modificación por la adición de la proteína sumo), las cuales alteran su funcionamiento y pueden contribuir a la patogénesis de neuropatías, miopatías, enfermedades de la piel y al síndrome de envejecimiento prematuro (5, 6).

Los filamentos intermedios se pueden unir a otras estructuras del citoesqueleto a través de otras proteínas de la familia de las plaquinas, como la plectina.

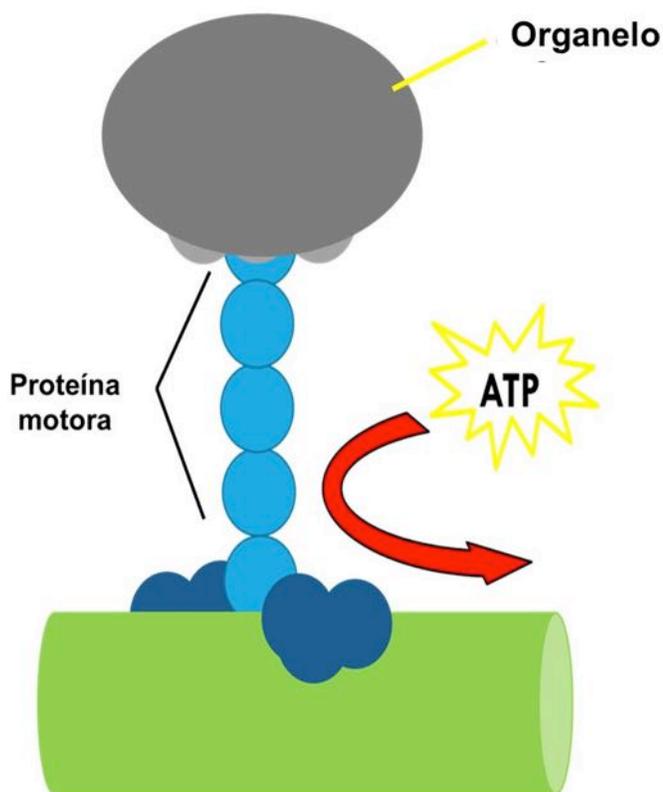
Recientemente, los filamentos intermedios se han asociado a funciones tales como el tráfico vesicular (5-7) y migración celular (8). Particularmente se demostró que la vimentina participa en el tráfico vesicular por su asociación con proteínas como Rab7 que regula el transporte de endosomas tardíos a los lisosomas y a la biogénesis de los lisosomas. Por otra parte, Rab7 regula el ensamble y organización de la vimentina a través de modular su estado de fosforilación; de igual forma se demostró que la sobreexpresión de Rab7 lleva a un aumento de los monómeros de vimentina. La proteína fibrilar ácida de la glía (GFAP) regula la distribución y movimiento de endosomas tardíos y lisosomas, así como la endocitosis en astrocitos. Asimismo, se demostró que participan en la autofagia, proceso por el que la célula regula la degradación de componentes no funcionales (2). La ausencia de filamentos intermedios se ha relacionado con defectos en el transporte axonal y por tanto puede afectar la comunicación celular, lo que sugiere que pueden contribuir a la neurodegeneración. En este sentido, en células en cultivo, la carencia de los filamentos intermedios altera la distribución de proteínas como la sintaxina 3, componente de la maquinaria SNARE del transporte vesicular (2), importantes en los procesos de secreción.

Por otra parte, las laminas juegan un papel preponderante en la división celular, estos filamentos se desensamblan por fosforilación al inicio de la mitosis y vuelven a ensamblarse en las células hijas (fase G1 del ciclo celular). Defectos en las laminas se han observado en ciertos tipos de progeria, padecimiento que causa envejecimiento prematuro de los individuos afectados. Los mecanismos que llevan a este padecimiento no se conocen, pero podría ser el resultado de inestabilidad nuclear que llevaría a alteraciones en la división celular, disminución en la capacidad de reparación de un tejido, incremento en la muerte celular, entre otros (5-7).

## MICROTÚBULOS

Los microtúbulos son cilindros constituidos por la proteína tubulina; presentan un diámetro de alrededor de 25 nm y son más rígidos que los otros componentes del citoesqueleto (Fig.1). Se forman por la polimerización de unidades de tubulina, compuestas por dímeros de  $\alpha$  y  $\beta$  tubulina unidas fuertemente por uniones no covalentes, éstas se polimerizan formando 13 protofilamentos paralelos entre sí; cada protofilamento tiene una polaridad estructural, con la  $\alpha$  tubulina expuesta en un extremo (negativo) y la  $\beta$  tubulina en el otro extremo (positivo) lo que le da la polaridad al microtúbulo. Cada dímero de tubulina contiene unida una molécula de GTP (trifosfato de guanosa) que por su actividad de GTPasa, se hidroliza a GDP (difosfato de guanosa) poco después o una vez que se agrega al microtúbulo. Cuando la polimerización es rápida, la tubulina se une más rápido de lo que el GTP se hidroliza y entonces el túbulo está formado por tubulina-GTP y se favorece el crecimiento en dirección al extremo positivo. Esta polaridad permite al microtúbulo crecer (polimerizar) por la adición de dímeros de tubulina al extremo positivo, mientras que se acorta (despolimeriza) por pérdida de los mismos en el extremo negativo y forma parte de la poza de tubulina disponible para su polimerización. Así, cuando la polimerización es rápida el túbulo está compuesto sólo por tubulina-GTP (2).

La modificación de la polimerización-despolimerización de los microtúbulos puede tener un profundo efecto en su organización y función celular. Un ejemplo clásico es la exposición a la colchicina, este compuesto se une fuertemente a los dímeros de tubulina libre en el citoplasma y previene su polimerización, lo que lleva a la desaparición del huso acromático, estructura que guía a los cromosomas durante la mitosis, lo que resulta en la incapacidad de la célula a separar los cromosomas y por tanto se detiene la división celular; este efecto



**Figura 2.** Esquema de una proteína motora. Se representa la interacción de una proteína motora con un microtúbulo y en el otro extremo con un organelo; su deslizamiento sobre el microtúbulo requiere de ATP.

se descubrió hace 50 años (9). Aunque el taxol se une fuertemente a la  $\beta$  tubulina del microtúbulo y previene su despolimerización, también detiene la división celular, efecto que resalta la dinámica de los microtúbulos en la función celular. Estas y otras drogas son muy valiosas en el tratamiento del cáncer, pero afectan a las células de todo el organismo, de allí los efectos adversos que se observan con las quimioterapias para el tratamiento del cáncer.

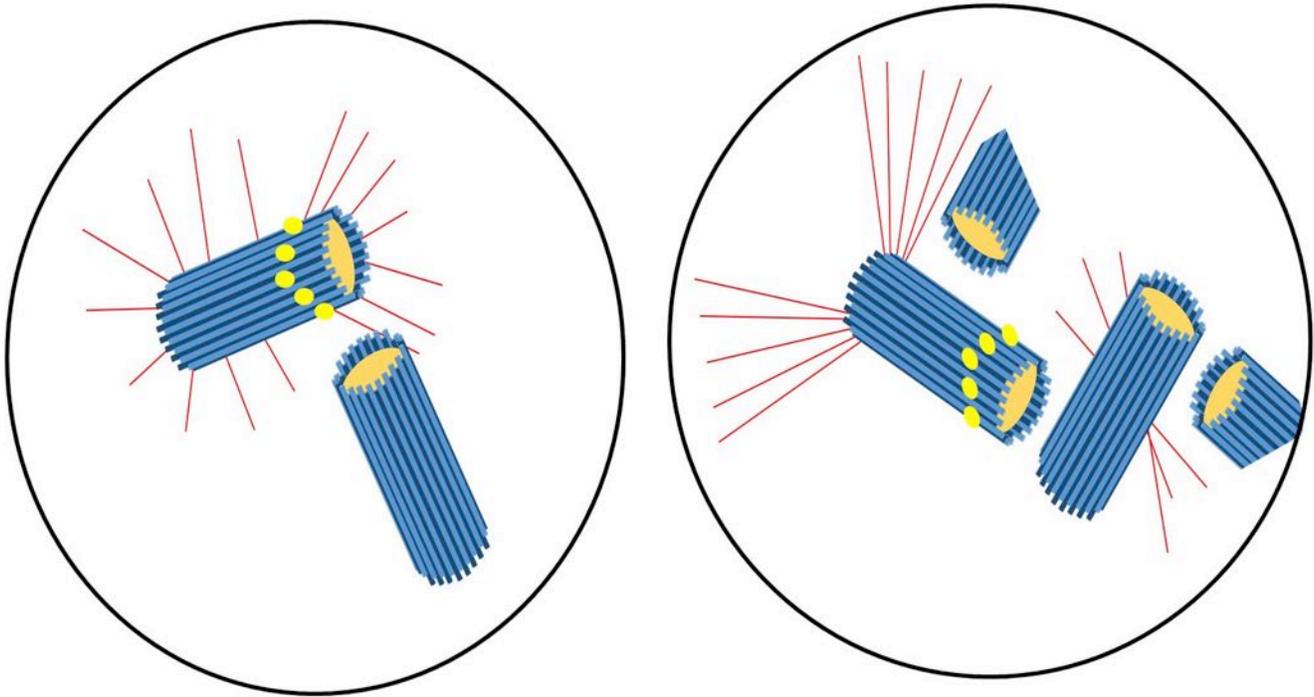
Los microtúbulos crecen y se extienden hacia la periferia de la célula, a partir de una estructura en el centro de la misma que se denomina centrosoma, o centro organizador de los microtúbulos (MTOC, por sus siglas en inglés), formando un sistema por el cual se transportan diferentes componentes (vesículas, organelos, microtúbulos, etc.) a través de la célula. Estos movimientos son mediados por proteínas motoras que se asocian a los microtúbulos y los estabilizan o desplazan a lo largo de los microtúbulos. Las proteínas motoras son variadas y se caracterizan por el tipo de microtúbulo al que se unen, dirección en que se desplazan y componente que transportan. Estos

motores moleculares se clasifican en dos familias: las cinesinas, descubiertas en 1985 por Ronald Vale (10), transportan en dirección al extremo positivo (hacia la periferia de la célula) y las dineínas que transportan en dirección al extremo negativo del microtúbulo (al centro de la célula). La dineína fue descubierta en 1963 por Ian Gibbons y colaboradores (11), inicialmente como la proteína responsable del movimiento de cilios y flagelos, y 20 años después se demostró que también participa en el transporte mediado por microtúbulos en el citoplasma celular. Estas proteínas motoras, son generalmente dímeros que tienen dos regiones globulares que unen ATP y una cadena ligera que se une a algún componente celular que transportan (Fig. 2). Roland Vale junto con Michael Sheetz y James Spudis (1985) demostraron que estas proteínas hidrolizan el ATP, energía que lleva a un cambio de conformación de la molécula y le permite moverse a lo largo del microtúbulo (12, 13).

Los microtúbulos se asocian con numerosas proteínas accesorias (MAP, por sus siglas en inglés) que pueden estabilizarlos o facilitar su despolimerización; la más sobresaliente de estas proteínas accesorias es la proteína Tau, que en condiciones patológicas se separa de los microtúbulos y se hiperfosforila o agrega, como ocurre en enfermedades neurodegenerativas.

Resulta de gran relevancia el descubrimiento de variaciones genéticas y post traduccionales que producen diferentes isotipos de tubulina, lo que resulta en una heterogeneidad de los túbulos. Esta heterogeneidad llamada el código de tubulina, representa una gran complejidad de posibles interacciones entre diferentes tipos de microtúbulos y las proteínas asociadas a éstos (14). Sirajuddin y colaboradores en 2014, demostraron que la diferencia en un solo aminoácido o la modificación post traduccional (por tirosinación) puede modificar el comportamiento de las proteínas motoras (15).

Adicionalmente, los microtúbulos forman estructuras estables como los cilios y flagelos que parten del cuerpo basal o axonema, el cual funciona como centro organizador de los microtúbulos, éstos se extienden hacia fuera de la superficie celular y sirven como propulsores o desplazan el fluido sobre la superficie celular. Los cilios y flagelos están formados por microtúbulos acomodados en un patrón que en un corte transversal se revela, por microscopía electrónica, como nueve pares de tubos periféricos que rodean a un par central, estructura denominada 9+2 (2). El movimiento de cilios y flagelos se produce por la deflexión de su centro y los microtúbulos periféricos se deslizan uno sobre otro, la dineína es la proteína que genera



**Figura 3.** Centriolos. Se representa el par de centriolos y la formación de un nuevo centriolo, perpendicular al original. Los puntos amarillos representan los satélites centriolares.

dicha inclinación.

### CENTROSOMA

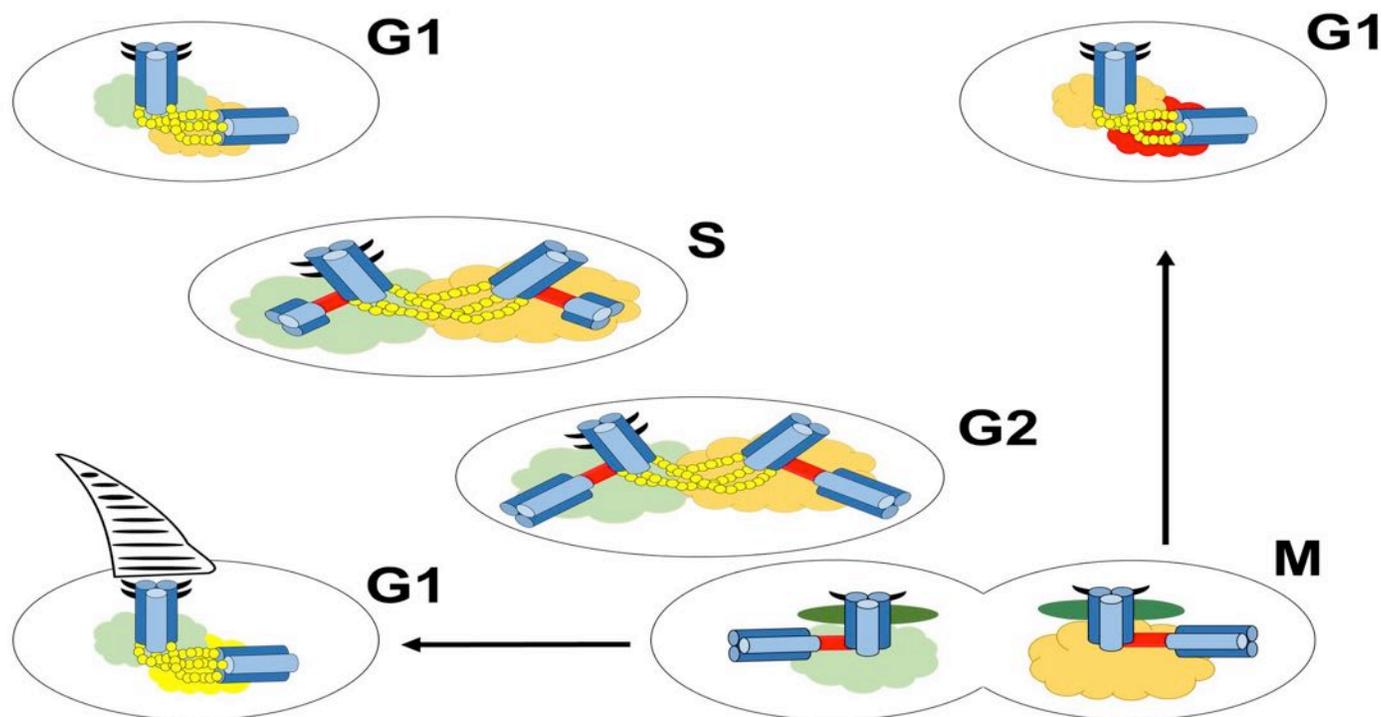
El centrosoma, localizado cerca del núcleo de la célula, consiste de un par de centriolos rodeados por una matriz de proteínas que incluye cientos de estructuras anulares formadas por la proteína  $\gamma$  tubulina; cada uno de estos anillos funciona como punto de inicio (nucleación) para la polimerización de las subunidades  $\alpha$  y  $\beta$  de la tubulina que da lugar a los microtúbulos, cuyo extremo negativo, se embebe en el centrosoma y el extremo positivo crece hacia el citoplasma (16).

El centrosoma y componentes asociados determinan la geometría del arreglo de los microtúbulos en la célula a través del ciclo celular; participa en la forma, polaridad y motilidad celular, así como en la formación del huso acromático y segregación de los cromosomas en la mitosis.

El par de centriolos, perpendiculares entre sí, son estructuras de 200-500 nm de longitud, formados por microtúbulos (Fig. 3); funcionan como centros organizadores para la formación de cilios y flagelos (cuerpos basales), y el huso acromático. Estudios filogenéticos indican su presencia en el último ancestro común de eucariontes y que se perdieron en algunas ramas, como hongos y plantas vasculares (17). La alteración del centriolo/cuerpo basal se

asocia a una gama de enfermedades que incluyen las ciliopatías, enfermedades cerebrales y cáncer. Los cilios pueden ser de dos tipos, los móviles y el cilio primario. Los cilios móviles se presentan en gran número en células epiteliales de la tráquea y oviducto y generan el movimiento del fluido. Los flagelos, presentes en muchos protozoarios y en espermatozoides, presentan una estructura similar a los cilios pero son mucho más largos; su función permite el desplazamiento o motilidad de la célula.

Por su parte, el cilio primario no es móvil, aunque presenta una estructura semejante a los cilios móviles; está presente en prácticamente todas las células del cuerpo humano. Se caracterizan por funcionar como sensores de señales extracelulares que incluyen hormonas, factores de crecimiento, morfógenos, y responden a estrés mecánico; por lo que defectos en su ensamble y estructura alteran su función, lo que lleva a diferentes padecimientos en el humano que se conocen como ciliopatías. Estas alteraciones incluyen el riñón cístico, obesidad, retardo mental, hidrocefalia, degeneración de la retina y malformaciones. Estas funciones se asocian a una modificación del cilio, de la que existen varios ejemplos sobresalientes: el cilio que se diferencia como la región fotosensible de los fotorreceptores de la retina de los vertebrados; los cilios modificados



**Figura 4.** Duplicación del centriolo y formación del cilio. Se representa una célula (círculo) y los pasos que ocurren durante las fases del ciclo celular (G1, S, G2, M). En el centrosoma, el par de centriolos (cilindros azules) con sus apéndices (uñas negras) está rodeado por una matriz pericentriolar (sombas verde y amarilla) a partir de la cual crecen los microtúbulos (cadenas amarillas). Un nuevo par de centriolos se forma en la fase S del ciclo celular; al finalizar la mitosis (M) cada una de las células que se forman contiene un par de centriolos. En G1 (derecha), el centriolo se localiza en el centrosoma; el centriolo puede funcionar como cuerpo basal que da origen a un cilio o flagelo (triángulo rayado en G1, izquierda).

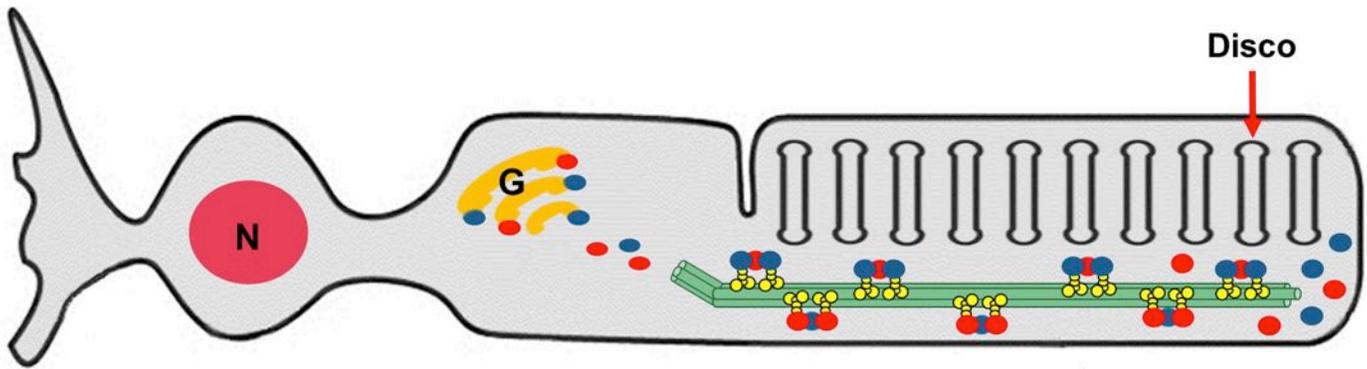
de las neuronas del epitelio olfatorio, que poseen receptores que reconocen más de diez mil olores; los estereocilios del oído interno de los vertebrados que detectan el sonido y la gravedad. De igual forma las células de muchos eucariontes se disponen en una dirección específica respecto al plano de su eje, lo que se conoce como polaridad planar de la célula. Un ejemplo característico son las quetas del ala de la mosca, cada célula tiene una proyección asimétrica en la superficie (cilio primario) con una dirección específica; esta dirección es la misma en todas las células, hacia la punta del ala; variaciones en la orientación de estas quetas resulta en alteraciones sensoriales (16,18).

### BIOGÉNESIS DEL CENTRIOLO

En los últimos años, los centriolos han sido objeto de intenso estudio, particularmente debido a su relación con la capacidad de división de las células y con una variedad de padecimientos, incluyendo el cáncer (19).

Aunque muchas proteínas se localizan en el

centrosoma, sólo cinco productos génicos se requieren para la formación del centriolo, los cuales se han conservado durante la evolución. La tubulina acetilada es el constituyente más importante del centriolo. Durante la división celular, se forma un nuevo centriolo adjunto a cada uno de los preexistentes (Fig. 4). La duplicación del centriolo empieza en la transición de la fase G1 a la S del ciclo celular, con la formación de un precentriolo, lo que ocurre bajo el control de la cinasa PLK4; ésta fosforila a la proteína FBXW5, la que a su vez lleva a la estabilización de SAS-6, proteína que le confiere la simetría radial al centriolo. Los procentriolos se alargan en las fases S y G2, lo que depende de diferentes proteínas, hasta alcanzar la madurez por la adquisición de los apéndices distal y sub distal, importantes para anclar los microtúbulos. Durante la fase S ocurre la unión del procentriolo y su madre adyacente, hecho que previene la duplicación de otro centriolo. La separación de los centriolos ocurre hasta la división celular lo que requiere de la cinasa PLK1 (relacionada con la PLK4 mitótica) y la separasa (proteasa responsable de la separa-



**Figura 5.** Se representa una célula fotorreceptora de la retina de los vertebrados. En el segmento interno de la célula se encuentra el núcleo (N) y otros organelos. El cilio primario de la célula forma el segmento externo del fotorreceptor que contiene múltiples discos membranosos (región fotosensible), éste requiere de un intercambio continuo de moléculas que mantiene su estructura y función. Una variedad de proteínas se sintetizan en el retículo endoplásmico y Golgi (G) que son transportadas en vesículas (puntos azules y rojos) por diferentes proteínas motoras (puntos amarillos) que se deslizan sobre los microtúbulos (verde) a lo largo del segmento externo (cilio modificado).

ción de las cromátidas). En la fase G1, se forma la conexión entre las terminales proximales de cada centriolo, lo que permite la organización de los microtúbulos en el centrosoma; en esta conexión participan varias proteínas que incluyen a la "rootletin" y la C-Nap1, que en conjunto se llaman GGT. El desensamble de este complejo ocurre en la fase G2, cuando los dos centrosomas se separan para la formación del huso acromático (Fig. 4) (20).

Los dos centriolos difieren en edad y maduración, el más antiguo puede iniciar la formación del axonema del cilio. Durante la interfase del ciclo celular, alrededor del centrosoma se encuentra un grupo de gránulos esféricos, que se observan densos bajo el microscopio electrónico de transmisión, con un diámetro aproximado de 70-100 nm, en donde se localizan diferentes proteínas esenciales para la organización de los microtúbulos y la ciliogénesis (Fig. 3 y 4). Estos gránulos conocidos como los satélites centriolares, desaparecen durante la división celular. Aunque su función no es clara se tiene evidencia de que contribuyen al tráfico de proteínas hacia la matriz pericentriolar y por tanto en el mantenimiento de la estructura del cilio. Estos satélites participan de manera importante en la neurogénesis e interactúan con distintas proteínas como la huntingtina, proteína relacionada con la corea de Huntington y la proteína DISC1, con la esquizofrenia. La desintegración de los satélites causa defectos en la organización de la red de microtúbulos, la ciliogénesis, la neurogénesis y arresto del ciclo celular, entre otros (19).

En células epiteliales ciliadas, se forman múltiples centriolos (50-100) a partir de una estructura

granular (el deuterosoma) de origen desconocido, constituida por diversas proteínas entre las que la Deup 1 y la Cep 152 son indispensables para la generación de los centriolos (21).

## CILIOGÉNESIS

El cilio primario se origina del centriolo, éste migra hacia la superficie de la célula, se asocia a proteínas de vesículas que se fusionan a la membrana plasmática, en la que se anclan a la corteza de actina. Los microtúbulos del axonema crecen y sobresalen del soma, la parte central forma una red de microtúbulos que se prolongan y forman una extensión de la membrana. La elongación del cilio (o cilio modificado) requiere del transporte de proteínas ciliares hacia la punta de éste; el crecimiento del cilio es dinámico, nuevas moléculas de tubulina se incorporan continuamente en la punta del cilio a través de un recambio continuo, lo que ocurre por un transporte en ambas direcciones que es mediado por diferentes tipos de cinesinas y dineínas (Fig.5). En la punta del cilio se localizan unas proteínas llamadas "cap" las cuales participan en la regulación del crecimiento y reabsorción de los microtúbulos; adicionalmente, el transporte a lo largo de los microtúbulos se regula mediante las diferentes modificaciones post traduccionales a las que está sujeta la tubulina. Asimismo, ocurre un tráfico de vesículas especializadas, provenientes del aparato de Golgi, en el que participan varias proteínas como la Rab8, lo que parece controlar el paso de las distintas proteínas a la matriz del cilio (Fig. 5). Adicionalmente, para la formación del cilio y el transporte flagelar se requiere de la

participación de la vía de señalización Hedgehog (Hh), ruta crucial en la organización del plan corporal del embrión y la organogénesis en todos los bilateralia (22). Por otra parte, en la base del cilio primario se reclutan proteínas relacionadas con la autofagia, proceso relacionado con la degradación intracelular (2) lo que media la formación del autofagosoma en respuesta a una señal del cilio, la cual parece depender de la señalización de Hh; a su vez, la autofagia regula la biogénesis del cilio mediante la degradación de las proteínas que lo forman, manteniendo así el recambio constante de los componentes ciliares (23).

## MICROFILAMENTOS

Los filamentos de actina o F-actina, son polímeros helicoidales de la proteína globular actina (G-actina) (Fig.1), están presentes en todos los eucariontes y por su asociación con otras proteínas forman filamentos estables, que se pueden organizar en una variedad de haces paralelos unidireccionales, antiparalelos, redes bidimensionales o geles tridimensionales, como en el caso del sistema contráctil de las células musculares, en la formación de microvellosidades de las células epiteliales o en la formación de lamelipodias (24). Los filamentos de actina se concentran justo debajo de la membrana plasmática o corteza brindándole a ésta la forma y movimiento de la superficie, aunque también forman estructuras temporales como es el anillo contráctil que separa las células animales cuando se dividen, un proceso conocido como citocinesis; estos movimientos generalmente requieren de la asociación con miosinas (un tipo de proteínas motoras).

Los filamentos de actina usualmente son cortos, con un diámetro aproximado de 7 nm; cada filamento (actina- F o fibrilar) consiste de una cadena de monómeros de actina (actina-G o globular) los cuales tienen la misma dirección, lo que le proporciona polaridad al filamento. La actina constituye alrededor del 5% de la proteína total de una célula animal. Al igual que los microtúbulos, la velocidad de crecimiento del filamento es mayor en el extremo positivo, el crecimiento del filamento se favorece por la unión de los monómeros a ATP. La unión a ADP disminuye la estabilidad del polímero, facilitando la despolimerización y liberación de monómeros desde del extremo negativo. La nucleación de actina es catalizada por varios factores: La profilina se une a monómeros de actina y favorece su unión al ATP, el complejo profilina-actina interactúa con la formina, la que promueve la polimerización y el crecimiento del filamento en forma lineal. Asimismo, la profilina favorece la presentación de actina

al complejo Arp2/3; este complejo constituido por siete subunidades proteicas, estabiliza el extremo negativo del filamento permitiendo la rápida elongación del filamento en el extremo positivo. El complejo Arp 2/3 es esencial en la generación de ramificaciones de la red de filamentos de actina en distintos procesos. Por su parte, la cofilina causa la despolimerización del filamento en su extremo negativo, creando un mayor número de extremos positivos debido a la fragmentación del filamento; los monómeros pueden ser re polimerizados mediante la participación de la profilina y el complejo Arp2/3. Asimismo, la gelsolina como la cofilina, facilita la despolimerización en pequeños filamentos lo que hace al citoplasma más fluido.

Una variedad de proteínas interactúan con la actina; así, la proteína Cap Z se une al extremo más positivo del filamento e impide el crecimiento del mismo. Otras proteínas se unen al polímero (filamento) controlando su comportamiento como lo hacen la espectrina y ankirina en la región cortical de las células. De manera semejante, la distrofina une a la actina con otras proteínas de soporte en el sarcolema (membrana plasmática de la célula muscular), proporcionando estabilidad a la fibra muscular; la deficiencia de distrofina se considera la causa de diferentes miopatías que en conjunto se conocen como distrofia muscular. La interacción con distintas proteínas permite la formación de haces de filamentos acomodados de forma diversa favoreciendo estructuras particulares, ya sea por estabilizar los filamentos o por impedir su polimerización. Esta variedad de interrelaciones regulan una gama de funciones tales como la endocitosis, el movimiento y forma celular, así como la asociación con proteínas motoras y el transporte de organelos (25). Adicionalmente, estudios recientes indicaron que el centrosoma puede promover la polimerización de actina a través de reclutar Arp2/3 a la matriz pericentriolar.

El desciframiento de estas interacciones se ha favorecido por el descubrimiento de una variedad de toxinas obtenidas de hongos y esponjas, las cuales alteran la función de los microfilamentos, tales como la citocalasina D y la latrunculina que previenen la polimerización de actina; o bien compuestos como la faloidina y la falacidina que estabilizan los filamentos y favorecen su crecimiento e impiden su despolimerización (26).

El citoesqueleto cortical influye en la movilidad y organización molecular de la membrana, cerca de 19 proteínas pueden anclarse directa o indirectamente al citoesqueleto de actina. Éste puede generar barreras que detienen la difusión de proteínas y lípidos; se demostró que cambios en la movilidad de los componentes de la membrana

en la escala de tiempo de 1-10 s, pueden deberse directamente a la remodelación del citoesqueleto. Aunque el mecanismo por el que estas proteínas se unen al citoesqueleto de actina no es claro, algunas de ellas como la filamina, talina, y la  $\alpha$ -actinina, ejercen una influencia crítica en la formación de balsas lipídicas y en la movilidad de la membrana plasmática; mientras que el colesterol afecta la dinámica de la membrana y facilita la internalización de receptores y la interacción con otras proteínas (efectoras de los receptores), aumentando así la eficiencia de la señalización (27). Las proteínas que interactúan con la actina y regulan su estructura, a su vez son controladas por señales extracelulares lo que lleva a un reacomodo de los microfilamentos en respuesta al medio ambiente. Estos reacomodos se inician por la activación de receptores en la membrana, señales que convergen al interior celular en un grupo de proteínas relacionadas con aquellas que unen GTP y que pertenecen a la familia Rho (27-30).

La migración celular es esencial en la homeostasis de los organismos multicelulares, ésta es fundamental durante el desarrollo y en organismos adultos para la adecuada respuesta inmune y reparación de heridas. La migración celular también se observa en diferentes condiciones patológicas, como lo es la invasión de leucocitos en procesos inflamatorios y la metástasis de células cancerosas. Durante la migración celular, se producen prolongaciones anchas denominadas lamelipodia o en forma de espiga llamadas filopodia; éstas se forman por la polimerización de actina y se estabilizan por adhesiones que unen a la actina a proteínas en el citoplasma o la conectan a la matriz extracelular. La tracción de actina-miosina genera fuerzas de contracción en el substrato, la contractilidad promueve el desensamble de la adhesión y permite a la célula desplazarse hacia adelante (31). Las células expresan varios receptores de adhesión (integrinas, sindecan y otros proteoglicanos y cadherinas), entre los que la familia de las integrinas es la más prominente

La familia de GTPasas Rho, está representada en animales y hongos por RhoA, Rac1 y Cdc42d, mientras que en plantas sólo se ha demostrado RhoA. Estas proteínas regulan la morfología y movilidad celular por controlar la formación de distintas fibras de actina y la formación de lamelipodia. Adicionalmente, Cdc42 modula el crecimiento de neuritas y la polaridad neuronal, así como la progresión del ciclo celular. Estas GTPasas se asocian a micro dominios, ricos en colesterol, de la membrana plasmática, y son activadas por factores que intercambian nucleótidos (GEFs, por sus siglas en inglés), e inactivadas por proteínas

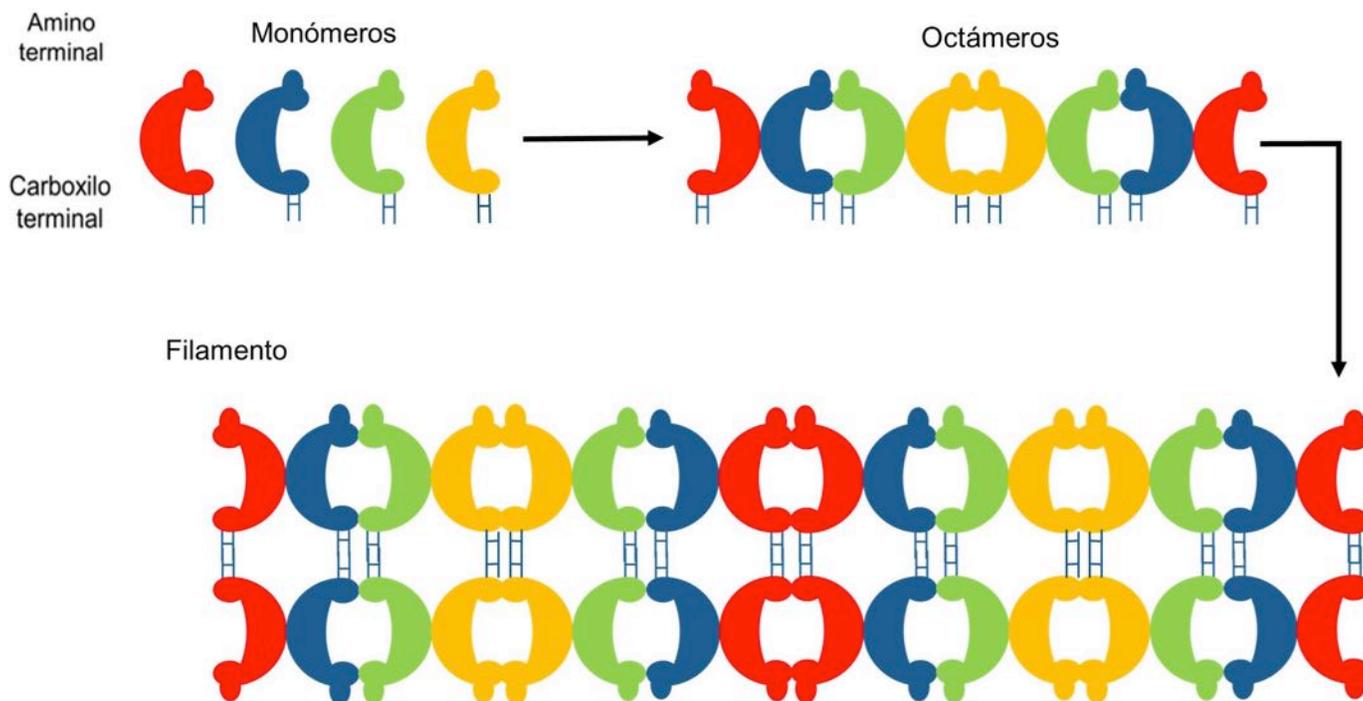
que activan GTPasas (GAPs, por sus siglas en inglés). Las GTPasas Rho se activan principalmente a través de varios receptores de la superficie celular incluyendo aquellos de citosinas, de tirosina cinasa, de adhesión, y receptores acoplados a proteínas G. La palmitoilación de Rho la lleva a la membrana plasmática u otros compartimentos; además, un residuo de cisteína es crucial para su prenilación y la adición de un grupo farnesilo o geranilo aumenta su interacción con la membrana. Rho actúan como "switch" molecular integrando señales del medio extracelular, a través de cambiar entre dos estados conformacionales: unida a GTP y cuando éste se hidroliza (32).

## EL CUARTO ELEMENTO

Porter propuso, basado en las imágenes obtenidas con microscopía electrónica de alto voltaje, la existencia de un cuarto elemento del citoesqueleto; a la fecha se considera como un cuarto elemento del citoesqueleto a las proteínas septinas, identificadas inicialmente como filamentos de alrededor de 10 nm que forman el anillo o septo que separa a la célula madre y la yema de las levaduras (33). Desde su descubrimiento en 1976, se ha identificado su presencia en prácticamente todos los eucariontes, exceptuando las plantas. Las septinas son proteínas de 30-65 kDa que se unen entre sí formando complejos heterooligoméricos (tetrámeros, hexámeros u octámeros) (Fig. 6) que pueden ensamblarse en forma de filamentos o anillos y asociarse a microtúbulos, microfilamentos, membranas, y funcionar como andamios para otras proteínas (33, 34).

Las septinas de mamíferos tienen un dominio central que consiste en una región polibásica, que puede unirse a fosfoinosítidos de la membrana plasmática; un dominio de unión a GTP; y un dominio de 53 aminoácidos altamente conservados de función desconocida, llamada elemento único de septina. El amino y carboxilo terminales, contienen regiones ricas en prolina y dominios super helicoidales, respectivamente. A diferencia de otras proteínas que unen GTP, éste no se hidroliza, por lo que las septinas están constitutivamente unidas al GTP. El ensamble de las septinas puede modularse por modificaciones post traduccionales que incluyen fosforilación, sumoilación y ubicuitinación (35, 36).

Los filamentos formados por septinas no son polares y el mecanismo de ensamblaje no se conoce completamente, debido a la existencia de múltiples septinas e isoformas de éstas, así como a su diferente distribución en los distintos tipos celulares. Una variedad de estudios ha identificado su participación en la citocinesis, ciliogénesis y



**Figura 6.** Citoesqueleto de septinas. Las subunidades de las diferentes septinas, representadas en diferentes colores, interactúan entre sí a través de las regiones amino y carboxilo terminales formando hetero-hexámeros o hetero-octámeros que se unen por sus extremos carboxilo terminal constituyendo filamentos, haces de filamentos o anillos.

neurogénesis, por funcionar como andamio para reclutar otras proteínas, y/o formar barreras de difusión a compartimentos discretos de dominios celulares. Las septinas se asocian a las membranas, de tal forma que son responsables de la curvatura de éstas. Los filamentos de septinas participan en la fusión de vesículas, formación de autofagosomas, y en la formación de estructuras semejantes a jaulas en respuesta a procesos dependientes de actina durante la interacción huésped-bacteria (36).

### CITOESQUELETO DE PROCARIONTES

El citoesqueleto es una estructura que tradicionalmente se consideró exclusiva de los eucariontes; más aún, la secuenciación de un gran número de genomas bacterianos no proporcionó evidencia de alguna proteína que presentara secuencias similares a las proteínas que lo forman. Sin embargo, esto se revirtió con la identificación en procariontes de una variedad de proteínas que llevan a cabo funciones homólogas a los tres tipos principales de proteínas del citoesqueleto de eucariontes.

La primera evidencia de un homólogo de tubulina, fue el descubrimiento en 1992 de la proteína FtsZ, que se requiere para la división celular de

*Escherichia coli* (3). FtsZ al igual que la tubulina requiere de GTP para su polimerización y aunque su estructura tridimensional semeja la de la tubulina se polimeriza en forma de filamentos. El polímero FtsZ-GTP *in vitro*, une GTP a lo largo del filamento y se desensambla de acuerdo con la velocidad de hidrólisis de éste. Esta proteína recluta a otras proteínas para la síntesis de la pared celular en el sitio de la fisión celular. *In vivo*, se ensambla en un anillo (Z) en la superficie interna de la membrana y forma un arreglo helicoidal en espiral a lo largo de la célula, organizando así la maquinaria de fisión en la parte ecuatorial de la célula.

FtsZ es altamente conservada, presenta homólogos en casi todas las bacterias, en Archaea, y en plástidos, ya que participa en la fisión de mitocondrias y cloroplastos. El análisis filogenético de FtsZ, de BtubA, Btub B (otros ortólogos de tubulina) demostró que la tubulina y FtsZ divergieron tempranamente de un ancestro común, mientras que Btub A y B evolucionaron recientemente por transferencia génica horizontal de un gen de tubulina o semejante a ésta en un ancestro eucarionte (37). BtubA y BtubB copolimerizan en presencia de GTP en protofilamentos de doble hélice y pequeños anillos. Los proto filamentos se asocian en haces

que se organizan alrededor de una cavidad central generando una estructura semejante al túbulo pero con un diámetro de 45 nm. Btub y FtsZ presentan solamente entre el 17-35% de homología pero su estructura tridimensional es muy parecida (38).

De igual manera, en 2001 Jones y colaboradores (39) describieron una proteína (MreB) que organiza estructuras helicoidales y le proporciona forma a la célula. Así como la actina se asocia a la membrana a través de sitios de unión a fosfoinosítidos, MreB lo hace a través de fosfolípidos ácidos y algunas proteínas. Además de MreB, las proteínas ParM, MamK y Ta0583 en Archaea, son ortólogas de la actina. Éstas le dan la forma a la célula, constituyen una red helicoidal por debajo de la membrana y participan en la síntesis de proteínas de la pared celular. La proteína filamentosa ParM, participa en el en la separación de plásmidos de DNA durante la división celular, a través de un mecanismo análogo al de los microtúbulos en la mitosis (40). La proteína MreB puede formar haces de estructura más rígida con propiedades similares a las de los filamentos intermedios, mientras que MamK participa en la organización de membranas en los magnetosomas, estructuras asociadas a la membrana plasmática y que contienen cristales de hierro (41).

De igual manera, se pensaba que los filamentos intermedios de los eucariontes eran exclusivos de células animales, hasta el descubrimiento de la crescentina (CreS), en *Caulobacter crescentus* (42, 43). La CreS presenta propiedades bioquímicas y un dominio estructural similar al de los filamentos intermedios, permite la integridad celular y protege contra el estrés mecánico. Se descubrió que la ausencia de su gen cambia la forma de la célula (de coma a bastón). Esta proteína a la fecha sólo demostrada en *Caulobacter*, parece representar una transferencia lateral de un gen de eucariontes a esta bacteria, o bien un ejemplo de convergencia. Sin embargo, los procariontes poseen otras proteínas que forman filamentos conocidos como Walter A, que son una familia de diversas ATPasas que se localizan en la superficie

celular y que incluye a proteínas motoras y de reconocimiento. Las proteínas MinD/Par A, Par F, Soj, de las que no existe una contraparte en eucariontes, contienen motivos tipo ATPasa bacteriana (Walter) (44, 45). Estas proteínas se localizaron en estructuras filamentosas, e *in vitro* se ensamblan formando filamentos poliméricos. MinD se asocia a fosfolípidos de la membrana a través de una secuencia de aminoácidos semejante al dominio pleckstrina (dominio PH presente en proteínas que participan en la señalización intracelular) de la espectrina. Aunque los genomas de eucariontes carecen de homólogos de estas proteínas, podrían estar relacionadas con las septinas, ya que parecen polimerizar en forma de dímeros apilados, de manera dependiente de ATP. En procariontes no se ha demostrado la expresión de proteínas motoras pero se postula que el movimiento puede ocurrir por un mecanismo mediado por el entrecruzamiento y asociación de proteínas que forman una interacción entre los filamentos y la proteína FTsK, la cual es un miembro de la familia FTsK/HerA, relacionada con la superfamilia de proteínas AAA+. Las proteínas AAA+ (ATPasas asociadas a diversas actividades) utilizan la energía de hidrólisis del ATP para producir cambios conformacionales de distintas macromoléculas (46).

En los últimos años, el avance en el conocimiento del citoesqueleto de procariontes ha sido sorprendente; sin embargo, existe una variedad de estructuras filamentosas de las que no se han identificado las proteínas que las constituyen. Tampoco se han demostrado las proteínas que participan en la regulación del ensamble y crecimiento de estos filamentos, ni los mecanismos que mantienen la forma y polaridad celular; aunque el mecanismo por el que se lleva a cabo la segregación del material genético está empezando a conocerse.

Los resultados obtenidos a la fecha indican que el citoesqueleto es más complejo de lo que se pensaba, su presencia en procariontes resalta su importancia en la dinámica plasticidad celular y su relación con diferentes padecimientos. 

## REFERENCIAS

1. Porter KR, Anderson KL (1982) The structure of the cytoplasmic matrix preserved by freeze-drying and freeze-substitution. *Eur J Cell Biol* 29:83-96.
2. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Morgan D, Raff M, Roberts K, Watson P (2015) *Molecular Biology of the Cell*. Garland Publishing, New York, p 1342.
3. de Boer P, Crossley R, Rothfield L (1992) The essential bacterial cell division protein FtsZ is a GTPase. *Nature* 359:254-256.
4. Xu K, Babcock HP, Zhuang X (2012) Dual-objective STORM reveals three dimensional filament organization in the actin cytoskeleton. *Nature Methods* 9:185-188.
5. Snider NT, Omary MB (2014) Post-translational modifications of intermediate filament proteins: mechanisms and function. *Nat rev Mol Cell Biol* 15:163-177.
6. Margiotta A, Bucci C (2016) Role of intermediate filaments in vesicular traffic. *Cells* 5:20; DOI:10.3390/cells 5020020.
7. Sakamoto Y, Boëda B, Etienne-Manneville S (2013) APC binds intermediate filaments and is required for their reorganization during cell migration. *J Cell Biol* 200:249-258.
8. Gruenbaum Y, Aebi U (2014) Intermediate filaments: a dynamic network that controls cell mechanics. *Methods Cell Biol* 129:103-127.
9. Borisy G, Heald R, Howard J, Janke C, Musacchio A, Nogales E (2016) Microtubules: 50 years on from the discovery of tubulin. *Nature* 17:322-328.
10. Vale RD, Schnapp BJ, Reese TS, Sheetz MP (1985) Organelle, bead, and microtubule translocations promoted by soluble fraction from the squid giant axon. *Cell* 40:559-569.
11. Gibbons IR, Rowe AJ (1965) Dynein: A protein with adenosine triphosphatase activity from cilia. *Science* 149:424-426.
12. Vale RD, Reese TS, Sheetz MP (1985). Identification of a novel force-generating protein, kinesin, in microtubule based motility. *Cell* 42:39-50.
13. Jackson S (2012) Molecules in motion: Michael Sheetz, James Spudis, and Ronald Vale receive the 2012 Albert Lasker Basic Medical Research Award. *J Clin Invest* 122:3374-3377.
14. Wehenkel A, Janks C (2014) Towards elucidating the tubulin code. *Nature Cell Biol* 16:303-305.
15. Sirajuddin M, Rice LM, Vale RD (2014) regulation of microtubule motors by tubulin isoforms and post-translational modifications. *Nat Cell Biol* 16:335-344.
16. Conduit PT, Wainman A, Raff JW (2015) Centrosome function and assembly in animal cells. *Nature Rev Mol Cell Biol* 16:611-624.
17. Wickstead B, Gull K (2011) The evolution of the cytoskeleton. *J Cell Biol* 194: 513-525.
18. Gotz SC, Anderson KV (2010) The primary cilium: a signaling centre during vertebrate development. *Nat Rev Genet* 11:331-344.
19. Tollenaere MA, Mailand N, Bekker-Jensen S (2015) Centriolar satellites: key mediators of centrosome functions. *Cell Mol Life Sci* 72:11-23.
20. Nigg EA, Stearns T (2011) The centrosome cycle: Centriole biogenesis, duplication and inherent asymmetries. *Nat Cell Biol* 13:1154-1160.
21. Zhang S, Mitchel BJ (2015) Centriole biogenesis and function in multiciliated cells. *Methods Cell Biol* 129:103-127.
22. Ishikawa H, Marshall WF (2011) Ciliogenesis: building the cell's antenna. *Nat Rev Mol Cell Biol* 12:222-234.
23. Orhon I, Dupont N, Pampliega O, Cuervo AM, Codogno P (2015) Autophagy and regulation of cilia function and assembly. *Cell death Differ* 22:389-397.
24. Davidson AJ, Wood W (2016) Unravelling the actin cytoskeleton: A new competitive edge? *Trends Cell Biol* 26:569-576.
25. Schuh M (2011) An actin-dependent mechanism for long-range vesicle transport. *Nature Cell Biol* 12:1431-1437. DOI: 10.1038/ncb2353.
26. Cooper JA (1987) Effects of cytochalasin and phalloidin on actin. *J Cell Biol* 105:1473-1478.
27. Jaqaman K, Grinstein S (2012) Regulation from within: the cytoskeleton in transmembrane signaling. *Trends Cell Biol* 22:215-226.
28. Auer M, Hausott B, Klimaschewski L (2011) Rho GTPases as regulators of morphological neuroplasticity. *Annals Anatomy* 193:259-266.
29. Provenzano PP, Keely PJ (2011) Mechanical signaling through the cytoskeleton regulates cell proliferation by coordinated focal adhesion and Rho GTPase signaling. *J Cell Sci* 124:1195-1205.

30. Parsons JT, Horwitz AR, Schwartz MA (2010) Cell adhesion: integrating cytoskeletal dynamics and cellular tension. *Nature Rev Mol Cell Biol* 11:633-643.
31. Trepap X, Chen Z, Jacobson K (2012) Cell Migration. *Compr Physiol* 2:2369-2392.
32. Navarro L rida I, Sánchez-Perdes S, Calvo M, Rentero C, Zheng Y, Enrich C, Del Pozo MA (2012) A palmitoylation switch mechanism regulates Rac1 function and membrane organization. *EMBO J* 31:534-551.
33. Goetsch L (1976) A highly ordered ring of membranes-associated filaments in budding yeast. *J Cell Biol* 69:717-721.
34. Weirich CS, Erzberger JP, Barral Y (2008) The septin family of GTPases: architecture and dynamics. *Nat Rev Mol Cell Biol* 9:478-489.
35. Mostony S, Cossart P (2012) Septins: the fourth component of the cytoskeleton. *Nature Rev Mol Cell Biol* 13:183-194.
36. Cao L, Ding X, Yu w; Yang x, Shen S, Yu L (2007) phylogenetic and evolutionary analysis of the septin protein family in metazoan. *FEBS Lett* 581:5526-5532.
37. Erickson HP, Anderson DE, Osawa M (2010) FtsZ in bacterial cytokinesis: cytoskeleton and force generator all in one. *Microbiol Mol Rev* 74:504-528.
38. Graumann PL (2007) Cytoskeleton elements in bacteria. *Annu Rev Microbiol* 61:589-618.
39. Jones LJ, Carballido-López R, Errington J (2001) Control of cell shape in bacteria: helical, actin like filaments in *Bacillus subtilis*. *Cell* 104:913-922.
40. Ptacin JL, Lee SF, Garner EC, Toro E, Eckert M, Comolli LR, Moerner WE, Shapiro L (2010) A spindle -like apparatus guides bacterial chromosome segregation. *Nature Cell Biol* 12:791-799 DOI: 10.1038/ncb2038.
41. Murat D, Byre M, Komeili A (2010) Cell biology of prokaryotic organelles. *Cold Spring Harbor Perspect Biol* 2:a000422.
42. Ausmees N, Kuhn JR, Jacobs-Wagner C (2003) The bacterial cytoskeleton: a intermediate filament-like function in cell shape. *Cell* 115:705-713.
43. Briegel A, Dias DP, Li Z, Jensen RB, Frangakis AS, Jensen GJ (2006) Multiple large bundles observed in *Caulobacter crescentus* by electron cryotomography. *Mol Microbiol* 62:5-14.
44. Carballido-López R (2006) The bacterial actin-like cytoskeleton. *Microbiol Mol Biol Rev* 70:888-909.
45. Lowe J, Amos LA (2009) Evolution of cytomotive filaments: the cytoskeleton from prokaryotes to eukaryotes. *Int J Biochem cell Biol* 41:323-329.
46. Allemand JF, Maier B, Smith DE (2012) Molecular motors for DNA translocation in prokaryotes. *Curr Opin Biotechnol* 23:503-509.

# CUERPOS LIPÍDICOS: ORGANELOS METABÓLICAMENTE ACTIVOS\*

<sup>1,2</sup>Lucero Romero Aguilar, <sup>1</sup>Guadalupe Guerra Sánchez, <sup>2</sup>Juan Pablo Pardo y  
<sup>2</sup>Oscar I. Luqueño Bocardo

<sup>1</sup>Escuela Nacional de Ciencias Biológicas-Instituto Politécnico Nacional, México;  
<sup>2</sup>Facultad de Medicina-Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM, México.  
Correo E: lusromaguila@hotmail.com

## RESUMEN

Los cuerpos lipídicos son organelos dinámicos conservados en los tres dominios de la vida, archaea, bacteria y eucarya, que participan en la homeostasis lipídica de las células. Desequilibrios en sus mecanismos regulatorios se han asociado a patologías como la diabetes tipo 2, la obesidad, las hiperlipidemias y la esteatosis hepática. En esta revisión se describe brevemente aspectos estructurales de estos organelos, su papel en el desarrollo de varias patologías y sus aplicaciones biotecnológicas.

## ABSTRACT

Lipid droplets are dynamic organelles, conserved in the archaea, bacteria and eukarya domains, that participate in the lipidic homeostasis of the cells; however, an imbalance in its regulatory mechanisms promotes diseases such as type 2 diabetes, obesity, hyperlipidemia and hepatic steatosis. This review briefly describes the role of lipid droplets in the development of these human pathologies and their applications in biotechnology.

## INTRODUCCIÓN

Los cuerpos lipídicos o gotas lipídicas (LD, por sus siglas en inglés) son estructuras de almacenamiento de lípidos neutros que inicialmente se consideraron como depósitos inertes de estas moléculas. Sin embargo, en los últimos años se han clasificado como organelos citosólicos debido a su composición proteínica definida y a las funciones celulares específicas en las que participan: el balance del metabolismo lipídico y la homeostasis energética (1). En mamíferos, las alteraciones en la dinámica de los LD se ha relacionado con patologías como la diabetes tipo 2, la obesidad y la aterosclerosis. Por otro lado, la capacidad de almacenar triacilglicerol (TAG) en los LD es un proceso que se ha conservado en organismos como las bacterias, las levaduras, las plantas, los invertebrados y los mamíferos. La acumulación de LD en levaduras, algas y bacterias representa una ventaja biotecnológica, mientras que en los humanos podrían ser blancos terapéuticos.

## GENERALIDADES DE LOS CUERPOS LIPÍDICOS

Los LD están formados por un centro hidrofóbico de lípidos neutros, principalmente triacilglicerol (TAG) y ésteres de esteroles, rodeados por una monocapa fosfolipídica (Fig. 1). En las levaduras, la fosfatidilcolina representa el 60% del contenido de los fosfolípidos en la monocapa de los LD, aunque la composición de la monocapa puede variar de especie a especie. En los LD aislados de los fibroblastos, la esfingomielina es el fosfolípido más abundante (2). En la monocapa fosfolipídica también se pueden encontrar numerosas proteínas de la familia de las perilipinas, lipasas, proteínas de tráfico de membranas y enzimas que participan en la síntesis de lípidos (1, 3, 4). Sin embargo, se desconoce el mecanismo por el cual las proteínas se asocian a los LD y su regulación.

Con excepción de algunas células, como los adipocitos, se ha observado que la variación en el contenido de proteínas de los LD afecta la velocidad

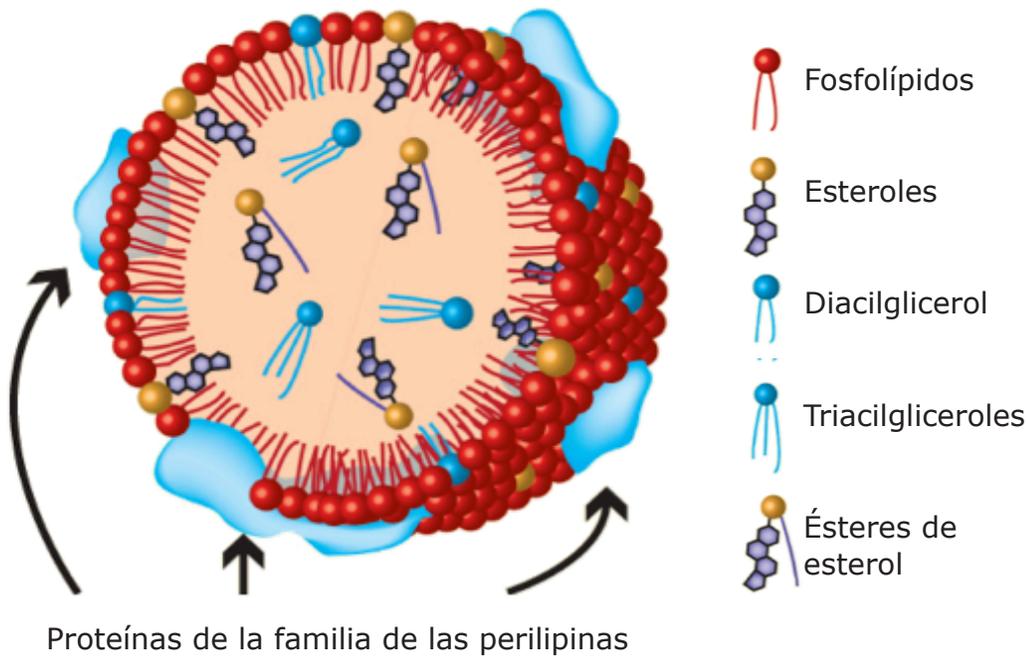
## PALABRAS

### CLAVE:

Cuerpos lipídicos, adipocitos, obesidad y diabetes, lipodistrofia.

### KEY WORDS:

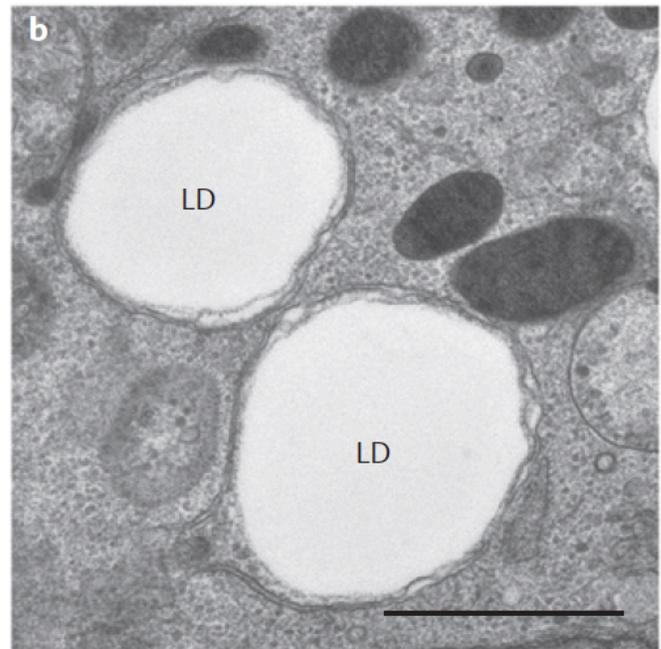
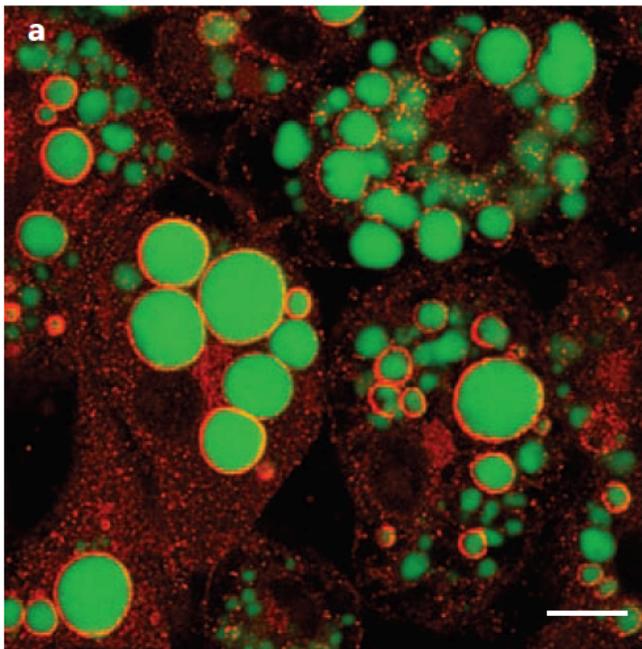
Lipid droplets, adipocytes, obesity and diabetes, lipodystrophy.



**Figura 1.**  
 Estructura de los cuerpos lipídicos. El núcleo está formado por triacilglicéridos y ésteres de esterol en levaduras o ésteres de colesterol en mamíferos. Este núcleo está delimitado por una monocapa de fosfolípidos. (Modificada de referencia 21).

de adquisición y degradación de los triacilglicéridos, sugiriendo que una célula puede contener diversos tipos de LD con funciones especializadas (5). En las levaduras, los LD pueden tener un diámetro aproximado de 300 a 450 nm durante la fase logarítmica, mientras que en la fase estacionaria pueden alcanzar un diámetro de entre 1  $\mu\text{m}$  a 2.5  $\mu\text{m}$  (6,

7). Asimismo, el diámetro de los LD depende de los nutrientes disponibles en el medio de cultivo, por ejemplo, cuando la levadura *Ustilago maydis* se somete a inanición por nitrógeno, los LD llegan a medir hasta  $1.12 \pm 0.3 \mu\text{m}$  de diámetro. En los adipocitos se han reportado LD de hasta 100  $\mu\text{m}$  de diámetro (Fig. 2).



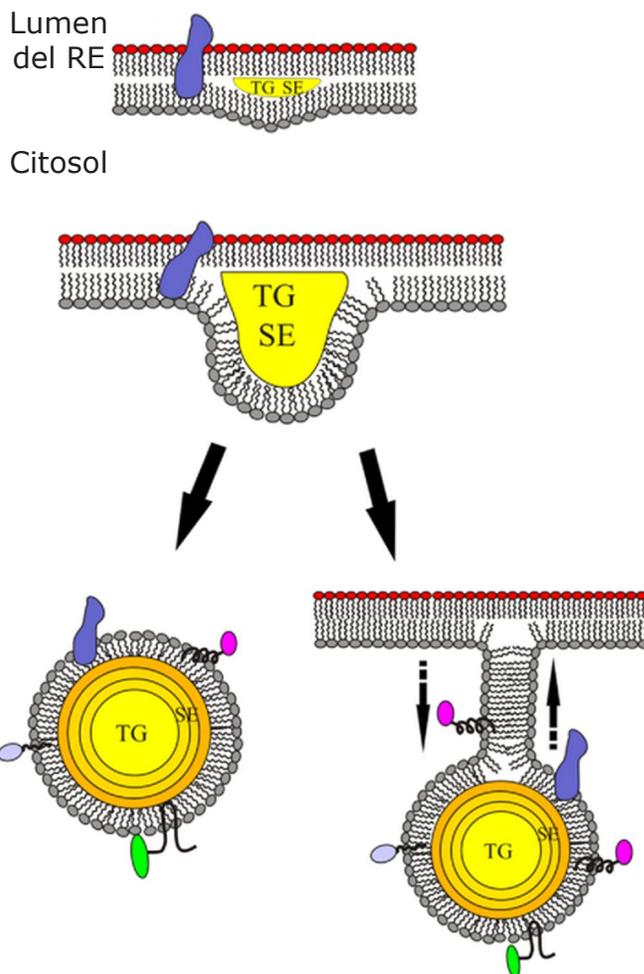
**Figura 2.** Cuerpos lipídicos de los adipocitos 3T3-L1. **a)** Durante la degradación de los lípidos neutros (verde) la membrana de los LD recluta a la proteína Rab (rojo). La barra representa una escala de 10  $\mu\text{m}$ . **b)** Microscopía electrónica de adipocitos. Se muestra la complejidad de la interacción de las membranas de otros organelos con los LD. Escala de 1  $\mu\text{m}$ . (Modificada de referencia 38).

## BIOGÉNESIS Y REGULACIÓN DE LOS CUERPOS LIPÍDICOS

El retículo endoplasmático (RE) se clasifica en liso (REL) y rugoso (RER). Los dos tienen funciones vitales para la célula. En el RER se lleva a cabo la síntesis de proteínas cuyo destino es el espacio extracelular (secreción), la membrana plasmática o los lisosomas, entre otros, mientras que el REL participa en la síntesis de lípidos: triacilglicérols, glicerofosfolípidos, esteroides, ceramidas y derivados del colesterol. La hipótesis más prevalente para explicar la formación de los LD supone que los ésteres de lípidos se acumulan en forma globular entre las dos monocapas de la membrana del REL hasta que finalmente se liberan al citosol por gemación. Durante el proceso se acarrean fragmentos de la membrana del REL, lo cual explicaría la presencia de proteínas integrales de membrana que se encuentran en la superficie de los LD (Fig. 3) (8).

La estructura de los LD es semejante entre especies, así como las enzimas responsables de la síntesis y degradación de los lípidos, como la monoacilglicerol lipasa, que está conservada en bacterias y humanos (9). Sin embargo, las proteínas reguladoras de los LD no están necesariamente conservadas entre las especies. Los lípidos neutros presentes en el núcleo de los LD son hidrolizados por lipasas intracelulares, procesos llamados lipólisis, lo que induce la liberación de ácidos grasos y diacilglicerol, que se utilizan para la generación de energía y la síntesis de fosfolípidos de membrana, respectivamente. La interacción de las lipasas en la superficie de los LD con proteínas inhibitorias contribuye a modular la velocidad de la lipólisis (10). La primera de estas proteínas que se identificó en los cuerpos lipídicos de adipocitos y células esteroideogénicas fue la perilipina 1 (perilipina A en levaduras), perteneciente a la familia de las perilipinas. Esta proteína se ha encontrado en los LD de mamíferos, pero no está presente en todos los hongos. En los adipocitos la perilipina se regula por fosforilación: la proteína cinasa A (PKA) fosforila a la lipasa sensible a hormonas (HSL) y a la perilipina en respuesta a la estimulación de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos por adrenalina y básicamente, la perilipina fosforilada permite la acción de la HSL sobre los LD; a mayor fosforilación, mayor acceso de la HSL fosforilada a los TAG en los LD. Posteriormente entran en acción la diacilglicerol lipasa y la monoacilglicerol lipasa que completan la hidrólisis de los TAG en glicerol y ácidos grasos (Fig. 4).

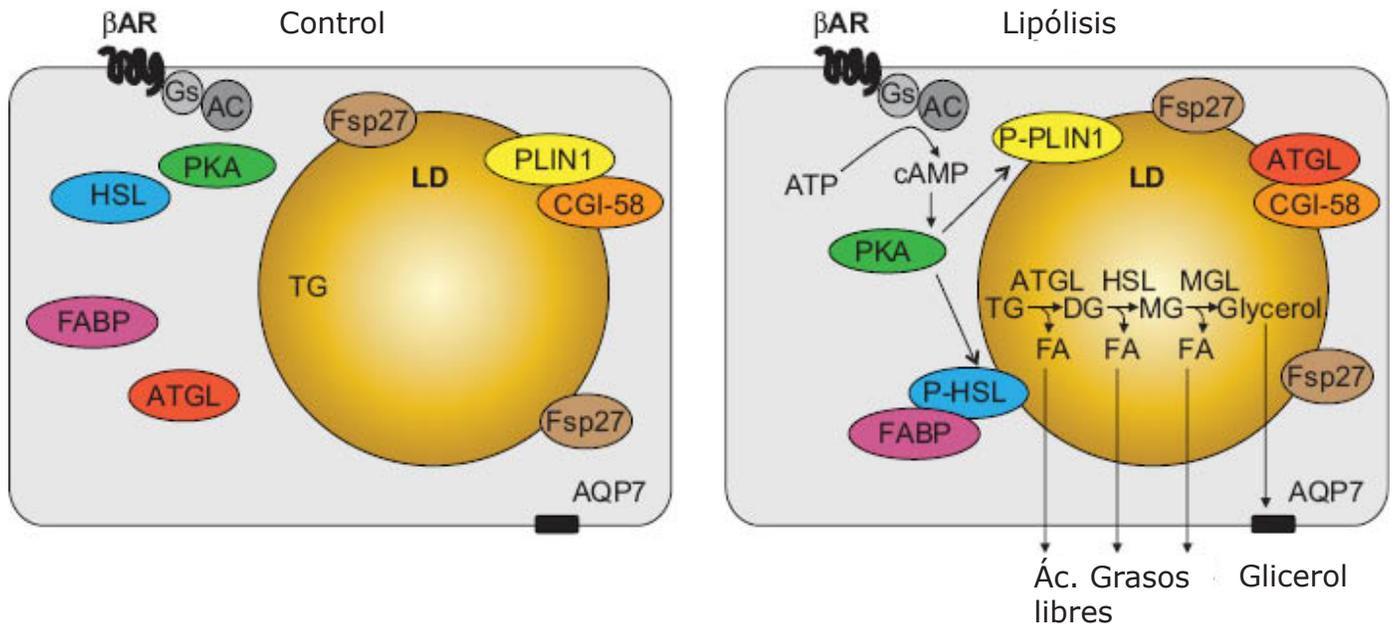
Otras proteínas relacionadas con la síntesis de TAG y la formación de los LD son la 1-acilglicerol-



**Figura 3.** Modelo de la biosíntesis de cuerpos lipídicos. Los triacilglicérols (TG) se acumulan entre las dos capas de la membrana del retículo endoplasmático liso. Después de alcanzar un tamaño, los LD crecientes son escindidos de la membrana del retículo endoplasmático, llevando con ellos proteínas del REL. SE- ésteres de colesterol. (Modificada de referencia 8).

3-fosfato O-aciltransferasa 2 (AGPAT2) y lipina1 (LIPIN1). Ambas proteínas se encuentran en la superficie de los LD de mamíferos. La AGPAT2 cataliza la formación del ácido fosfatídico a partir del ácido lisofosfatídico y acil-CoA, mientras que la lipina 1 remueve el grupo fosfato del ácido fosfatídico para formar diacilglicerol, precursor de los triacilglicérols.

La seipina ("Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy 2, *BSCL2* gene") es una proteína integral de membrana que regula la diferenciación de adipocitos y la formación de LD en mamíferos. Además, participa en las uniones entre retículo endoplasmático y los LD (11). Esta proteína está conservada en humanos y levaduras; Fld1p o Sei1p es el homólogo de humanos en levadura (12).



**Figura 4.** Mecanismo de la lipólisis en cuerpos lipídicos. La proteína cinasa A fosforila a la perilipina 1 y a la lipasa sensible a hormona en la superficie del LD. Con la fosforilación de la perilipina 1 se permite el acceso de la lipasa a los TAG de los LD y la consecuente degradación de los lípidos neutros del núcleo. HSL, lipasa sensible a hormona; PKA, proteína cinasa; P-PLIN1, perilipina; ATGL, lipasa de triacilglicerol; DG, diacilglicerol; MG, monoacilglicerol; FA, ácido graso; AQP7, acuaporina 7; FABP, proteína de unión a ácidos grasos; Fsp27, proteína específica de grasa; CGI-58, gen comparativo de identificación 58;  $\beta$ AR, receptor adrenérgico de mamíferos; AC, adenilato ciclasa; Gs, subunidad de la proteína G heterotrimérica que activa a la vía dependiente de cAMP activando a la adenilato ciclasa (Modificada de referencia 39).

## EL TEJIDO ADIPOSO

El tejido adiposo es un órgano altamente dinámico que tiene un papel importante en la regulación del equilibrio energético. Existen dos tipos de tejido adiposo: a) el pardo, responsable de una mayor producción de calor (termogénesis) en mamíferos durante su adaptación a condiciones ambientales de baja temperatura, por ejemplo, el oso pardo durante la hibernación, la ballena azul y ratones y b) el tejido adiposo blanco. Ambos tejidos tienen la característica de acumular lípidos dentro de los LD. El tejido adiposo pardo está altamente vascularizado e innervado y posee múltiples LD, un gran número de mitocondrias -lo que le da su coloración-, una alta tasa de oxidación de ácidos grasos y de absorción de glucosa. El contenido de múltiples y pequeños LD (20  $\mu$ m) facilita la acción de las lipasas sobre éstos, y permite la liberación rápida de los ácidos grasos almacenados y su oxidación a través de la  $\beta$ -oxidación en la mitocondria y producción de calor debido a la presencia de la proteína desacoplante (UCP) en la membrana interna mitocondrial. En contraste, la función principal del tejido adiposo blanco, al contener un sólo LD (100  $\mu$ m), es la de almacenar energía en forma de triacilglicerol (13, 14). La

participación del tejido adiposo blanco en la regulación del metabolismo de lípidos y de la glucosa es fundamental y se lleva a cabo a través de la liberación de hormonas como la leptina, la resistina y la adiponectina, entre otras. Sin embargo, cuando la capacidad de almacenamiento del tejido adiposo blanco se sobrepasa (obesidad), los ácidos grasos se dirigen a los tejidos periféricos, iniciándose la acumulación ectópica de lípidos en el músculo esquelético, corazón e hígado. El exceso de lípidos bioactivos como el diacilglicerol y los ácidos grasos libres pueden ser causantes de lipotoxicidad al interferir con vías de señalización y promover la resistencia a leptina, que a su vez está relacionada con la resistencia a insulina en el músculo esquelético y tejido hepático (15).

El tejido adiposo pardo ha cobrado relevancia a partir de la observación de su presencia en adultos. Previamente se creía que era exclusivo de los neonatos. Las propiedades del tejido adiposo pardo se han explorado como alternativa terapéutica para combatir el desarrollo de la obesidad y la diabetes tipo 2 (16). El enfoque consiste en exponer a los adipocitos blancos a bajas temperaturas (4  $^{\circ}$ C), lo que promueve la aparición de la UCP en las mitocondrias de los adipocitos blancos; como se mencionó, esta proteína es característica de los adi-

pocitos pardos. Con este tratamiento, el adipocito blanco gana un color café claro, surgiendo así un tercer tipo de adipocito, nombrado adipocito beige. Comparado con los adipocitos blancos, se sabe que los adipocitos pardos tienen una mayor expresión de proteínas relacionadas con el metabolismo de los LD, debido a que son células con un contenido numeroso de estos organelos. Al comparar la expresión de proteínas en ratones, se encontró que los adipocitos blancos subcutáneos, de la gonada, del mesenterio y los adipocitos pardos comparten la expresión de los genes *Plin4* (Perilipina 4), *Cidec* y *Cav1* (Caveolina-1). Sin embargo, la expresión de *Plin5* (Perilipina5) y *Cidea* (Cell Death-Inducing DFFA-Like Effector A) se encuentra más elevada en los adipocitos pardos, por lo que estos se consideran marcadores de este tejido. CIDEA es una proteína multifuncional relacionada con la apoptosis, la regulación transcripcional y el crecimiento de los LD. CIDEA y CIDEA inducen la transferencia de lípidos entre los LD y ambas proteínas son responsables de la formación de LD grandes en ambos tipos de adipocitos. La mayor expresión de *Cidea* en el adipocito pardo sugiere un papel diferente al de *Cidec* en el metabolismo de los LD, el cual participa en la fusión de estos organelos (13).

### **PATOLOGÍAS HUMANAS ASOCIADAS A CUERPOS LIPÍDICOS**

La acumulación de los LD es un indicador de obesidad, diabetes tipo 2, esteatosis hepática o hígado graso, aterosclerosis y desórdenes metabólicos como la lipodistrofia congénita generalizada o parcial. En el 50% de los casos de lipodistrofia en los humanos, la mutación en uno de los alelos de la *AGPAT2* resulta en una disminución en las concentraciones de triacilgliceroles, así como de los intermediarios de la síntesis de los lípidos. Es importante mencionar que la lipina 1 sólo se ha asociado a la lipodistrofia en ratas, no en humanos, y que las mutaciones en el gen de la lipina 1 causa incrementos en los valores de los ácidos fosfatídico y lisofosfatídico en el tejido adiposo. Mutaciones en el gen que codifica para la seipina se han asociado con la pérdida del tejido adiposo, severa resistencia a la insulina, hipertriacilgliceridemia e hígado graso (lipodistrofia hereditaria) (17). Además, provocan una acumulación de intermediarios de la síntesis de lípidos, específicamente del ácido fosfatídico, de ácidos grasos de cadena media y larga (C12:0, C14:0, C16:0) y del contenido de lípidos neutros, un aumento en la formación de agrupaciones de LD y de su fusión, resultando LD grandes. También se altera el perfil fosfolipídico de las membranas celulares. El incremento de

lípidos neutros en células con una seipina normal se regula a través de la formación de más LD y no por la formación de agrupaciones o incremento del tamaño de LD (18).

La caquexia es un síndrome metabólico complejo, común en pacientes con cáncer gastrointestinal, de pulmón y de próstata. Se caracteriza por una lipólisis activa que resulta en una pérdida dramática del tejido adiposo, atrofia del músculo esquelético y un contenido de glicerol y ácidos grasos elevados en la sangre. Debido a que se ha encontrado a la triacilglicerol lipasa (*pnpla2*, también conocida como *atgl*) como la enzima mediadora de la lipólisis en la caquexia, y no a la lipasa sensible a hormona (HSL), el síndrome se ha relacionado con los cuerpos lipídicos. Es posible que las células tumorales activen a la *atgl* a través de la secreción de mediadores lipolíticos como la zinc- $\alpha$ -2 glicoproteína (AZGP1), y de mediadores de la respuesta inflamatoria, como el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) o la interleucina 1 (19).

Los factores genéticos o los mecanismos asociados a la acumulación excesiva de los triacilgliceroles en el tejido adiposo no se han elucidado, pero se ha reportado que proteínas como la FSP27/CIDEA ("Fat Specific Protein 27 kDa/Cell death-Inducing DNA fragmentation factor-like Effector C") y la *perilipina1* están asociadas a la formación de un solo LD que caracteriza a estas células. La FSP27/CIDEA podría participar en el desarrollo del síndrome metabólico, promoviendo un almacenamiento excesivo de triacilgliceroles en los adipocitos (5). La *perilipina1*, localizada en la superficie de los cuerpos lipídicos, regularía la lipólisis. La estimulación de la lipólisis se asocia a la activación de la *perilipina1* que regula el acceso de la lipasa a los TAGs de los cuerpos lipídicos (Fig. 4).

En la obesidad hay un metabolismo alterado, que incrementa el riesgo de padecer diabetes tipo 2, esteatosis hepática y enfermedad coronaria por aterosclerosis. En las arterias, los ésteres de colesterol se almacenan principalmente en los cuerpos lipídicos de las células espumosas (macrófagos), las cuales se caracterizan por la presencia de lipoproteínas de baja densidad oxidadas (LDL). Cuando estas lipoproteínas son hidrolizadas, liberan colesterol, el cual es re-esterificado por la acil-CoA colesterol aciltransferasa (ACAT) de los macrófagos a éster de colesterol para almacenarlo en los cuerpos lipídicos (6, 17, 20).

Los LD también son importantes en la infección por patógenos. Durante la infección de las células por *Mycobacterium tuberculosis* ocurre la formación de un granuloma específico caracterizado por un alto contenido de lípidos almacenados dentro de los LD y que se incrementan con la progresión de

**Tabla 1**  
PROTEÍNAS IDENTIFICADAS EN AISLADOS DE CUERPOS LIPÍDICOS Y EN LIPOPROTEÍNAS.

Proteína	Localización	Tipo celular
<b>Perlípina 4</b>	LD	CHO K2, humanos
<b>Perlípina 3</b>	LD	Adipocitos humanos
<b>Perlípina 2</b>		CHO K2 Adipocitos humanos
<b>Escualeno epoxidasa</b>	LD/RE	Levadura
<b>1- acil- sn- glicerol-3-fosfato acil-transferasa</b>	LD	Levadura
<b>Transportador de ácidos grasos y sintasa de ácidos grasos de cadena larga</b>	RE/LD/MP	Levadura
<b>Esterol éster hidrolasa</b>	LD	Levadura
<b>Lanosterol sintasa</b>	LD/ RE/ MP	Levadura
<b>Perlípina A</b>	LD	Levadura
<b>Acetil-CoA carboxilasa</b>	LD	Levadura
<b>Triacilglicerol lipasa</b>	LD	Levadura
<b>Alcohol deshidrogenasa</b>	LD	Levadura
<b>Lipoproteínas</b>		
<b>ApoAs, ApoCs</b>	HDL	Humano
<b>ApoB100</b>	LDL	Humano
<b>ApoB100, ApoCII y ApoE</b>	VLDL	Humano
<b>ApoB100, ApoE</b>	IDL	
<b>ApoAI, ApoB48, ApoCI,II,III, ApoE</b>	Quilomicrones	

RE. Retículo endoplasmático;  
MP. Membrana plasmática;

LD. Cuerpos lipídicos;  
CHO-K2. "Chinese Hamster Ovary Cell".

la tuberculosis (21, 22). Asimismo, la virulencia de *Mycobacterium leprae* depende de la energía acumulada en los LD en forma de TAG (23). En las células infectadas por el virus del dengue la cantidad de LD se incrementa y la inhibición farmacológica de la síntesis de estos LD reduce la replicación del virus. En macrófagos de corazón la formación de LD se incrementa cuando éstos son infectados con *Trypanosoma cruzi*. Asimismo los LD son importantes en la respuesta inmunológica, por ejemplo, los LD participan en el control de la síntesis y secreción de mediadores inflamatorios (8).

### **LAS LIPOPROTEÍNAS Y LOS CUERPOS LIPÍDICOS TIENEN FUNCIONES DIFERENTES**

En el ser humano, los lípidos son transportados por el sistema de las lipoproteínas, el cual está integrado por: los quilomicrones, las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las lipoproteínas de alta densidad (HDL), que se diferencian entre ellas por su densidad y composición de proteínas y lípidos (Tabla 1). Sin embargo, estructuralmente son similares a los LD en el sentido de que están formadas de

**Tabla 2**  
EL PERFIL LIPÍDICO DE DIFERENTE LEVADURAS.

Levadura	(% de ácidos grasos de células cultivadas en limitación de nitrógeno (24 h))			Referencias
	C16:0	C18:1	C18:2	
<i>Debaryomyces etchellsii</i>	18.4±0.1	38.8±0.2	27.3±0.3	30
<i>Cryptococcus sp.SM5S05</i>	22.5-23	56.7-57.5	6.9-7.7	31
<i>Picchia pastoris</i>	12	40	22	32
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	12	40	No reportado	33
<i>Rhodotorula toruloides CBS14</i>	21.6 ± 0.2	50.0 ± 0.4	11.0 ± 0.4	34
<i>Rhodotorula gracilis</i>	21.8	56.1	5.1	35
<i>Yarrowia lipolytica</i>				36
En YPD	22.1	52.5	11.5	
Medio adicionado con ácido oleico	4.1	77.0	6.6	

YPD. "Yeast extract Peptone Dextrose", por sus siglas en inglés.

un núcleo hidrofóbico de lípidos neutros que está limitado por una monocapa fosfolipídica, aunque se diferencian en función y composición proteínica. La función primordial de las lipoproteínas es llevar los lípidos a través del organismo y tienen diámetros desde 500 nm en el caso de los quilomicrones hasta de 20 nm para los HDL. Además, en su monocapa se encuentran apolipoproteínas específicas que se clasifican de acuerdo con el sistema ABC, cuya función es la de interactuar con diferentes receptores, enzimas o dar estabilidad al complejo macromolecular. En conclusión los cuerpos lipídicos y las lipoproteínas son estructuras lipídicas similares pero con funciones diferentes.

## LIPASAS

Además de las lipasas descritas anteriormente (lipasa sensible a hormonas, diacilglicerol lipasa y monoacilglicerol lipasa), existen otras con funciones diferentes. Para la digestión de las grasas de la dieta, el páncreas secreta una lipasa que actúa sobre las micelas que contienen TAG y ácidos biliares (24).

Otra lipasa que participa en la digestión de lípidos es la lipasa lisosomal o lipasa A, responsable de la hidrólisis de los ésteres de colesterol y los TAG de las lipoproteínas absorbidas por endocitosis mediada por receptores. Mutaciones en el gen LIPA, que codifica para la proteína lipasa A, se asocian

a la enfermedad de Wolman, que se caracteriza por la acumulación de lípidos en la mayoría de los tejidos. También pueden producir la enfermedad por almacenamiento de ésteres de colesterol en el hígado, bazo y macrófagos ("CESD, Cholesteryl Ester Storage Disease"), por sus siglas en inglés (25). La lipasa endotelial se sintetiza en las células endoteliales, donde actúa como fosfolipasa A1, selectiva por el ácido fosfatídico. Está relacionada con la degradación de las HDL y la asimilación del colesterol por las células. La presencia de citosinas inflamatorias, del factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) incrementan la producción de la lipasa endotelial. Mientras que al suprimir la lipasa endotelial se disminuye la expresión de las citosinas inflamatorias, sugiriendo una participación importante en la formación de la placa aterosclerótica. La eliminación de la lipasa endotelial también influye sobre la composición lipídica de los macrófagos THP-1 (26, 27).

## OTRAS APLICACIONES DE LOS CUERPO LIPÍDICOS

Los LD son importantes en áreas científicas como la agricultura, donde existe el interés de encontrar una forma de alterar la composición de los ácidos grasos con el propósito de aumentar los niveles de producción de aceites de granos, y para la generación de biocombustibles a partir de ácidos grasos

**Tabla 3**

INFLUENCIA DE LA ESTRUCTURA DE LOS ÁCIDOS GRASOS EN LOS PARÁMETROS DE RENDIMIENTO DE BIOCOMBUSTIBLE (37).

	<b>Índice de cetano (calidad de ignición: mayor es mejor)</b>	<b>Punto de fusión (menor es mejor)</b>	<b>Estabilidad a la oxidación (mayor estabilidad es mejor)</b>	<b>Viscosidad cinemática (menor es mejor)</b>	<b>Calor de combustión</b>
<b>Longitud de la cadena</b>	Larga es mejor	Corta es mejor	NR	Corto es mejor	Largo es mejor
<b>Grado de saturación</b>	Saturada es mejor	Insaturada es mejor	Saturado es mejor	Insaturado es mejor	NR
<b>Ramificaciones</b>	NR	Ramificado es mejor	NR	NR	NR

NR. No es relevante

insaturados (Tabla 2). Hoy en día las levaduras son organismos en los cuales la producción de ácidos grasos se ha investigado con mayor profundidad (Tabla 3). La principal condición nutricional que resulta en la acumulación de cuerpos lipídicos y a su vez en ácidos grasos de diferentes características, es la inanición por nitrógeno en presencia de una buena fuente de carbón, como la glucosa (Tabla 3). Las limitaciones de fosfato o azufre en el medio de cultivo también resultan en la acumulación de cuerpos lipídicos (28, 29).

## CONCLUSIÓN

Los LD son organelos activos ligados a aplicaciones biotecnológicas y con funciones biológicas y que se asocian a varias patologías humanas. Si bien se tiene un conocimiento amplio sobre la formación, la estructura, la composición lipídica y las funciones de los LD en levaduras y mamíferos, aún quedan aspectos por explorar, por ejemplo, las diferencias moleculares entre los LD de un

mismo organismo o de diferentes organismos y la función de cada uno de los tipos de LD. También hay que profundizar en la importancia de las interacciones de los LD con otros organelos, como las mitocondrias, las vacuolas, el retículo endoplasmático, los peroxisomas en levaduras y el fagosoma en mamíferos. Asimismo, el papel que tienen los LD en la infección del ser humano por patógenos y el uso potencial en la biotecnología. Una mejor comprensión de la biología y las funciones de los LD en las células podría permitir el desarrollo de terapias alternativas dirigidas a patologías con gran impacto socio-económico, como la diabetes, el síndrome metabólico y el cáncer.

## AGRADECIMIENTOS

L.R.A. Becaria para estudios de posgrado donativo CONACyT No.237219.

Secretaría de Investigación y posgrado del IPN donativo No.20150761; donativo PAPIIT, UNAM No. IN209614 y donativo CONACyT 254904.



## REFERENCIAS

1. Singh R, Cuervo AM (2012) Lipophagy: connecting autophagy and lipid metabolism. *Int J Cell Biol* 2012:282041.
2. Penno A, Hackenbroich G, Thiele C (2013) Phospholipids and lipid droplets. *Biochim Biophys Acta* 1831:589-594.
3. Brown DA (2001) Lipid droplets: proteins floating on a pool of fat. *Curr Biol* 11:R446-449.
4. Bartz R, Li WH, Venables B, Zehmer JK, Roth MR, et al. (2007) Lipidomics reveals that adiposomes store ether lipids and mediate phospholipid traffic. *Journal of Lipid Research* 48:837-847.

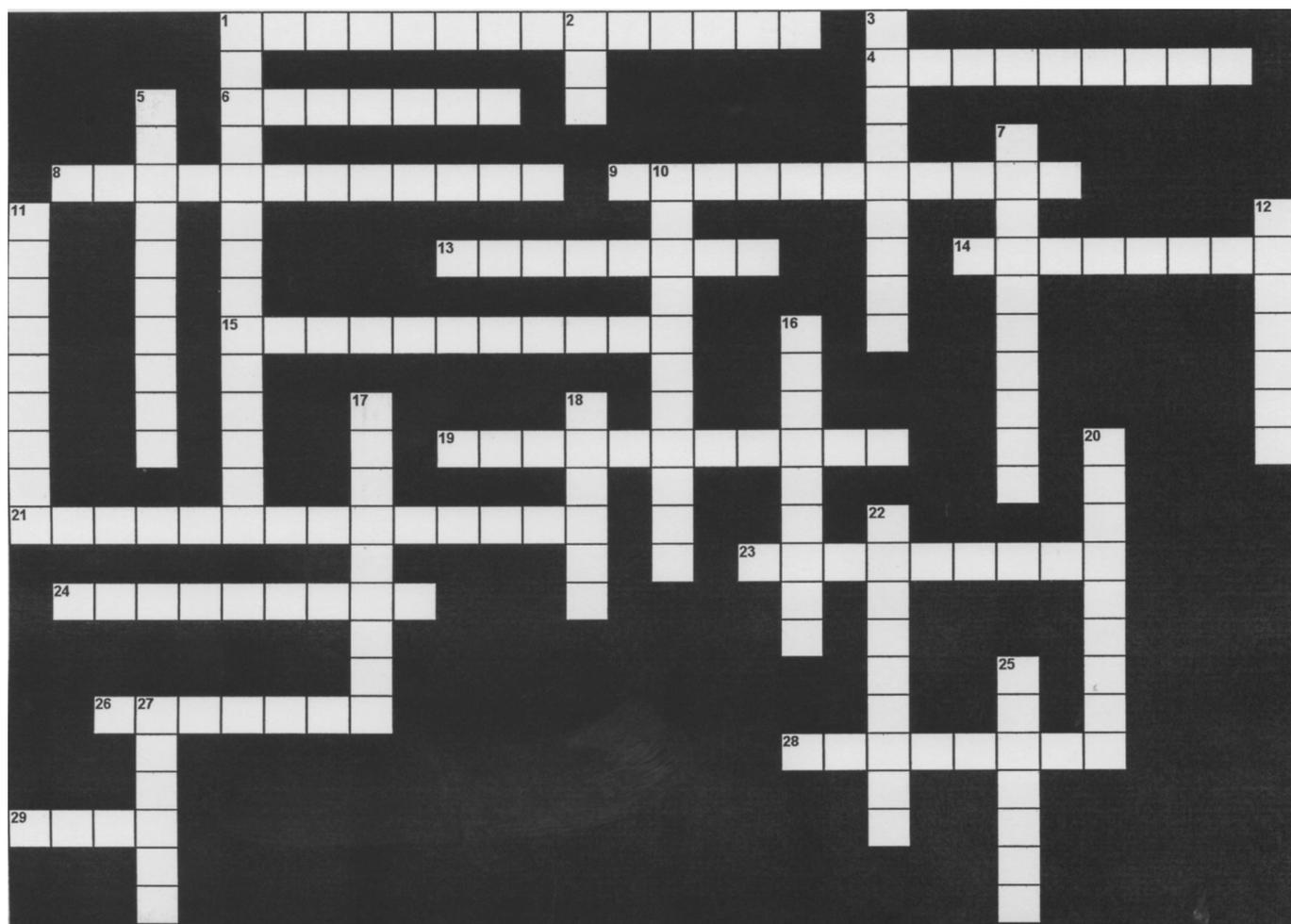
5. Puri V, Czech MP (2008) Lipid droplets: FSP27 knockout enhances their sizzle. *J Clin Invest* 118:2693-2696.
6. Kohlwein SD, Veenhuis M, van der Klei IJ (2013) Lipid droplets and peroxisomes: key players in cellular lipid homeostasis or a matter of fat--store `em up or burn `em down. *Genetics* 193:1-50.
7. Athenstaedt K, Daum G (2006) The life cycle of neutral lipids: synthesis, storage and degradation. *Cell Mol Life Sci* 63:1355-1369.
8. Koch B, Schmidt C, Daum G (2014) Storage lipids of yeasts: a survey of nonpolar lipid metabolism in *Saccharomyces cerevisiae*, *Pichia pastoris*, and *Yarrowia lipolytica*. *FEMS Microbiol Rev* 38:892-915.
9. Murphy DJ (2012) The dynamic roles of intracellular lipid droplets: from archaea to mammals. *Protoplasma* 249:541-585.
10. Kurat CF, Natter K, Petschnigg J, Wolinski H, Scheuringer K, et al. (2006) Obese yeast: triglyceride lipolysis is functionally conserved from mammals to yeast. *J Biol Chem* 281:491-500.
11. Wolinski H, Kolb D, Hermann S, Koning RI, Kohlwein SD (2011) A role for seipin in lipid droplet dynamics and inheritance in yeast. *Journal of Cell Science* 124:3894-3904.
12. Fei WH, Du XM, Yang HY (2011) Seipin, adipogenesis and lipid droplets. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 22:204-210.
13. Barneda D, Frontini A, Cinti S, Christian M (2013) Dynamic changes in lipid droplet-associated proteins in the "browning" of white adipose tissues. *Biochim Biophys Acta* 1831:924-933.
14. Verma SK, Nagashima K, Yaligar J, Michael N, Lee SS, et al. (2017) Differentiating brown and white adipose tissues by high-resolution diffusion NMR spectroscopy. *J Lipid Res* 58:289-298.
15. Nagao K, Yanagita T (2008) Bioactive lipids in metabolic syndrome. *Progress in Lipid Research* 47:127-146.
16. Yu J, Zhang S, Cui L, Wang W, Na H, et al. (2015) Lipid droplet remodeling and interaction with mitochondria in mouse brown adipose tissue during cold treatment. *Biochim Biophys Acta* 1853:918-928.
17. Kraemer N, Farese RV, Walther TC (2013) Balancing the fat: lipid droplets and human disease. *Embo Molecular Medicine* 5:973-983.
18. Fei W, Shui G, Gaeta B, Du X, Kuerschner L, et al. (2008) Fld1p, a functional homologue of human seipin, regulates the size of lipid droplets in yeast. *J Cell Biol* 180:473-482.
19. Shimomura I, Hammer RE, Ikemoto S, Brown MS, Goldstein JL (1999) Leptin reverses insulin resistance and diabetes mellitus in mice with congenital lipodystrophy. *Nature* 401:73-76.
20. Gross DA, Silver DL (2014) Cytosolic lipid droplets: from mechanisms of fat storage to disease. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 49:304-326.
21. Guo Y, Cordes KR, Farese RV, Walther TC (2009) Lipid droplets at a glance. *Journal of Cell Science* 122:749-752.
22. Walther TC, Farese RV (2009) The life of lipid droplets. *Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular and Cell Biology of Lipids* 1791:459-466.
23. Elamin AA, Stehr M, Singh M (2012) Lipid Droplets and Mycobacterium leprae Infection. *J Pathog* 2012:361374.
24. Reis P, Holmberg K, Watzke H, Leser ME, Miller R (2009) Lipases at interfaces: A review. *Advances in Colloid and Interface Science* 147-48:237-250.
25. Dubland JA, Francis GA (2015) Lysosomal acid lipase: at the crossroads of normal and atherogenic cholesterol metabolism. *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 3:3.
26. Choi SY, Hirata K, Ishida T, Quertermous T, Cooper AD (2002) Endothelial lipase: a new lipase on the block. *J Lipid Res* 43:1763-1769.
27. Huang J, Qian HY, Li ZZ, Zhang JM, Wang S, et al. (2010) Role of endothelial lipase in atherosclerosis. *Transl Res* 156:1-6.
28. Zhu ZW, Ding YF, Gong ZW, Yang L, Zhang SF, et al. (2015) Dynamics of the Lipid Droplet Proteome of the Oleaginous Yeast *Rhodospodium toruloides*. *Eukaryotic Cell* 14:252-264.
29. Wu SG, Hu CM, Jin GJ, Zhao X, Zhao ZK (2010) Phosphate-limitation mediated lipid production by *Rhodospodium toruloides*. *Bioresource Technology* 101:6124-6129.
30. Arous F, Triantaphyllidou IE, Mechichi T, Azabou S, Nasri M, et al. (2015) Lipid accumulation in the new oleaginous yeast *Debaryomyces etchellsii* correlates with ascosporeogenesis. *Biomass & Bioenergy* 80:307-315.

31. Chang YH, Chang KS, Lee CF, Hsu CL, Huang CW, et al. (2015) Microbial lipid production by oleaginous yeast *Cryptococcus* sp in the batch cultures using corn cob hydrolysate as carbon source. *Biomass & Bioenergy* 72:95-103.
32. Ivashov VA, Grillitsch K, Koefeler H, Leitner E, Bäumlisberger D, et al. (2013) Lipidome and proteome of lipid droplets from the methylotrophic yeast *Pichia pastoris*. *Biochim Biophys Acta* 1831:282-290.
33. Czabany T, Wagner A, Zweytick D, Lohner K, Leitner E, et al. (2008) Structural and biochemical properties of lipid particles from the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Journal of Biological Chemistry* 283: 17065-17074.
34. Wiebe MG, Koivuranta K, Penttilä M, Ruohonen L (2012) Lipid production in batch and fed-batch cultures of *Rhodospiridium toruloides* from 5 and 6 carbon carbohydrates. *BMC Biotechnol* 12: 26.
35. Choi SY, Ryu DD, Rhee JS (1982) Production of microbial lipid: Effects of growth rate and oxygen on lipid synthesis and fatty acid composition of *Rhodotorula gracilis*. *Biotechnol Bioeng* 24: 1165-1172.
36. Athenstaedt K, Jolivet P, Boulard C, Zivy M, Negroni L, et al. (2006) Lipid particle composition of the yeast *Yarrowia lipolytica* depends on the carbon source. *Proteomics* 6: 1450-1459.
37. Sitepu IR, Sestric R, Ignatia L, Levin D, German JB, et al. (2013) Manipulation of culture conditions alters lipid content and fatty acid profiles of a wide variety of known and new oleaginous yeast species. *Bioresour Technol* 144: 360-369.
38. Martin S, Parton RG (2006) Lipid droplets: a unified view of a dynamic organelle. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 7: 373-378.
39. Martin S (2013) Caveolae, lipid droplets, and adipose tissue biology: pathophysiological aspects. *Horm Mol Biol Clin Investig* 15: 11-18.

# CRUCIBIOQ®

## ENFERMEDADES METABÓLICAS I

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



### HORIZONTALES

- 1** Cuadro que se presenta debido a la hipofunción de la glándula tiroides que produce tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), lo que ocasiona que haya un metabolismo lento que conduce a cansancio, disminución en la capacidad de rendimiento, además de apatía, mayor sensibilidad al frío, entre otros; la ausencia del tratamiento adecuado en la mujer gestante puede ser responsable de cretinismo en el producto.
- 4** Así se identifica a un grupo de alteraciones metabólicas hereditarias en las que hay carencia de las enzimas dedicadas a la degradación de los lípidos, ocasionando daños en células y tejidos como en cerebro, hígado, bazo, médula ósea o sistema nervioso y responsables del desarrollo de enfermedades como la de Fabry, Niemann-Pick o Gaucher entre otras.
- 6** Alcohol se metaboliza en el hígado por una deshidrogenasa que tiene una velocidad 5 veces menor que la del etanol, sus productos son formaldehído y ácido fórmico, este último responsable de una acidosis metabólica grave; los síntomas que la intoxicación de esta sus-

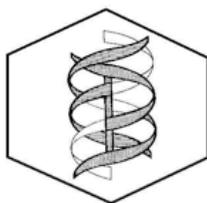
- tancia ocasiona son: cefalea, náuseas, vómito, trastornos en la visión, en algunas ocasiones coma y puede llegar hasta la muerte cuando el consumo es 1g/kg de peso. El tratamiento de elección es la administración de álcalis, hemodiálisis y etanol para que su enzima deshidrogenasa realice una inhibición competitiva e impida la formación de los productos tóxicos.
- 8** La deficiencia de la galactosa 1-fosfato uridil transferasa impide que la hexosa que junto con la glucosa constituye a la lactosa se incorpore al metabolismo de los carbohidratos ocasionando esta patología; este cúmulo debe ser detectado en el periodo neonatal ya que es responsable de intolerancia al alimento, vómito, ictericia; la ignorancia de este cuadro conduce a hepatomegalia, retraso mental y en ocasiones la muerte.
- 9** Hormona encargada de la reabsorción de agua en el cuerpo y de la concentración de orina; la patología identificada como diabetes insípida se debe a un trastorno en la producción de esta hormona en la hipófisis, lo que ocasiona que haya gran cantidad de orina que al eliminarse se encuentre muy diluida, esto ocasiona sed, irascibilidad, calambres y piel seca entre otros síntomas.
- 13** Esta enfermedad -la cual puede ser tipo I o II- tiene como característica fundamental la deficiencia de insulina, que es la hormona indispensable para que la glucosa, proveniente de la alimentación, sea metabolizada para la producción de energía.
- 14** No hay una causa identificada para el desarrollo de esta patología en la que hay mutaciones en el DNA que pudieron deberse a factores genéticos, radiaciones, etc., es ocasionada por una sobreproducción en la médula ósea de linfocitos que no maduran debidamente (blastos) y que afectan las funciones de los linfocitos sanos, los eritrocitos y las plaquetas; los síntomas de este cuadro generalmente son: desarrollo de moretones, sangrados e infecciones frecuentes, dolor en huesos y articulaciones, inflamación de ganglios linfáticos y disnea entre otros.
- 15** En la neuropatía conocida como Síndrome de Gullian-Barré se han desarrollado \_\_\_\_\_ como resultado de la infección bacteriana ocasionada por *Camylobacter jejuni* que destruyen la mielina que cubre los nervios periféricos lo que conduce a una disfunción autonómica que se presenta con parálisis flácida, inicialmente de los miembros inferiores y conforme avanza el daño, la parálisis muscular es progresiva y puede ocasionar problemas respiratorios, la administración de inmunoglobulinas es uno de los tratamientos de elección.
- 19** La enfermedad de Tay-Sachs está dentro del grupo de las lipidoses, es de carácter hereditario autosómico recesivo es más común en niños de origen judío, es producida por la \_\_\_\_\_ de la enzima  $\beta$ -hexosaminidasa que interviene en la degradación de gangliósidos que al acumularse dañan al sistema nervioso central, los síntomas son detectados aproximadamente a los 6 meses de edad al observar que el niño tiene mayor sensibilidad al ruido, visión disminuida, dificultad al tragar, ceguera, manchas rojas en la retina, al segundo año de vida se inician las convulsiones que pueden acabar con la vida hacia los 4 años.
- 21** Su nombre proviene de las raíces griegas *αθήρο* (athéro pasta) y *σκληρός* (sklerós duro), es un síndrome que se caracteriza por la formación de placas que se depositan en la íntima de las arterias lo que ocasiona una reacción inflamatoria con migración de las células de la musculatura lisa de la pared, que conducen a una pérdida de la elasticidad y disminución del paso del flujo sanguíneo.
- 23** Trastorno de la coagulación de la sangre de carácter hereditario, puede ser A o B, está ligada al cromosoma X y afecta a los hombres, puede transcurrir sin manifestaciones, las que se expresan ya sea ante heridas o en procesos quirúrgicos en donde los sangrados pueden conducir a hemorragias.
- 24** Enfermedad neurodegenerativa, suele aumentar su incidencia a edades superiores a los 65 años; los agentes causales pueden ser: genéticos, por daño oxidativo, por alteración en el metabolismo de la dopamina o por la presencia de tóxicos ambientales; todos o algunos de ellos, conducen a la disfunción de complejo I mitocondrial, hay generación de radicales libres, despolarización de la membrana y alteraciones que finalmente conduce a la muerte de neuronas dopaminérgicas.
- 26** Cuando este metabolito aumenta sus valores en circulación, generalmente se debe a que se han destruido las células pancreáticas responsables de la producción de insulina, la patología se identifica como diabetes y los síntomas principales son polidipsia, polifagia y poliuria.
- 28** Es una alteración del equilibrio ácido-base en el organismo, en el que hay una disminución del pH fisiológico de la sangre, según su origen puede ser metabólica ocasionada por disfunción renal o por anomalías metabólicas o respiratoria producida por problemas relacionados con las vías respiratorias.

- 29** Enfermedad que se caracteriza por un aumento de ácido úrico en la sangre, el mismo se puede encontrar cristalizado en las articulaciones; un factor desencadenante de la enfermedad es el consumo de grandes cantidades de carnes rojas, vísceras y etanol.

## VERTICALES

- 1** Enfermedad ocasionada por un exceso en la cantidad de fierro en el organismo, puede ser hereditaria, la cual es más frecuente en hombres que en mujeres o adquirida, debida a transfusiones repetidas, hepatitis B o C; los principales síntomas son fatiga, debilidad y malestar general, el tratamiento de elección es la aplicación de sangrías para evitar el cúmulo del metal.
- 2** Siglas del índice que relaciona el peso y la estatura [ $\text{peso (kg)} \div \text{altura}^2 \text{ (metros)}$ ] que se ha empleado para determinar el grado de sobrepeso cuando el valor está entre 25 y 29.99  $\text{kg/m}^2$ ; obesidad grado I cuando el valor está entre 30 y 34,99  $\text{kg/m}^2$ ; grado II es cuando el valor está entre 35 y 39,99  $\text{kg/m}^2$  y grado III cuando excede estos valores
- 3** A esta enfermedad que se desarrolla generalmente después de los 60 años se le llama también demencia senil, inicialmente hay un deterioro cognitivo leve, que a medida que el tiempo avanza se incrementa hasta olvidar rostros, nombres, costumbres de aseo, etc., por estudios bioquímicos se tiene que la proteína precursora de amiloide, (APP) se divide en fragmentos, uno de esos el péptido  $\beta$ -amiloide, que se agrupa con otros y forma las placas seniles, además la proteína tau se hiperfosforila, forma ovillos que dañan el sistema de transporte neuronal.
- 5** Este tipo de anemia llamada también drepanocítica es una enfermedad de origen genético debida a una mutación de una timina por una adenina en el gen de la globina  $\beta$  de la hemoglobina lo que conduce a la sustitución del ácido glutámico por valina ocasionando un defecto en la proteína, el eritrocito adquiere la figura de hoz lo que conduce a una isquemia del tejido que disminuye el aporte de oxígeno tisular.
- 7** La \_\_\_\_\_ de Fabry es debida a la deficiencia de la  $\alpha$ -galactosidasa-A y con ello la acumulación de trihexósido de ceramida lo que ocasiona acumulación de grasa en riñón, con insuficiencia renal; en corazón y cerebro, con la posible presencia de infartos; alrededor de vasos sanguíneos con riesgo de accidente cerebrovascular y aquellos que irrigan al sistema nervioso, ocasionan parestesia.
- 10** Dentro del grupo de enfermedades \_\_\_\_\_ recesivas se encuentra la de Niemann-Pick que es ocasionada por la acumulación de grasas y colesterol en hígado, bazo, médula ósea preferentemente, esta patología puede ocasionar pérdida de tono muscular, problemas de aprendizaje, dificultad al tragar, incoherencia al hablar, pérdida progresiva de la visión y audición; de las categorías, la más grave es la de la primera infancia en donde el paciente raramente sobrevive más allá del año y medio.
- 11** Proteína intracelular con 24 subunidades que en su parte interna tiene la capacidad de almacenar de 4000-4500 átomos de fierro el que se secreta al plasma con pequeñas cantidades para ser utilizado en la síntesis de hemoglobina, mioglobina, citocromos y algunas enzimas; las irregularidades ya sea en la producción, almacenamiento o liberación del metal de la proteína generará diferentes tipos de anemias.
- 12** Los incrementos séricos del producto terminal de la glucólisis anaeróbica ocasiona la acidosis \_\_\_\_\_ la cual puede deberse a varios factores ya sean ambientales como por ejemplo, ascender a grandes alturas donde la concentración de oxígeno atmosférico se encuentra disminuido o patológicas como en la intoxicación alcohólica en la que la relación de NADH/NAD<sup>+</sup> se encuentra aumentada, así como en asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva o diabetes mellitus, entre otras.
- 16** Dentro del grupo de enfermedades autosómicas recesivas está la de von Gierke que se caracteriza por la deficiencia de glucosa 6-fosfatasa, enzima que interviene en la liberación de las subunidades monoméricas a partir de la reserva hepática del \_\_\_\_\_, esto conduce a hipoglucemia, acidosis láctica, hiperuricemia e hiperlipidemia; las complicaciones de este cuadro son alteraciones en el crecimiento, posibilidad de generar gota, crisis convulsivas y cálculos renales, entre otros.
- 17** Cuando se presenta el síndrome de dificultad respiratoria aguda, es inminente la administración de oxígeno; este proceso lleva el riesgo de que puede ocasionar daño a la función pulmonar por la sobreproducción de radicales libres. En los años 50 del siglo pasado se identificó que el aumento de la presión de oxígeno en las incubadoras de recién nacidos prematuros hay una toxicidad por \_\_\_\_\_ que puede ocasionar ceguera.

- 18** Enfermedad autosómica recesiva, se caracteriza por ictericia, hepatomegalia, somnolencia, que son debidos a una insuficiencia hepática aguda, ocasionada por una deficiencia de ceruloplasmina que genera un nivel bajo de cobre en el plasma, mismo que se deposita anormalmente en hígado, cerebro, bazo, cornea y riñón, que pueden producir espasmos musculares, disfagia, osteoporosis, etc., si no se atiende oportunamente con medicamento o con alimentos pobres en cobre, puede ser causa de muerte temprana.
- 20** Enfermedad que ocasiona inflamación del hígado que puede desencadenarse por infección viral o bacteriana, debida a trastornos de tipo autoinmune o bien por agentes tóxicos; existen diversas formas según el agente causal; la principal sintomatología son dolor abdominal, fatiga, ictericia, inapetencia, pérdida de peso, el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad se realiza con pruebas de funcionamiento del órgano, exámenes sanguíneos para identificar el tipo A, B o C entre otros, la del tipo A generalmente es de corta duración y sin problemas posteriores.
- 22** Son un grupo de siete trastornos genéticos generalmente hereditarios causados por irregularidades en la producción del hemo componente de la hemoglobina, debido a una sobreproducción de ácido  $\delta$ -amino-levulínico (ALA) y porfobilinógeno (PBG); generalmente el individuo permanece asintomático por toda la vida pero el cuadro puede desencadenarse por la presencia de medicamentos o anestésicos como barbitúricos o hidantoínas entre otros; la sintomatología consiste en: dolor abdominal, náuseas, vómitos, hipertensión y fotosensibilidad; un dato que puede ayudar al diagnóstico es la coloración rojiza de la orina que se va oscureciendo al cabo de unas horas hasta color vino sobre todo si se las expone a la luz.
- 25** Este síndrome se produce por un exceso de cortisol ya sea porque la glándula suprarrenal produce demasiada hidrocortisona o por tratamientos prolongados con glucocorticoides, se identifica por obesidad central, la característica "cara de luna llena" e hipertensión arterial.
- 27** La deficiencia de la \_\_\_\_\_ ácida ocasiona la enfermedad de Wolman, un trastorno autosómico recesivo en el que se produce un almacenamiento de lípidos como colesterol y triacilglicéridos que ocasionan daño a células y tejidos; el recién nacido desarrolla hepatomegalia, agrandamiento del bazo, abdomen distendido, esteatorrea y endurecimiento de las glándulas suprarrenales por depósitos de calcio.



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

CONVOCA A PARTICIPAR EN EL

### XXV CONGRESO

Fechas 29 y 30 de mayo de 2017 en el Auditorio "Doctor Fernando Ocaranza" de la Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad Universitaria. Cd. De México.

En busca de 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 "Paradigmas educativos en Bioquímica", integrando participaciones en las que la academia nacional comparta sus experiencias educativas.

#### BASES

1. Podrán participar profesores(as) que imparten Bioquímica o áreas afines del nivel medio, 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 3 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.
4. La participación puede ser como ponente-asistente, bien únicamente como asistente, existiendo dos opciones para realizar su pago, (en donde la primera es obligatoria para los ponentes):
  - Depósito bancario de \$1000.00 (un mil pesos 00/100 MN) para profesores y \$500.00 (quinientos pesos 00/100 MN) para alumnos, en:
    - a. Sucursal Bancomer al número de cuenta: 0133718123 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 [esther.revuelta@yahoo.com.mx](mailto:esther.revuelta@yahoo.com.mx) 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 los días 29 y 30 de mayo de 2017, durante el XXV Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica A.C.

La aportación económica incluye: inscripción al Congreso, renovación anual e incorporación como integrante a la Asociación de los nuevos participantes. Se entregará constancia de asistencia al Congreso y por ponencia en cada trabajo.

5. Para participar como ponente, se deberá enviar a más tardar el 30 de abril de 2017:
  - a. El resumen del trabajo a presentar a la dirección electrónica [esther.revuelta@yahoo.com.mx](mailto: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.

#### 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. Otros.

6. Los trabajos al Congreso se presentarán como ponencia oral o como cartel.
7. Para registrar ponencias y carteles se deberán entregar por escrito vía correo electrónico a la dirección: [esther.revuelta@yahoo.com.mx](mailto:esther.revuelta@yahoo.com.mx) el resumen del trabajo con una extensión de 4 a 6 cuartillas, de acuerdo a las especificaciones siguientes:

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.
8. 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). Por favor considere este punto.
  9. Los carteles se colocarán al inicio de la sesión y el o los autores deberán permanecer frente a ellos para su explicación, durante la franja horario en que sea programado.

10. El registro se llevará a cabo a partir de la publicación de esta convocatoria hasta el 30 de abril de 2017, otorgándosele el orden de presentación conforme a la recepción de los trabajos, cubriéndose inicialmente los orales. Los trabajos que así lo soliciten serán aceptados para su presentación en cartel o bien los que excedan una vez cubiertas los espacios para presentaciones orales, tomando en cuenta el punto 9.
11. Los trabajos serán revisados y en su caso, aceptados por el Comité Científico del Congreso.

Debido a que estamos en proceso del registro ISSN de las Memorias del Congreso, se hace énfasis en la calidad de los trabajos, existiendo la posibilidad de solicitar a los autores modificaciones y adecuaciones a los resúmenes de sus ponencias enviadas para su aprobación.

12. 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. por correo electrónico del 1 al 7 de Mayo de 2017.

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.

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

#### INFORMES

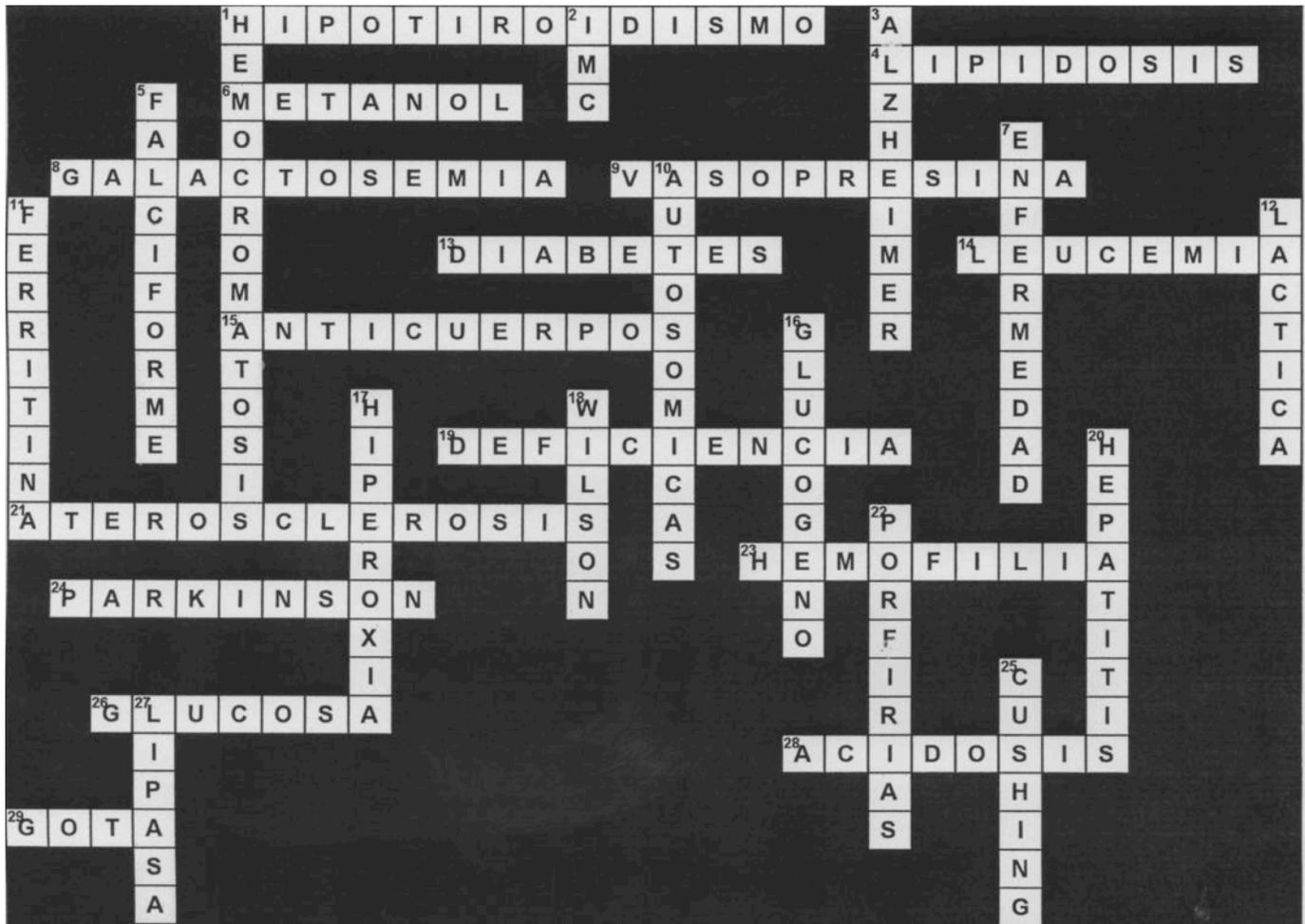
María Esther Revuelta Miranda.  
Presidenta AMPB, A.C.  
FES-Cuautitlán UNAM. Sección Bioquímica y Farmacología Humana. Campo I.  
Teléfono 044 55 1683-9732.  
esther.revuelta@yahoo.com.mx

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

# SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ®

## ENFERMEDADES METABÓLICAS I

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



# ÍNDICE ANUAL DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 2016

## AUTORES DE EDITORIALES

**Calderón Salinas José Víctor y Quintanar Escorza Martha Angélica** (2016) La contaminación por plomo, un viejo problema de actualidad. REB 35(1):1-2

**Calderón Salinas José Víctor, Cruz Cortés Carlos y Natividad Cosío Rafaela** (2016) Se puede recomendar el uso de antioxidantes en el tratamiento de pacientes de leucemia? REB 35(4):95

**Camacho Carranza Rafael y Calderón Salinas José Víctor** (2016) Caza recompensas ¿Vigilantes de la ética científica? REB 35(2):27

**Cosío Vital Rafaela Natividad, Cruz Cortés Carlos y Calderón Salinas José Víctor** (2016) Los problemas en los estudios de los efectos benéficos de los antioxidantes en el tratamiento de enfermedades. REB 35(3):53-54

## AUTORES DE LOS ARTÍCULOS

**Delgado Coello Blanca Alicia** (2016) La asimetría de la membrana plasmática y su relevancia para la célula. REB 35 (4):97-101

**Gallegos Belem, Osalde Carlos, Pina Socorro, Solorzano Carlos, Pérez Yobana y Hernández Cruz Pedro** (2016) El papel del antígeno Thomsen-Friedenreich en el desarrollo del cáncer de mama. REB 35(2):28-37

**Guerrero Medrano Laura, Maldonado Vega María y Calderón Salinas José Víctor** (2016) La paradoja del uso de antioxidantes durante el tratamiento contra el cáncer: ¿Proteger al organismo de los efectos tóxicos de los antineoplásicos disminuiría la eficacia farmacológica para evitar el desarrollo del cáncer? REB 35(3):71-88

**Murillo de Ozores Adrián Rafael, Rodríguez-Aguilera Jesús Rafael** (2016) La N6-metiladenina: una potencial marca de regulación epigenética en eucariontes. REB 35(1):11-17

**Riesgo Escovar Juan Rafael** (2016) De las trincheras defensivas bacterianas a la edición eficiente de genomas. REB 35(2):38-42

**Román Casas Mariana, Alva Chaire Adriana, Pinzón Navarro Adriana y Carvajal Aguilera Karla Guadalupe** (2016) Papel inmunomodulador y antioxidante del zinc y el selenio en el tratamiento coadyuvante de infecciones respiratorias graves. REB 35(1):3-10

**Romero Aguilar Lucero, Guerra Sánchez Guadalupe, Pardo V. Juan Pablo, Luqueño Bocardo Oscar I.** (2016) Cuerpos lipídicos: Organelos metabólicamente activos. REB 35 (4):115-124

**Ruiz Esparza Garrido Ruth y Velázquez-Flores Miguel Ángel** (2016) Nuevo e inesperados mecanismos de biogénesis y acción de los microRNAs. REB 35(3):55-70

**Salceda Sacanelles Rocío, Albert Garay Jesús Silvestre** (2016) El citoesqueleto: un componente fundamental en la arquitectura y la fisiología celular. REB 35(4):102-114

## AUTORES DE OTRAS COMUNICACIONES

**Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C.** (2016) Convocatoria XXV Congreso. REB 35(4):129-131

**Carrasco-Zanini Julia** (2016) Las células troncales pluripotentes inducidas como modelo de estudio y posible terapia celular de la fibrosis quística. REB 35(2):46 y 47

**Saldaña Balmori Yolanda** (2016) Hemoglobina y mioglobina. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 35 (1):18-21 y 23

**Saldaña Balmori Yolanda** (2016) Estructura y función hormonal. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 35(2):43-45 y 49

**Saldaña Balmori Yolanda** (2016) Cinética enzimática. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 35 (3):89-92

**Saldaña Balmori Yolanda** (2016) Enfermedades metabólicas I. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 35 (4):125-128 y 132

**Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.** (2016) XXXI Congreso Nacional de Bioquímica. REB 35(1):22

**Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.** (2016) XXXI Congreso Nacional de Bioquímica. REB 35(1):48

## TÍTULOS DE EDITORIALES

**Caza recompensas ¿Vigilantes de la ética científica?** (2016) Camacho Carranza Rafael y Calderón Salinas José Víctor REB 35(2):27

**contaminación por plomo, un viejo problema de actualidad. La** (2016) Calderón Salinas José Víctor y Quintanar Escorza Martha Angélica REB 35(1):1-2

**problemas en los estudios de los efectos benéficos de los antioxidantes en el tratamiento de enfermedades. Los** (2016) Cosío Vital Rafaela Natividad, Cruz Cortés Carlos y Calderón Salinas José Víctor. REB 35(3):53-54

**Se puede recomendar el uso de antioxidantes en el tratamiento de pacientes de leucemia?** (2016) Calderón Salinas José Víctor, Cruz Cortés Carlos y Natividad Cosío Rafaela. REB 35(4):95

## TÍTULOS DE LOS ARTÍCULOS

**asimetría de la membrana plasmática y su relevancia para la célula. La** (2016) Delgado Coello Blanca Alicia REB 35 (4):97-101

**citoesqueleto: un componente fundamental en la arquitectura y la fisiología celular. El** (2016) Salceda Sacanelles Rocío, Albert Garay Jesús Silvestre. REB 35(4):102-114

**Cuerpos lipídicos: organelos metabólicamente activos** (2016) Romero Aguilar Lucero, Guerra Sánchez Guadalupe, Pardo V. Juan Pablo, Luqueño Bocardó Oscar I. REB 35(4):115-124

**De las trincheras defensivas bacterianas a la edición eficiente de genomas** (2016) Riesgo Escovar Juan Rafael. REB 35(2):38-42

**N6-metiladenina: una potencial marca de regulación epigenética en eucariontes. La** (2016) Murillo de Ozores Adrián Rafael, Rodríguez-Aguilera Jesús Rafael.) REB 35(1):11-17

**Nuevos e inesperados mecanismos de biogénesis y acción de los microRNAs** (2016) Ruiz

Esparza Garrido Ruth y Velázquez-Flores Miguel Ángel. REB 35(3):55-70

**paradoja del uso de antioxidantes durante el tratamiento contra el cáncer: ¿proteger al organismo de los efectos tóxicos de los antineoplásicos disminuiría la eficacia farmacológica para evitar el desarrollo del cáncer? La** (2016) Guerrero Medrano Laura, Maldonado Vega María y Calderón Salinas José Víctor. REB 35(3):71-88

**papel del Antígeno Thomsen-Friedenreich en el desarrollo del cáncer de mama. El** (2016) Gallegos Belem, Osalde Carlos, Pina Socorro, Solorzano Carlos, Pérez Yobana y Hernández Cruz Pedro. REB 35(2):28-37

**Papel inmunomodulador y antioxidante del zinc y el selenio en el tratamiento coadyuvante de infecciones respiratorias graves** (2016) Román Casas Mariana, Alva Chaire Adriana, Pinzón Navarro Adriana y Carvajal Aguilera Karla Guadalupe. REB 35(1):3-10

## TÍTULOS DE OTRAS COMUNICACIONES

**células troncales pluripotentes inducidas como modelo de estudio y posible terapia celular de la fibrosis quística. Las** (2016) Carrasco-Zanini Julia. REB 35(2):46-47

**Cinética enzimática. CRUCIBIOQ y su Solución** (2016) Saldaña Balmori. Yolanda. REB 35 (3):89-92

**Convocatoria al XXV Congreso** (2016) Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C REB 35(4):129-131

**Estructura y función hormonal. CRUCIBIOQ y su Solución** (2016) Saldaña Balmori Yolanda. REB 35 (2):43-45 y 49

**Hemoglobina y mioglobina CRUCIBIOQ y su Solución** (2016) Saldaña Balmori Yolanda. REB 35(1):18-21 y 23

**Enfermedades metabólicas I CRUCIBIOQ y su Solución.** (2016) Saldaña Balmori Yolanda REB 35 (4):125-128 y 132

**XXXI Congreso Nacional de Bioquímica** (2016) Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C. REB 35 (1):22

**XXXI Congreso Nacional de Bioquímica** (2016) Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C. REB 35(1):48

# ÍNDICE QUINQUENAL DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 2012-2016

## AUTORES DE EDITORIALES

- Calderón Salinas José Víctor** (2012) El conocimiento, la obesidad y nuestros congresos. REB 31(3):83-85
- Calderón Salinas José Víctor** (2013) Las evaluaciones de ingreso. REB 32(2):51-52
- Calderón Salinas José Víctor, Guerrero Medrano Laura y Maldonado Vega María** (2013) La prueba PISA vuelve a ser nota. REB 32(4):125-127
- Calderón Salinas José Víctor** (2014) La obtención de los sobretiros de los trabajos científicos en la era de la informática REB 33(2):37-38
- Calderón Salinas José Víctor y Quintanar Escorza Martha Angélica** (2014) Los programas de estudio ¿realidad o fantasía? REB 33(3):75-76
- Calderón Salinas José Víctor y Quintanar Escorza Martha Angélica** (2016) La contaminación por plomo, un viejo problema de actualidad. REB 35(1):1-2
- Camacho Carranza Rafael y Calderón Salinas José Víctor** (2014) Generación de células madre por estrés ácido ¿Un gran descubrimiento o un gran engaño? y un problema ético. REB 33(1):1-3
- Camacho Carranza Rafael, Calderón Salinas José Víctor** (2015) ¿Competencia o Deslealtad? REB 34(3):65
- Camacho Carranza Rafael y Calderón Salinas José Víctor** (2016) Caza recompensas ¿Vigilantes de la ética científica? REB 35(2):27
- Cosío Vital Rafaela Natividad, Cruz Cortés Carlos y Calderón Salinas José Víctor** (2016) Los problemas en los estudios de los efectos benéficos de los antioxidantes en el tratamiento de enfermedades. REB 35(3):53-54
- Cruz Cortés Carlos y Natividad Cosío Vital Rafaela y Calderón Salinas José Víctor** (2016) Se puede recomendar el uso de antioxidantes en el tratamiento de pacientes de leucemia? REB 35(4):95-96
- Flores Barajas María Concepción y Rodríguez Reyes E Rosalba** (2015) El Indispensable uso racional de los Bioindicadores en programas de vigilancia epidemiológica. REB 34(1):1-3
- Hernández Palafox Corín y Calderón Salinas José Víctor** (2013) Motivación de los estudiantes de posgrado. REB 32(3):89-90
- Juárez-Oropeza Marco Antonio y Torres Durán Patricia V.** (2012) Estatinas-aterosclerosis vs estatinas-diabetes: El debate terapéutico. REB 31(2):39-40
- Laclette Juan Pedro** (2012) Renovar la esperanza. REB 31(4):117
- Quintanar Escorza Martha Angélica y Calderón Salinas José Víctor** (2012) ¿La educación en ciencia y tecnología? REB 31(1):1-2
- Salceda Sacanelles Rocío** (2015) Los antioxidantes no son una panacea. REB 34 (2):37-38
- Sánchez Esquivel Sergio** (2014) Un breve homenaje al Dr. Carlos Larralde Rangel, gran científico, investigador emérito y ex miembro del Comité Editorial de la Revista de Educación Bioquímica. REB 33(4):95
- Tapia Ricardo** (2013) La ética y los fraudes en investigación científica REB32(3):1-2
- Torres Ochoa Erika** (2015) El congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, una experiencia llena de inspiración docente. REB 34(4):91-92

## AUTORES DE LOS ARTÍCULOS

- Alcántara Díaz David** (2014) Origen y mecanismos de la radio-resistencia en *Deinococcus radiodurans*. REB 33(4):96-103
- Calderón Salinas José Víctor, Muñoz Reyes Elvia Guadalupe y Quintanar Escorza Martha Angélica** (2013) Estrés oxidativo y diabetes mellitus REB 32(2):53-66

**Chávez-Jacobo Víctor M, Ramírez-Díaz Martha I, Silva-Sánchez Jesús y Cervantes Carlos** (2015) Resistencia bacteriana a quinolonas: determinantes codificados en plásmidos. REB 34(1):4-9

**Coutiño Rodríguez Elda María del Rocío** (2015) Plata coloidal: xenobiótico, antígeno y disruptor hormonal. REB 34(1):10-25

**Coyoy Salgado Angélica y Morán Julio** (2012) Papel de las ERO producidas por la NOX en procesos fisiológicos. REB 31(3):100-109

**Cuervo Escalona Javier y Calderón Salinas José Víctor** (2013) México como ente innovador. REB 32(1):13-18

**Delgado Coello Blanca Alicia** (2016) La asimetría de la membrana plasmática y su relevancia para la célula. REB 35(4):97-101

**Díaz Pérez Alma Laura y Campos García Jesús** (2012) Convergencia catabólica de las rutas degradativas de isoprenoides acíclicos y de leucina en bacterias del género pseudomonas. REB 31(4):127-135

**Falcón Gerónimo Julia Jimena, Gazga Urioste Cesár, González Torres Cristina y Najera Medina Oralía** (2012) Regulación de la inmunidad por la leptina. REB 31(3):92-99

**Flores Peredo Lucía, Rodríguez Gabriela y Zarain Herzberg Ángel** (2013) Participación de las bombas de Calcio del retículo endoplásmico en el cáncer. REB 32(4):137-144

**Flores-García Yewel y Talamás-Rohana Patricia** (2012) Interleucina 17, funciones biológicas y su receptor. REB 31(1):3-9

**Gallegos Belem, Osalde Carlos, Pina Socorro, Solorzano Carlos, Pérez Yobana y Hernández Cruz Pedro** (2016) El papel del antígeno Thomsen-Friedenreich en el desarrollo del cáncer de mama. REB 35 (2):28-37

**Gallegos I Belem, Cuevas Blanca, Pérez Campos Eduardo, Coutiño Rocío y Hernández Cruz Pedro** (2013) El papel de la galectina-3 en el desarrollo del cáncer de mama. REB 32(1):3-12

**Guerrero Medrano Laura, Maldonado Vega María y Calderón Salinas José Víctor** (2016) La paradoja del uso de antioxidantes durante el tratamiento contra el cáncer: ¿Proteger al organismo de los efectos tóxicos de los antineoplásicos

disminuiría la eficacia farmacológica para evitar el desarrollo del cáncer? REB 35(3):71-88

**Garay-Arroyo Adriana, Sánchez María de la Paz, García-Ponce Berenice, Álvarez-Buylla Elena R y Gutiérrez Crisanto** (2014) La homeostasis de las auxinas y su importancia en el desarrollo de Arabidopsis thaliana. REB 33(1):13-22

**Garza Aguilar Sara Margarita, Sánchez Camargo Víctor Allan, Godínez Palma Silvia Karina y Lara Núñez Aurora** (2014) Avances recientes en el estudio del ciclo celular en plantas. REB 33(2):39-47

**Gesto Borroto Reinier, Arredondo Peter Raúl** (2015) Las hemoglobinas de las bacterias. REB 34 (3):66-71

**Gómez Sandoval Jenny, Talamás Rohana Patricia y Aguirre García Magdalena** (2014) Proteínas fosfatasa de parásitos: más allá de una función. REB 33(1):4-12

**González Tinoco Yael y Dreyfus Georges** (2015) Motilidad en las bacterias marinas del género Vibrio. REB 34 (4):98-108

**Guasco Herrera Claudine, Chávez Servín Jorge Luis, Ferriz Martínez Roberto Augusto, de la Torre Carbot Karina y García Gasca Teresa** (2014) Poliaminas: pequeños gigantes de la regulación metabólica. REB 33(2):51-57

**Gutiérrez Aguilar Manuel y Corona de la Peña Norma** (2013) La levadura del pan como modelo para el estudio del poro de transición de la permeabilidad mitocondrial. REB 32(3):91-96

**Gutiérrez Jiménez Javier, Luna Cázares Lorena Mercedes y González Sánchez Sandra Aurora** (2013) Diseño del juego Jeopardy para el aprendizaje en la asignatura de Bioquímica. REB 32(4):145-150

**Jiménez-Salazar Javier Esteban, González-Núñez Leticia, Königsberg-Fainstein Mina, Gómez-Quiroz Luis Enrique, Zentella-Dehesa Alejandro y Damián-Matsumura Pablo** (2012) Estructura y función de las uniones estrechas en la transición epitelio-mesénquima (TEM) y la tumorigénesis del cáncer de mama humano. REB 31(2):49-59

**Lira Silva Elizabeth y Jasso Chávez Ricardo** (2013) Comparación de los diferentes métodos de análisis cinéticos para determinar el tipo de inhibición de dos compuestos. REB 32(1):19-32

**Márquez Velázquez Norma Angélica y Sanchez de Jiménez Estela** (2012) EL papel de los complejos ribonucleoproteicos en el almacenamiento y expresión de mRNAs maternos. REB 31(3):86-91

**Medina Torres Edgar Alejandro, Espinosa Padilla Sara Elva, Camacho Castillo Luz del Carmen, Carvajal Aguilera Karla Guadalupe** (2014) El uso de probióticos y los beneficios sobre el sistema inmune. REB 33(3):77-85

**Molina Ortiz Dora, Camacho Carranza Rafael, Domínguez Ramírez Adriana Miriam y Vences Mejía Araceli** (2012) Modulación de la expresión de enzimas del citocromo P450 hepáticas durante las etapas fetal y pediátrica. REB 31(2):60-71

**Murillo de Ozores Adrián Rafael, Rodríguez-Aguilera Jesús Rafael** (2016) La N6-metiladenina: una potencial marca de regulación epigenética en eucariontes. REB 35 (1):11-17

**Osorio Paz Ixchel y Salceda Sacanelles Rocío** (2012) Control hormonal de la homeostasis energética: De la célula al cerebro. REB 31(2):41-48

**Palestino-Domínguez Mayrel, Clavijo-Cornejo Denise, Gutiérrez-Ruiz María Concepción y Gómez-Quiroz Luis Enrique** (2012) El factor de crecimiento de hepatocitos y su receptor C-MET en la protección contra el daño hepático inducido por el alcohol. REB 31(4):118-126

**Pardo Vázquez Juan Pablo y Matus Mares Deyamira** (2014) El uso de la ecuación de Henderson-Hasselbach para el cálculo del pH en sangre. REB 33(2):48-50

**Peralta Delgado Irma y Nicolás Velázquez Pedro** (2013) Foliculogénesis: Camino hacia la sobrevivencia o la muerte celular. REB 32(4):128-136

**Pérez Landero Sergio y Nieto Sotelo Jorge** (2013) La ruta de señalización de la cinasa de proteína tipo A dependiente del AMPc en *Saccharomyces cerevisiae*. REB 32(3):97-105

**Pérez-Mendoza Moisés, De Ita-Pérez Dalia y Díaz- Muñoz Mauricio** (2012) Gluconeogénesis: Una visión contemporánea de una vía metabólica antigua. REB 31(1):10-20

**Ramírez-Cruz Nora Elena, Ilescas Ivan, Gallagos Belem, Solorzano Carlos, Perez Yobana y Hernández Cruz Pedro** (2015) El papel de las plaquetas en enfermedades autoinmunes. REB 34(2):49-58

**Reyes-Hernández Blanca Jazmín, Díaz de la Garza Rocío I y Dubrovsky Joseph G.** (2015) Folatos: su síntesis, metabolismo, transporte y papel en el desarrollo de plantas. REB 34(2):39-48

**Riesgo Escovar Juan Rafael** (2016) De las trincheras defensivas bacterianas a la edición eficiente de genomas. REB 35(2):38-42

**Román Casas Mariana, Alva Chaire Adriana, Pinzón Navarro Adriana y Carvajal Aguilera Karla Guadalupe** (2016) Papel inmunomodulador y antioxidante del zinc y el selenio en el tratamiento coadyuvante de infecciones respiratorias graves. REB 35(1):3-10

**Romero Aguilar Lucero, Guerra Sánchez Guadalupe, Pardo V. Juan Pablo, Luqueño Bocado Oscar I.** (2016) Cuerpos lipídicos: organelos metabólicamente activos. REB 35(4):115-124

**Ruiz Esparza Garrido Ruth y Velázquez-Flores Miguel Ángel** (2016) Nuevos e inesperados mecanismos de biogénesis y acción de los microRNAs. REB 35 (3):55-70

**Salazar Iribe Alexis y Gamboa de Buen Alicia** (2013) Importancia de las pectinas en la dinámica de la pared celular durante el desarrollo vegetal. REB 32(2):67-75

**Salceda Sacanelles Rocío, Albert Garay Jesús Silvestre** (2016) El citoesqueleto: un componente fundamental en la arquitectura y la fisiología celular. REB 35 (4):102-114

**Saldaña Balmori Yolanda, Delgadillo Gutiérrez Héctor Javier y Méndez Ramírez Ignacio** (2014) Evaluación de un examen parcial de Bioquímica. REB 33(4):104-110

**Sampieri Cabrera Raúl, Miguel Ángel Trejo Rodríguez** (2015) Mapas bibliométricos como herramienta en la organización y análisis en ciencia. REB 34 (4): 93-97

**Sevilla Emma y Peleato María Luisa** (2014) Empresas virtuales como herramienta didáctica en estudios de biotecnología. REB 33(1):23-25

**Triana-Martínez Francisco, Gómez-Quiroz Luis Enrique y Königsberg-Fainstein Mina** (2012) El flujo de la información y la proteostasis: Consecuencias fisiológicas. REB 31(4):136-144

**Velázquez Flores Miguel Ángel, Chan Torrano Rodrigo y Ruiz Esparza Garrido Ruth** (2015) La calreticulina es un componente central en la

regulación de diferentes procesos fisiológicos y patológicos en la célula. REB 34 (3):72-80

#### **AUTORES DE OTRAS COMUNICACIONES**

**Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C.** (2012) Convocatoria para presentar trabajos en el XX Congreso. REB 31(1):34-35

**Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C.** (2012) Convocatoria al XX Congreso. REB 31(1):36

**Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C.** (2012) Convocatoria para presentar trabajos en el XX Congreso. REB 31(2):78-79

**Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C.** (2012) Convocatoria al XX Congreso. REB 31(2):80

**Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C.** (2013) Convocatoria para presentar trabajos en el XXI Congreso. REB 32(1):44-46

**Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C.** (2013) Cartel de invitación para presentar trabajos en el XXI Congreso. REB 32(1):47

**Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C.** (2013) Convocatoria para presentar trabajos en el XXI Congreso. REB 32(2):82-84

**Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C.** (2013) Cartel de invitación para presentar trabajos en el XXI Congreso. REB 32(2):85

**Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C.** (2014) Convocatoria para presentar trabajos en el XXII Congreso. REB 33(1):29-31

**Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C.** (2014) Convocatoria al XXII Congreso. REB 33(1):32

**Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C.** (2014) Convocatoria para presentar trabajos en el XXIII Congreso. REB 33(4):116-117

**Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C.** (2015) Convocatoria al XXIV Congreso. REB 34(4):112-113

**Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C.** (2016) Convocatoria al XXV Congreso. REB 35(4):129-131

**Calderón Salinas José Víctor** (2013) Gracias Marivel, nuestra Asistente editorial. REB 32(3):121-122

**Carrasco-Zanini Julia** (2016) Las células troncales pluripotentes inducidas como modelo de estudio y posible terapia celular de la fibrosis quística. REB 35 (2):46 y 47

**Camacho Concha Nohemi Adriana, Rueda y Sánchez de la Vega Angélica** (2012) Problema Bioquímico. Modulación de la actividad del receptor de rianodina del músculo esquelético por imperatoxina A. REB 31(1):24-28

**de Alba Aguayo David R. y Rueda Angélica** (2013) Determinación del ciclo umbral y la Eficiencia para la PCR cuantitativa en tiempo real. Problema bioquímico y su Respuesta. REB 32(1):36-39 y 41-42

**Fernández de Castro Peredo Hugo** (2012) Jorge Carpizo Macgregor. El universitario sin mácula. REB 31(1):30

**Gómez-Inclán C.** (2014) El lado oscuro de TAU: neurodegeneración a través de cromatina. REB 33(3):89-90

**Hernández Reséndiz Ileana, Belmont Díaz Javier y Rodríguez Enríquez Sara** (2015) Aplicación de la ecuación integrada de Michaelis-Menten para el cálculo de los parámetros cinéticos de la celobiosa deshidrogenasa en presencia de Fe<sup>3+</sup>. Problema Bioquímico y Respuesta REB 34 (3):84-85 y 87

**Ibarra García Padilla Rodrigo** (2014) Comportamiento del uniportador mitocondrial de calcio modulado por elementos antagónicos. REB 33(4):114-115

**Lira Silva Elizabeth y Jasso Chávez Ricardo.** (2013) **Cinética enzimática** (2013) Problema bioquímico y su Respuesta REB 32(3):110 y 112-118

**Lira Silva Elizabeth, Jasso Chávez Ricardo y Pardo Vázquez Juan Pablo** (2014) Cinética enzimática. Enzimas alostéricas. Análisis cinético de la PFK-1L de *Sparus aurata*, una enzima alostérica. Problema bioquímico y su Respuesta. REB 33(2):62-65 y 68-72

**Martínez Sosa Pablo, Gutiérrez Díaz Blanca Teresa y González Vera Manuel Alejandro** (2012) Fosfolípidos vs. ácidos grasos: Una cuestión evolutiva. REB 31(1):29

**Ortega Granillo Augusto, Soto Tinoco Eva Carolina y Feria Pliego Jessica Abigail** (2013) Un acoplamiento  $\alpha$ -mente inesperado: KDEL-R se une a proteínas G. REB 32(3):79-80

**Romero García Tatiana y Rueda Angélica** (2015) Determinación de la actividad de ATPasa de la bomba SERCA en homogenados de tejido muscular. Problema Bioquímico y su Respuesta. REB 34 (1):29-30 y 32

**Rodríguez-Gama Alejandro y Ortega-Granillo Augusto** (2013) Noradrenalina genera un microambiente inductor de metástasis vía la cinasa SRC. REB 32(3):119-120

**Saldaña Balmori Yolanda** (2012) Metabolismo nitrogenado. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 31(1):21-23 y 37

**Saldaña Balmori Yolanda** (2012) Síntesis lipídica. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 31(2):72-74 y 77

**Saldaña Balmori Yolanda** (2012) Transporte celular. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 31(3):110-112 y 115

**Saldaña Balmori Yolanda** (2012) Las vitaminas como coenzimas. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 31(4):145-148

**Saldaña Balmori Yolanda y Delgadillo Gutiérrez Héctor Javier** (2013) Origen de las células. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 32(1):33-35 y 40

**Saldaña Balmori Yolanda y Delgadillo Gutiérrez Héctor Javier** (2013) La célula. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 32(2):76-78 y 81

**Saldaña Balmori Yolanda y Salceda Sacanelles Rocío** (2013) Glicosilación. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 32(3):106-109 y 111

**Saldaña Balmori Yolanda** (2013) La energía en la célula. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 32(4):151-152 y 153

**Saldaña Balmori Yolanda y Guevara Flores Alberto** (2014) Generalidades de las proteínas. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 33(1):26-28 y 34

**Saldaña Balmori Yolanda** (2014) Bases químicas para la bioquímica. CRUCIBIOQ y su Solución REB 33(2):58-61 y 67

**Saldaña Balmori Yolanda y Martínez González José de Jesús** (2014) Termodinámica. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 33(3):86-88 y 91

**Saldaña Balmori Yolanda** (2014) Gluconeogénesis. CRUCIBIOQ y su Solución REB 33(4):111-113 y 118

**Saldaña Balmori Yolanda** (2015) Equilibrio ácido-base. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 34 (1):26-28 y 31

**Saldaña Balmori Yolanda** (2015) Glucogénesis y glucogenólisis. CRUCIBIOQ y su solución. REB 34 (2):59-62

**Saldaña Balmori Yolanda** (2015) Funciones de los nucleótidos. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 34 (3):81-83 y 86

**Saldaña Balmori Yolanda** (2015) Fosforilación oxidativa. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 34 (4):109-111 y 114

**Saldaña Balmori Yolanda** (2016) Hemoglobina y Mioglobina. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 35 (1):18-21 y 23

**Saldaña Balmori Yolanda** (2016) Estructura y función hormonal. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 35(2):43-45 y 49

**Saldaña Balmori Yolanda** (2016) Cinética enzimática. CRUCIBIOQ y su solución. REB 35 (3):89-92

**Saldaña Balmori Yolanda** (2016) Enfermedades metabólicas I. CRUCIBIOQ y su solución. REB 35 (4):125-128 y 132

**Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C.** (2012) Convocatoria al XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C. REB 31(1):37

**Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C.** (2012) Convocatoria al XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C. REB 31(2):81

**Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C.** (2012) Convocatoria al XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C. REB 31(3):113

**Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.** (2013) Convocatoria a todos los socios numerarios. REB 32(1):43

**Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.** (2013) Convocatoria a todos los socios numerarios. REB 32(2):86

**Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.** (2014) XXX Congreso Nacional de Bioquímica. REB 33(1):33

**Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C.** (2014) XXX Congreso Nacional de Bioquímica. REB 33(2):66

**Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C. (2015)** Convocatoria para presentar candidaturas de socios numerarios para la Mesa Directiva. REB 34 (1):34

**Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C** (2016) XXXI Congreso Nacional de Bioquímica. REB 35 (1):22

**Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C** (2016) XXXI Congreso Nacional de Bioquímica. REB 35 (2):48

**Vargas-Romero Fernanda, Ruiz Velasco Angela Downie, Cabrer Quintero Alberto José y Cruz Navarrete Francisco Aarón** (2012) La promiscuidad del genoma eucarionte primitivo. REB 31(2):75-76

**XII Simposio internacional de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPHs)** (2012) REB 31(3):114

## TÍTULOS DE EDITORIALES

**Antioxidantes no son una panacea. Los** (2015) Salceda Sacanelles Rocío. REB 34(2):37-38

**¿Competencia o deslealtad?** (2015) Camacho Carranza Rafael, Calderón Salinas José Víctor. REB 34(3):65

**Caza recompensas ¿Vigilantes de la ética científica?** (2016) Camacho Carranza Rafael y Calderón Salinas José Víctor REB 35(2):27

**Congreso de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, una experiencia llena de inspiración docente. El** (2015) Torres Ochoa Erika. REB 34(4):91-92

**conocimiento, la obesidad y nuestros congresos. El** (2012) Calderón Salinas José Víctor. REB 31(3):83-85

**contaminación por plomo, un viejo problema de actualidad. La** (2016) Calderón Salinas José Víctor y Quintanar Escorza Martha Angélica REB 35(1):1-2

**Dr. Carlos Larralde Rangel, gran científico, investigador emérito y ex miembro del Comité Editorial de la Revista de Educación Bioquímica. Un breve homenaje al** (2014) Sánchez Esquivel Sergio REB 33(4):95

**educación en ciencia y tecnología? ¿La** (2012) Quintanar Escorza Martha Angélica y Calderón Salinas José Víctor. REB 31(1):1-2

**Estatinas-aterosclerosis vs estatinas-diabetes: El debate terapéutico** (2012) Juárez-Oropeza Marco Antonio y Torres Durán Patricia V. REB 31(2):39-40

**ética y los fraudes en investigación científica. La** (2013) Tapia Ricardo. REB 32(2):1-2

**evaluaciones de ingreso. Las** (2013) Calderón Salinas José Víctor. REB 32(2):51-52

**Generación de células madre por estrés ácido ¿Un gran descubrimiento o un gran engaño? y un problema ético** (2014) Camacho Carranza Rafael y Calderón Salinas José Víctor. REB 33(1):1-3

**indispensable uso racional de los bioindicadores en programas de vigilancia epidemiológica. El** (2015) Flores Barajas María Concepción y Rodríguez Reyes E Rosalba. REB 34(1):1-3

**La prueba PISA vuelve a ser nota** (2013) Calderón Salinas José Víctor, Laura Guerrero Medrano y María Maldonado Vega. REB 32(4):125-127

**Motivación de los estudiantes de posgrado** (2013) Hernández Palafox Corín y Calderón Salinas José Víctor. REB 32(3):89-90

**programas de estudio ¿realidad o fantasía?** Los (2014) Calderón Salinas José Víctor y Quintanar Escorza Martha Angélica. REB 33(3):75- 76

**problemas en los estudios de los efectos benéficos de los antioxidantes en el tratamiento de enfermedades.** Los (2016) Cosío Vital Rafaela Natividad, Cruz Cortés Carlos y Calderón Salinas José Víctor . REB 35 (3):53-54

**Renovar la esperanza** (2012) Laclette Juan Pedro REB 31(4):117

**Se puede recomendar el uso de antioxidantes en el tratamiento de pacientes de leucemia?** (2016) Cruz Cortés Carlos, Natividad Cosío Rafaela y Calderón Salinas José Víctor. REB 35(4):95-96

**sobretiros de los trabajos científicos en la era de la informática. La obtención de los** (2014) Calderón Salinas José Víctor. REB 33(2):37-38

## TÍTULOS DE LOS ARTÍCULOS

**asimetría de la membrana plasmática y su asimetría de la membrana plasmática y su relevancia para la célula. La** (2016) Delgado Coello Blanca Alicia REB 35(4):97-101

**Avances recientes en el estudio del ciclo celular en plantas** (2014) Garza Aguilar Sara Margarita, Sánchez Camargo Víctor Allan, Godínez Palma Silvia Karina y Lara Núñez Aurora. REB 33(2):39-47

**calreticulina es un componente central en la regulación de diferentes procesos fisiológicos y patológicos en la célula. La** (2015) Velázquez Flores Miguel Ángel, Chan Torrano Rodrigo, Ruiz Esparza Garrido Ruth. REB 34(3):72-80

**citoesqueleto: un componente fundamental en la arquitectura y la fisiología celular. El** (2016) Salceda Sacanelles Rocío, Albert Garay Jesús Silvestre. REB 35(4):102-114

**Comparación de los diferentes métodos de análisis cinéticos para determinar el tipo de inhibición de dos compuestos** (2013) Lira Silva Elizabeth y Jasso Chávez Ricardo. REB 32(1):19-32

**Control hormonal de la homeostásis energética: De la célula al cerebro** (2012) Osorio Paz Ixchel y Salceda Sacanelles Rocío. REB 31(2):41-48

**Convergencia catabólica de las rutas degradativas de isoprenoides acíclicos y de leucina**

**en bacterias del género pseudomonas** (2012) Díaz Pérez Alma Laura y Campos García Jesús. REB 31(4):126-137

**Cuerpos lipídicos: organelos metabólicamente activos** (2016) Romero Aguilar Lucero, Guerra Sánchez Guadalupe, Pardo V. Juan Pablo, Luqueño Bocardo Oscar I. REB 35(4):115-124

**De las trincheras defensivas bacterianas a la edición eficiente de genomas** (2016) Riesgo Escovar Juan Rafael. REB 35(2):38-42

**Diseño del juego Jeopardy para el aprendizaje en la asignatura de Bioquímica** (2013) Gutiérrez Jiménez Javier, Luna Cázares Lorena Mercedes y González Sánchez Sandra Aurora REB 32(4):145-150

**ecuación de Henderson-Hasselbach para el cálculo del pH en sangre. El uso de la** (2014) Pardo Vázquez Juan Pablo y Matus Mares Deyamira. REB 33(2):48-50

**Empresas virtuales como herramienta didáctica en estudios de biotecnología** (2014) Sevilla Emma y Peleato María Luisa. REB 33(1):23-25

**Estrés oxidativo y diabetes mellitus** (2013) Calderón Salinas José Víctor, Muñoz Reyes Elvia Guadalupe y Quintanar Escorza Martha Angélica. REB 32(2):53-66

**Estructura y función de las uniones estrechas en la transición epitelio-mesénquima (TEM) y la tumorigénesis del cáncer de mama humano** (2012) Jiménez-Salazar Javier Esteban, González-Núñez Leticia, Königsberg-Fainstein Mina, Gómez-Quiroz Luis Enrique, Zentella-Dehesa Alejandro y Damián-Matsumura Pablo. REB 31(2):49-59

**Evaluación de un examen parcial de Bioquímica** (2014) Saldaña Balmori Yolanda, Delgadillo Gutiérrez Héctor Javier y Méndez Ramírez Ignacio. REB 33(4):104-110

**factor de crecimiento de hepatocitos y su receptor C-MET en la protección contra el daño hepático inducido por el alcohol. El** (2012) Palestino-Domínguez Mayrel, Clavijo-Cornejo Denise, Gutiérrez-Ruiz María Concepción y Gómez Quiroz Luis Enrique. REB 31(4):118-126

**flujo de la información y la proteoastasis: Consecuencias fisiológicas. El** (2012) Triana Martínez Francisco, Gómez-Quiroz Luis Enrique y Königsberg-Fainstein Mina. REB 31(4):136-144

**Folatos: su síntesis, metabolismo, transporte y papel en el desarrollo de plantas** (2015)

Reyes-Hernández Blanca Jazmín, Díaz de la Garza Rocío I y Dubrovsky Joseph G. REB 34(2):39-48

**Foliculogénesis: Camino hacia la sobrevivencia o la muerte celular** (2013)

Peralta Delgado Irma y Nicolás Velázquez Pedro REB 32(4):128-136

**galectina-3 en el desarrollo del cáncer de mama. El papel de la** (2013)

Gallegos I Belem, Cuevas Blanca, Pérez Campos Eduardo, Coutiño Rocío y Hernández Cruz Pedro. REB 32(1):3-12

**Gluconeogénesis: Una visión contemporánea de una vía metabólica antigua** (2012)

Pérez-Mendoza Moisés, De Ita-Pérez Dalia y Díaz- Muñoz Mauricio. REB 31(1):10-20

**hemoglobinas de las bacterias. Las** (2015)

Gesto Borroto Reinier, Arredondo Peter Raúl. REB 34(3):66-71

**homeostasis de las auxinas y su importancia en el desarrollo de Arabidopsis thaliana. La** (2014)

Garay-Arroyo Adriana, Sánchez María de la Paz, García-Ponce Berenice, Álvarez-Buylla Elena R y Gutiérrez Crisanto. REB 33(1):13-22

**Interleucina 17, funciones biológicas y su receptor** (2012)

Flores-García Yewel y Talamás-Rohana Patricia. REB 31(1):3-9

**levadura del pan como modelo para el estudio del poro de transición de la permeabilidad mitocondrial. La** (2013)

Gutiérrez Aguilar Manuel y Corona de la Peña Norma. REB 32(3):91-96

**Mapas bibliométricos como herramienta en la organización y análisis en ciencia** (2015)

Raúl Sampieri Cabrera, Miguel Ángel Trejo Rodríguez. REB 34(4):93-97

**México como ente innovador** (2013)

Cuervo Escalona Javier y Calderón Salinas José Víctor. REB 32(1):13-18

**Modulación de la expresión de enzimas del citocromo P450 hepáticas durante las etapas fetal y pediátrica** (2012)

Molina Ortiz Dora, Camacho Carranza Rafael, Domínguez Ramírez Adriana Miriam y Vences Mejía Araceli. REB 31(2):60-71

**Motilidad en las bacterias marinas del género Vibrio** (2015)

González Tinoco Yael y Dreyfus Georges REB 34(4):98-108

**N6-metiladenina: una potencial marca de regulación epigenética en eucariontes. La**

(2016) Murillo de Ozores Adrián Rafael, Rodríguez-Aguilera Jesús Rafael. REB 35(1):11-17

**Nuevos e inesperados mecanismos de biogénesis y acción de los microRNAs** (2016)

Ruiz Esparza Garrido Ruth y Velázquez-Flores Miguel Ángel. REB 35(3):55-70

**Origen y mecanismos de la radio-resistencia en Deinococcus radiodurans** (2014)

Alcántara Díaz David (2014) REB 33(4):96-103

**Papel de las ERO producidas por la NOX en procesos fisiológicos** (2012)

Coyoy Salgado Angélica y Morán Julio. REB 31(3):100-109

**papel de las plaquetas en enfermedades autoinmunes. El** (2015)

Ramírez-Cruz Nora Elena, Ilescas Ivan, Gallegos Belem, Solorzano Carlos, Perez Yobana y Hernández Cruz Pedro. REB 34(2):49-58

**papel de los complejos ribonucleoproteicos en el almacenamiento y expresión de mRNAs maternos. El** (2012)

Márquez Velázquez Norma Angélica y Sánchez de Jiménez Estela. REB 31(3):86-91

**papel del antígeno Thomsen-Friedenreich en el desarrollo del cáncer de mama. El** (2016)

Gallegos Belem, Osalde Carlos, Pina Socorro, Solorzano Carlos, Pérez Yobana y Hernández Cruz Pedro. REB 35(2):28-37

**Papel inmunomodulador y antioxidante del zinc y el selenio en el tratamiento coadyuvante de infecciones respiratorias graves** (2016)

Román Casas Mariana, Alva Chaire Adriana, Pinzón Navarro Adriana y Carvajal Aguilera Karla Guadalupe. REB 35(1):3-10

**paradoja del uso de antioxidantes durante el tratamiento contra el cáncer: ¿proteger al organismo de los efectos tóxicos de los anti-neoplásicos disminuiría la eficacia farmacológica para evitar el desarrollo del cáncer?. La** (2016)

Guerrero Medrano Laura, Maldonado Vega María y Calderón Salinas José Víctor. REB 35(3):71-88

**Participación de las bombas de calcio del retículo endoplásmico en el cáncer** (2013)

Flores Peredo Lucía, Rodríguez Gabriela y Zarain Herzberg Ángel REB 32(4):137-144

**pectinas en la dinámica de la pared celular durante el desarrollo vegetal. Importancia de las** (2013)

Salazar Iribe Alexis y Gamboa de Buen Alicia. REB 32(2):67-75

**Plata coloidal: xenobiótico, antígeno y disruptor hormonal** (2015) Coutiño Rodríguez Elda María del Rocío. REB 34(1):10-25

**Poliaminas: pequeños gigantes de la regulación metabólica** (2014) Guasco Herrera Claudine, Chávez Servín Jorge Luis, Ferriz Martínez Roberto Augusto, de la Torre Carbot Karina y García Gasca Teresa. REB 33(2):51-57

**probióticos y los beneficios sobre el sistema inmune. El uso de** (2014) Medina Torres Edgar Alejandro, Espinosa Padilla Sara Elva, Camacho Castillo Luz del Carmen, Carvajal Aguilera Karla Guadalupe. REB 33(3):77-85

**Proteínas fosfatasas de parásitos: más allá de una función** (2014) Gómez Sandoval Jenny, Talamás Rohana Patricia y Aguirre García Magdalena. REB 33(1):4-12

**Regulación de la inmunidad por la leptina** (2012) Falcón Gerónimo Julia Jimena, Gazga Urioste César, González Torres Cristina y Najera Medina Oralía. REB 31(3):92-99

**Resistencia bacteriana a quinolonas: determinantes codificados en plásmidos** (2015) Chávez-Jacobo Víctor M, Ramírez-Díaz Martha I, Silva-Sánchez Jesús y Cervantes Carlos. REB 34(1):4-9

**señalización de la cinasa de proteína tipo A dependiente del AMPc en Saccharomyces cerevisiae . La ruta de** (2013) Pérez Landero Sergio y Nieto Sotelo Jorge. REB 32(3):97-105

## TÍTULOS DE OTRAS COMUNICACIONES

**células troncales pluripotentes inducidas Aplicación de la ecuación Integrada de Michaelis-Menten para el cálculo de los parámetros cinéticos de la celobiosa deshidrogenasa en presencia de Fe<sup>3+</sup>. Problema Bioquímico y su Respuesta** (2015). Hernández Reséndiz Ileana, Belmont Díaz Javier y Rodríguez Enríquez Sara. REB 34(3):84-85 y 87

**Bases químicas para la bioquímica. CRUCIBIOQ y su Solución** (2014) Saldaña Balmori Yolanda. REB 33(2):58-61 y 67

**Cartel de invitación para presentar trabajos en el XXI Congreso** (2013). Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C. REB 32(1):47

**Cartel de invitación para presentar trabajos en el XXI Congreso** (2013) Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C. REB 32(2):85

**célula. CRUCIBIOQ y su Solución. La** (2013) Saldaña Balmori Yolanda y Delgadillo Gutiérrez Héctor Javier. REB 32(2):76-78 y 81

**células troncales pluripotentes inducidas como modelo de estudio y posible terapia celular de la fibrosis quística. Las** (2016) Carrasco-Zanini Julia. REB 35 (2):46-47

**Cinética enzimática. Problema bioquímico y su Respuesta** (2013) Lira Silva Elizabeth y Jasso Chávez Ricardo. REB 32(3):110 y 112-118

**Cinética enzimática. CRUCIBIOQ y su solución** (2016) Saldaña Balmori Yolanda. REB 35(3):89-92

**Cinética enzimática. Enzimas alostéricas Análisis cinético de la PFK-1L de Sparus aurata, una enzima alostérica. Problema Bioquímico y su Solución** (2014) Lira Silva Elizabeth, Jasso Chávez Ricardo y Pardo Vázquez Juan Pablo. REB 33(2):62-65 y 68-71

**Comportamiento del uniportador mitocondrial de calcio modulado por elementos antagonicos** (2014) Ibarra García Padilla, Rodrigo. REB 33(4):114-115

**Convocatoria a todos los socios numerarios** (2013) Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C. REB 32(1):43

**Convocatoria a todos los socios numerarios** (2013) Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C. REB 32(2):86

**Convocatoria al XX Congreso** (2012) Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C. REB 31(1):36

**Convocatoria al XX Congreso** (2012) Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C. REB 31(2):80

**Convocatoria al XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C.** (2012) Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C. REB 31(1):37

**Convocatoria al XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C.** (2012) Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C. REB 31(2): 81

**Convocatoria al XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C.**

(2012) Sociedad Mexicana de Bioquímica, A.C. REB 31(3):113

**Convocatoria al XXII Congreso Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C.**

(2014). REB 33(1):32

**Convocatoria al XXIV Congreso** (2015) Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C. REB 34(4): 112-113

**Convocatoria al XXV Congreso** (2016) Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C. REB 35 (4):129-131

**Convocatoria para presentar trabajos en el XX Congreso** (2012) Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C. REB 31(1):34-35

**Convocatoria para presentar trabajos en el XX Congreso** (2012) Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C. REB 31(2):78-79

**Convocatoria para presentar trabajos en el XXI Congreso** (2013) Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C. REB 32(1):44-46

**Convocatoria para presentar trabajos en el XXI Congreso** (2013) Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C. REB 32(2):82-84

**Convocatoria para presentar trabajos en el XXII Congreso** (2014) Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C. REB 33(1):29-31

**Convocatoria para presentar trabajos en el XXIII Congreso** (2014) Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A. C. REB 33(4):116-117

**Convocatoria para presentar candidaturas de socios numerarios para la Mesa Directiva** (2015) Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C. REB 34(1):34

**Determinación de la actividad de ATPasa de la bomba SERCA en homogenados de tejido muscular. Problema Bioquímico y su Respuesta** (2015) Romero García Tatiana y Rueda Angélica. REB 34 (1):29-30 y 32

**Determinación del ciclo umbral y la eficiencia para la PCR cuantitativa en tiempo real. Problema bioquímico y su Respuesta** (2013)

de Alba Aguayo David R y Rueda Angélica. REB 32(1):36-39 y 41-42

**energía en la célula. CRUCIBIOQ y su Solución. La** (2013) Saldaña Balmori Yolanda. REB 32(4):151-153

**Equilibrio ácido-base. CRUCIBIOQ y su Solución** (2015) Saldaña Balmori Yolanda. REB 34 (1):26-28 y 31

**Estructura y función hormonal. CRUCIBIOQ y su Solución** (2016) Saldaña Balmori Yolanda. REB 35(2):43-45 y 49

**Fosfolípidos vs. ácidos grasos: Una cuestión evolutiva** (2012) Martínez Sosa Pablo, Gutiérrez Díaz Blanca Teresa y González Vera Manuel Alejandro. REB 31(1):29

**Fosforilación oxidativa. CRUCIBIOQ y su Solución** (2015) Saldaña Balmori Yolanda. REB 34 (4):109-110 y 114

**Funciones de los nucleótidos. CRUCIBIOQ y su Solución** (2015) Saldaña Balmori Yolanda. REB 34(3):81-83 y 86

**Generalidades de las proteínas. CRUCIBIOQ y su Solución** (2014) Saldaña Balmori Yolanda y Guevara Flores Alberto. REB 33(1):26-28 y 34

**Glicosilación. CRUCIBIOQ y su Solución** (2013) Saldaña Balmori Yolanda y Salceda Sacanelles Rocío. REB 32(3):106-109 y 111

**Glucogénesis y glucogenólisis. CRUCIBIOQ y su Solución** (2015) Saldaña Balmori Yolanda. REB 34 (2):59-62

**Gluconeogénesis. CRUCIBIOQ y su Solución** (2014) Saldaña Balmori Yolanda. REB 33(4):111-113 y 118

**Gracias Marivel, nuestra Asistente editorial** (2013) Calderón Salinas José Víctor. REB 32(3):121-122

**Hemoglobina y Mioglobina CRUCIBIOQ y su Solución** (2016) Saldaña Balmori Yolanda. REB 35(1):18-21 y 23

**Jorge Carpizo Macgregor. El universitario sin mácula** (2012) Fernández de Castro Peredo Hugo. REB 31(1):30

**KDEL-R se une a proteínas G. Un acoplamiento  $\alpha$ -mente inesperado** (2013) Ortega Granillo Augusto, Soto Tinoco Eva Carolina y Feria Pliego Jessica Abigail. REB 32(2):79-80

**Metabolismo nitrogenado. CRUCIBIOQ y su Solución** (2012) Saldaña Balmori Yolanda REB 31(1):21-23 y 37

**Modulación de la actividad del receptor de rianodina del músculo esquelético por imperatoxina A.** (2012) Camacho Concha Nohemi Adriana, Angélica Rueda y Sánchez de la Vega. Problema Bioquímico. REB 31(1):24-28

**Noradrenalina genera un microambiente inductor de metástasis vía la cinasa SRC** (2013) Rodríguez-Gama Alejandro y Ortega-Granillo Augusto. REB 32(3):119-120

**Origen de las células. CRUCIBIOQ y su Solución** (2013) Saldaña Balmori Yolanda y Delgadillo Gutiérrez Héctor Javier. REB 32(1):33-35 y 40

**promiscuidad del genoma eucarionte primitivo. La** (2012) Vargas-Romero Fernanda, Ruiz Velasco Angela Downie, Cabrera Quintero Alberto José y Cruz Navarrete Francisco Aarón. REB 31(2):75-76

**Enfermedades metabólicas I. CRUCIBIOQ y su solución** (2016) Saldaña Balmori Yolanda REB 35(4):125-128 y 132

**Síntesis de lípidos. CRUCIBIOQ y su Solución** (2012) Saldaña Balmori Yolanda. REB 31(2):72-74 y 77

**TAU: neurodegeneración a través de cromatina. El lado oscuro de** (2014) Gómez-Inclán C. REB 33(3):89-90

**Termodinámica. CRUCIBIOQ y su Solución** (2014) Saldaña Balmori Yolanda y Martínez González José de Jesús. REB 33(3):86-88 y 91

**Transporte celular. CRUCIBIOQ y su Solución** (2012) Saldaña Balmori Yolanda. REB 31(3):110-112 y 115

**vitaminas como coenzimas. Las CRUCIBIOQ y su Solución** (2012) Saldaña Balmori Yolanda. REB 31(4):145-148

**XII Simposio internacional de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPHs)** (2012) REB 31(3):114

**XXX Congreso Nacional de Bioquímica** (2014) Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C. REB 33(1):33

**XXX Congreso Nacional de Bioquímica** (2014) Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C. REB 33(2):66

**XXXI Congreso Nacional de Bioquímica** (2016) Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C. REB 35(1):22

**XXXI Congreso Nacional de Bioquímica** (2016) Sociedad Mexicana de Bioquímica, A. C. REB 35(1):48

# 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.