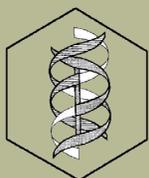


Revista de Educación Bioquímica

REB 2019



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



Sociedad Mexicana de
Bioquímica, A.C.

Departamento de Bioquímica
Facultad de Medicina
UNAM

Facultad de Medicina



EDITADO DESDE 1982 COMO BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA

COMITÉ EDITORIAL

EDITOR EN JEFE

JOSÉ VÍCTOR CALDERÓN SALINAS

Departamento de Bioquímica
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados

EDITORES

ARTURO BECERRA BRACHO

Facultad de Ciencias
Universidad Nacional Autónoma de México

KARLA GUADALUPE CARVAJAL AGUILERA

Instituto Nacional de Pediatría

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

VÍCTOR M. VALDES LÓPEZ

Facultad de Ciencias
Universidad Nacional Autónoma de México

ÁNGEL ZARAIN HERZBERG

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

EDITORES FUNDADORES

GUILLERMO CARVAJAL SANDOVAL

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
e Instituto Politécnico Nacional

JESÚS MANUEL LEÓN CÁZARES

Facultad de Ciencias Naturales
Universidad Autónoma de Querétaro

ENRIQUE PIÑA GARZA

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

YOLANDA SALDAÑA BALMORI

Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

SERGIO SÁNCHEZ ESQUIVEL

Instituto de Investigaciones Biomédicas
Universidad Nacional Autónoma de México

CORRESPONSALES

ROCÍO SALCEDA SACANELLES

Coordinadora
Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

ALEJANDRO MARTÍNEZ MARTÍNEZ

Instituto de Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chihuahua

SERGIO SÁNCHEZ-ARMÁSS ACUÑA

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

MARTHA ANGÉLICA QUINTANAR ESCORZA

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

MARÍA MALDONADO VEGA

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

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

REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA (REB), Volumen 38, Número 4, diciembre de 2019, publicación trimestral, editada por Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C., Avenida Universidad No. 3000, Colonia Universidad Nacional Autónoma de México, Delegación Coyoacán, C.P. 04510. Ciudad de México, México. Correspondencia: Apartado Postal 70-281, Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, México. Correo E: reb@bq.unam.mx

<http://www.facmed.unam.mx/publicaciones/ampb/index.html>

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

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

CONTENIDO

COMITÉ EDITORIAL

EDITORIAL

HOMENAJE AL DR. ENRIQUE PIÑA GARZA
POR SUS 60 AÑOS COMO PROFESOR DE LA
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Yolanda Saldaña Balmori.....91

ARTÍCULOS

HDL Y RIESGO CARDIOVASCULAR
Gerardo Hernández Puga,
Kevin David Laguna Maldonado,
Meztli Reyes Galindo,
Jesús Rafael Moreno Piña,
Deyamira Matuz Mares.....93

LA BIOQUÍMICA Y FISIOLOGÍA DEL SABOR
María Llasbeth Hernández Calderón,
Sandra Díaz Barriga Arceo.....100

OTRAS COMUNICACIONES

CRUCIBIOQ
RADICALES LIBRES DEL OXÍGENO
Yolanda Saldaña Balmori.....105

SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ
RADICALES LIBRES DEL OXÍGENO
Yolanda Saldaña Balmori.....108

ÍNDICE ANUAL DE LA REVISTA DE
EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 2019.....109

INSTRUCCIONES PARA LOS
COLABORADORES DE LA REVISTA DE
EDUCACIÓN BIOQUÍMICA.....111

EDITORIAL

HOMENAJE AL DR. ENRIQUE PIÑA GARZA POR SUS 60 AÑOS COMO PROFESOR DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

A mediados de agosto del presente año me llamó el Dr. Héctor Riveros Rosas para invitarme a participar en un homenaje que él y otros de los discípulos del Dr. Enrique Piña estaban organizando, en ocasión de sus 60 años como profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México y que se realizaría el 11 de octubre de 2019 en el Auditorio Fernando Ocaranza de la propia Facultad.

El programa quedó organizado de la siguiente manera: el Director de la Facultad Dr. Germán Fajardo Dolci introdujo la ceremonia congratulándose de la celebración; el Dr. Antonio Peña Díaz, amigo y contemporáneo del Dr. Piña, platicó de las primeras experiencias de ambos en el Departamento de Bioquímica; luego me tocó a mí hablar del desarrollo que tuvo la docencia y la difusión de la cultura en Bioquímica cuando, primero como Jefe de Departamento el Dr. Piña y luego como líder moral, impulsó actividades que permitieron una mejor formación académica de los docentes de Bioquímica de la UNAM y nivel nacional; la Dra. Sara Morales López habló del decidido interés y apoyo que el Dr. Piña tuvo para que se iniciara en algunas disciplinas de la Facultad el Programa de Aprendizaje Basado en Problemas; el Dr. Rafael Villalobos Molina hizo una semblanza del desarrollo del Dr. Piña en investigación básica y en sus publicaciones en revistas científicas; el Dr. Riveros Rosas hizo una relación de los estudiantes que recibimos el grado de Maestría o Doctorado bajo la tutoría del homenajeado; finalmente el Dr. Humberto Gazca González cronista de la Facultad, presentó una relación histórica de las actividades académicas que el Dr. Piña ha tenido a través de sus, hasta ahora, 62 años de docencia en la Facultad.

Ahora quiero ahondar en el impulso que ha tenido la docencia y la difusión de la cultura bioquímica con el liderazgo del Dr. Piña y mi participación activa en tales proyectos desde hace casi 50 años. Conocí al Dr. Piña cuando yo llegué al Departamento

en 1964 y él y la Dra. Martha Zentella su esposa, se fueron a Nueva York a una estancia de investigación, al año siguiente de su regreso, en 1967, me invitó a participar en su proyecto de investigación relacionado con la inositol sintetasa, en 1969 obtuvo su doctorado en Bioquímica, en ese mismo año apareció la publicación "Some Characteristics of the D-Glucose-6-Phosphate: Cycloaldolase (NAD dependent) from *Neurospora crassa*". Enrique Piña, Yolanda Saldaña, Aurora Brunner y Victoria Chagoya en *Annals of the New York Academy of Sciences* Volume 165, Article 2, Pages 541-558. 1969 U.S.A.

Cuando en 1971 el Dr. Laguna dejó el Departamento de Bioquímica para irse a la Dirección de la Facultad, el Dr. Piña asumió la Jefatura del Departamento; un poco más adelante se inició un proyecto educativo importante en Bioquímica. En esa temporada hubo en la UNAM un aumento en la población estudiantil, en la Facultad que tenía un ingreso anual del orden de 1,000 estudiantes, pasó alrededor de 5,000, ante eso, hubo mayor cantidad de estudiantes en los grupos, más grupos, contratación de profesores, baja calidad de la enseñanza y de alguna forma desprestigio de la UNAM.

Preocupados por ello en una reunión que tuvimos en 1973 los que trabajábamos en la Sección de Enseñanza (ahora Coordinación), Dr. Guillermo Álvarez Llera, Dra. Magdalena Carrillo y la que suscribe con el Jefe de Departamento, se discutieron alternativas para ayudar en la preparación de esos nuevos profesores y se concluyó que se organizaría una serie de conferencias impartidas por profesores de reconocida experiencia. Se propuso invitar a otras dependencias educativas de la ciudad, al Departamento de Bioquímica de la Facultad de Química, a los profesores de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas y a profesores de la Universidad Femenina, entre otras. Yo, que no tenía muchos años de haber llegado al Departamento, ya que soy

egresada de la Escuela de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, pensé en el beneficio que recibirían aquellos profesores que viniesen de allá, se lo propuse al Dr. Piña, se quedó pensando unos segundos y me dijo: "Sí con una condición, si quiere invitar a sus paisanos potosinos, tendrá que invitar a todo el País", yo me quedé pensando el doble de tiempo, pero como soy una persona de retos dije: "Si acepto".

Sin saber cómo empezar, recurrí a la Unión de Universidades de América Latina (UDUAL) y ahí recabé información relacionada con los sitios dónde había universidades, si tenían escuelas del orden biológico, nombre de rectores, de algunos directores de escuelas de Medicina, Química, Veterinaria, Enfermería, Odontología, domicilios, etc. Enviamos una carta para que a través de las autoridades de rectorías o escuelas universitarias fuese del conocimiento de los profesores de Bioquímica del País que los estábamos invitando a una reunión de trabajo (TALLER) durante una semana en el mes de marzo de 1974.

La reunión que se llamó TALLER DE ACTUALIZACIÓN BIOQUÍMICA fue todo un éxito, acudieron profesores de 13 universidades del interior de la República, tuvimos una asistencia de cerca de 100 profesores en total, pero hacia el término de la semana, un grupo de profesores principalmente de Monterrey, Hermosillo y encabezados por el Dr. Bulmaro Valdez e Torreón, nos amenazaron con hacer un plantón hasta que les prometiéramos que los llamaríamos al siguiente año. A partir de entonces el Taller se ha realizado anualmente sin interrupciones.

Dentro de la evolución natural en todo proceso van haciéndose ajustes y adaptaciones, así en el Taller de 1974, les pedimos a los profesores la referencia del artículo científico que pudiera ayudar a los asistentes a tener más información del tema; al siguiente año les solicitamos una copia de ese artículo para reproducirlo y entregarlo a los asistentes, conseguimos unas copias de muy mala calidad dados los recursos de la época; al otro año les pedimos prestado el artículo que en ese entonces se solicitaba directamente a los autores y obtuvimos una reproducción de mejor calidad que la del año anterior; en el cuarto año quisimos que los ponentes redactaran un texto de una extensión de 4-5 cuartillas y en el quinto año en 1978, les pedimos a los profesores que iban a presentar un tema, que escribieran un capítulo acerca de lo que sería su presentación durante el Taller y que nos lo entregaran con 6 meses de anterioridad para realizar trabajo editorial y entregar un documento

al inicio de la semana, lo que dio lugar al volumen I del MENSAJE BIOQUÍMICO, a partir de entonces -con distintos equipos editoriales- la publicación anual del mismo ha sido constante, en este 2019 se entregó el volumen XLIII.

Durante el Taller de 1981 un grupo de profesores mencionaron que estar en comunicación una vez al año era poco y que les gustaría que tuviéramos un contacto mayor, ante esa inquietud el Dr. Piña convocó a profesores de distintas instituciones de la Ciudad de México para conformar un cuerpo editorial y en marzo de 1982 apareció el primer número del primer volumen del BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA, revista trimestral que en ese entonces se enviaba a 1,200 sitios ya fuesen profesores o instituciones relacionadas con la Bioquímica en el País y en algunas universidades de Latinoamérica y España, después por cuestiones económicas se redujo el tiraje, posteriormente se publicaba en papel y en línea y a partir de 2002 cambió su nombre al de REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA y sólo se publica en línea. Al igual que el Mensaje Bioquímico, nuestra Revista se viene publicando sin interrupciones desde su aparición, con el presente número se está concluyendo el volumen 38.

Como un proceso evolutivo los editores del Boletín, encabezados por el Dr. Piña, tomamos la decisión de constituir una asociación, fue así que en 1989 surgió la ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA, A. C. que además de la función con la que fue creada, organiza anualmente un congreso, en él se pide que los profesores presenten trabajos de investigación educativa relacionados con experiencias realizadas en el salón de clase, propuestas educativas, técnicas docentes, etc.

Con todo lo arriba mencionado queda claro el liderazgo que el Dr. Enrique Piña Garza tiene, y que ha estimulado a que el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UNAM cumpla con una función de servicio hacia la comunidad universitaria, no sólo de la República Mexicana sino a la de otros países de habla hispana porque al Taller han asistido profesores de otros sitios y el Boletín y ahora la Revista de Educación Bioquímica siempre han tenido distribución y contribuciones hispanoamericanas.

Dra. Yolanda Saldaña Balmori
 Editora fundadora en funciones de la
 Revista de Educación Bioquímica.

LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD Y RIESGO CARDIOVASCULAR*

**Gerardo Hernández Puga, Kevin David Laguna Maldonado, Meztli Reyes Galindo,
Jesús Rafael Moreno Piña, Deyamira Matuz Mares****

Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNAM. Ciudad de México, México.

**Autor de correspondencia correo E: deya@bq.unam.mx

RESUMEN

Los lípidos son moléculas altamente hidrofóbicas y por lo tanto insolubles en el componente acuoso de la sangre, por lo que deben ser transportados a través de lipoproteínas. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son las más pequeñas, con el mayor contenido de apoproteínas y menor contenido de triacilglicerol (TAG); se sintetizan en el hígado e intestino, remueven el colesterol de los tejidos periféricos y lo regresan al hígado, por lo que tradicionalmente se les ha conferido el papel protector en la aterogénesis. Existen diferentes subtipos de HDL, uno de los cuales, el subtipo de HDL pre- β 1, a diferencia del papel protector del resto, se ha relacionado con el desarrollo de la aterosclerosis. El presente artículo tiene como objetivo revisar la interacción de las HDL con otras proteínas que la remodelan, afectando su composición y/o función, así como la asociación de un subtipo de HDL con el riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

Lipids are highly hydrophobic molecules and therefore insoluble in the aqueous component of the blood, so they must be transported through lipoproteins. High density lipoproteins (HDL) are the smallest, with the highest apoprotein content and lowest TAG content; they are synthesized in liver and small bowel, remove cholesterol from peripheral tissues and return it to the liver, which is why they have traditionally been given the protective role in atherogenesis. There are different subtypes of HDL, one of which, the subtype HDL pre- β 1, unlike the protective role of the rest, has been related to the development of atherosclerosis. The aim of this article is to review the interaction of HDL with remodeling proteins affecting its composition and/or function, as well as the association of an HDL subtype with cardiovascular risk.

INTRODUCCIÓN

Los lípidos son moléculas altamente hidrofóbicas y por lo tanto insolubles en el componente acuoso de la sangre, por lo que deben ser transportadas a través de lipoproteínas. Las lipoproteínas están constituidas por un núcleo de ésteres de colesterol y triacilglicerol (TAG) rodeados por una capa de fosfolípidos anfipáticos, colesterol no esterificado y apoproteínas (1, 2).

Las principales lipoproteínas son los quilomicrones (QM), las lipoproteínas de muy baja densidad

(VLDL) y las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Los QM son las lipoproteínas más grandes y menos densas debido a su gran contenido de TAG y bajo contenido de apoproteínas; transportan los lípidos de la dieta desde el intestino a los vasos linfáticos, entran al torrente sanguíneo a través de la vena subclavia liberando su contenido en los tejidos adiposo y muscular gracias a la acción de la lipoproteína lipasa (LPL) que se encuentra en el endotelio de estos tejidos, quedando en forma de remanentes de QM, los cuales son captados por el hígado para que sus componentes puedan ser metabolizados (1, 2).

PALABRAS

CLAVE:

Lipoproteínas, aterogénesis, colesterol, infarto.

KEY WORDS:

Lipoproteins, atherogenesis, cholesterol, heart attack.

Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) tienen un menor contenido de TAG y un mayor contenido de apoproteínas respecto a los quilomicrones; transportan los lípidos del hígado a los tejidos adiposo y muscular liberando su contenido en estos tejidos mediante la lipoproteína lipasa endotelial, quedando en forma de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), que en el hígado liberan su contenido por acción de la triacilglicerol lipasa hepática (HTGL, por sus siglas en inglés) transformándose en lipoproteínas de baja densidad (LDL). Las LDL no solamente modifican su contenido de lípidos, van perdiendo sus apolipoproteínas hasta quedar solamente con la apoB-100. Las LDL transportan los lípidos endógenos a todas las células del cuerpo y son las lipoproteínas que permanecen mayor tiempo en la circulación sanguínea y por lo tanto están implicadas en el desarrollo de la aterosclerosis (3), dirigiéndose al hígado en forma de remanentes de LDL.

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son las más pequeñas, con el mayor contenido de apoproteínas y menor contenido de TAG; se sintetizan en el hígado e intestino, remueven el colesterol de los tejidos periféricos y lo regresan al hígado, por lo que tradicionalmente se les ha

conferido el papel protector en la aterogénesis. En la monocapa externa de las HDL se encuentra la enzima lecitina:colesterol-O-aciltransferasa (LCAT) que esterifica el colesterol proveniente de la capa externa de las células periféricas con un ácido graso, proveniente del glicerofosfolípido fosfatidilcolina (lecitina), que se encuentra en la interfase de las HDL.

Existen diferentes subtipos de HDL, los cuales han sido clasificados con base en la metodología utilizada para separarlas (Tabla 1). Uno de los cuales, el subtipo de HDL pre- β 1, a diferencia del papel protector del resto de los subtipos, se ha relacionado con el desarrollo de la aterosclerosis y por lo tanto con un riesgo incrementado de infarto al miocardio, enfermedad arterial coronaria y engrosamiento de la capa íntima de la carótida (4). Este subtipo de HDL es el principal aceptor del colesterol no esterificado proveniente de los tejidos periféricos, especialmente de los macrófagos de las paredes arteriales, a través del transportador de unión a ATP A1 (ABCA1, "ATP-binding cassette A-1").

Por lo antes mencionado el presente artículo tiene como objetivo revisar la remodelación de las HDL y su asociación con el riesgo cardiovascular.

TABLA 1
Principales subtipos de HDL, clasificadas de acuerdo con el método de separación.

Fundamento (técnica o método)	Subtipos aislados
Densidad (ultracentrifugación)	HDL2 (1.063–1.125 g/mL), HDL3 (1.125–1.21 g/mL)
Tamaño (electroforesis en gel con gradiente de poliacrilamida, no desnaturizante)	HDL2b (9.7–12.0 nm), HDL2a (8.8–9.7 nm), HDL3a (8.2–8.8 nm), HDL3b (7.8–8.2 nm), HDL3c (7.2–7.8 nm)
Tamaño (Resonancia Magnética Nuclear, NMR)	HDL grandes (8.8–13.0 nm), HDL medianas (8.2–8.8 nm), HDL pequeñas (7.3–8.2 nm)
Forma y carga (electroforesis en gel de agarosa)	α -HDL (esférica), Pre β -HDL (discoidal)
Carga y tamaño (electroforesis 2D, primero en agarosa y luego en gradiente de poliacrilamida)	Pre β -HDL (pre β 1 and pre β 2), α -HDL (α 1, α 2, α 3 and α 4), Pre α -HDL (pre α 1, pre α 2, pre α 3)
Composición de apolipoproteínas (electroinmunodifusión)	LpA-I, LpA-I:A-II

Modificada de (5) Eckardstein D, Kardassis D. High Density Lipoproteins: From Biological Understanding to Clinical Exploitation. Springer, editor. New York; 2015.

LOS TRANSPORTADORES ABCA1

Antes de comenzar a hablar sobre el metabolismo de las HDL, es importante identificar la función de los transportadores ABC, como proteínas integrales de membrana que utilizan la energía de la hidrólisis de ATP para movilizar solutos a través de membranas celulares en todos los reinos descritos (6). Los ABC son una familia de proteínas fundamentales para muchos fenómenos biomédicos importantes, incluida la resistencia a fármacos contra el cáncer y los microorganismos patógenos (7). Esta familia de transportadores se compone de aproximadamente 50 proteínas transmembranales funcionalmente diversas (8), divididas en siete subfamilias distintas (ABCA-ABCG) (9).

Estas proteínas son fundamentales para el transporte de membrana de una amplia variedad de sustratos incluyendo aminoácidos, lípidos, lipopolisacáridos, iones inorgánicos, péptidos, sacáridos, metales, fármacos, entre otros (8). Los ABC no sólo transportan una variedad de moléculas dentro y fuera de la célula, también están involucrados en el transporte intracelular a través de las membranas de los organelos (10). Se ha propuesto que estas proteínas utilizan la energía derivada de la hidrólisis de dos moléculas de ATP para transportar el sustrato a través de la membrana contra un gradiente de concentración (9).

ABCA1, es una proteína ubicua expresada abundantemente en el hígado, macrófagos, cerebro y otros tejidos (11), promueve tanto el flujo de salida como el ensamblado de fosfolípidos y colesterol libre con la apoproteína AI (apoAI) formando partículas de HDL pre- β 1, también llamadas HDL discoidales (12, 13).

ABCG1, presente en macrófagos y tejidos periféricos media el transporte de colesterol a las HDL esféricas (14,15). En tejidos periféricos, ABCG1 coopera con ABCA1 para completar el transporte inverso de colesterol (TIC) (13, 15, 16).

LAS HDL

Las HDL son un grupo heterogéneo de partículas que tienen una función importante en el transporte inverso del colesterol (TIC), mediante el cual el colesterol de los tejidos periféricos es transportado al hígado, para su excreción en la bilis (17, 18).

La heterogeneidad de este grupo de moléculas se debe al diverso origen metabólico y al continuo recambio de sus componentes por diversos factores, como enzimas lipolíticas y el intercambio de apoproteínas y de lípidos estructurales. Derivado de ello, las HDL han sido clasificadas mediante

diferentes tipos de metodologías o técnicas (Tabla 1) como son: la espectrofotometría, geles de filtración, ultracentrifugación, cromatografía de inmunoafinidad, geles no desnaturizantes, etc (19–21). Sin embargo, aún no se cuenta con una clasificación consensuada de las HDL de acuerdo a los criterios existentes, por lo que para fines de este artículo nos centramos en la clasificación según la electroforesis en gel de poliacrilamida no desnaturizante (5).

El metabolismo de las HDL es complejo y no se conoce por completo, sin embargo, se sabe que el ensamblaje de estas moléculas inicia en el hígado e intestino con la liberación de la apoAI (23). La apoAI es la proteína estructural más importante de las HDL y comprende aproximadamente el 70% de la masa de las HDL totales (24), una vez liberada la apoAI al torrente sanguíneo (HDL naciente), es reconocida por el ABCA1 de las células periféricas, lo que permite el transporte de colesterol no esterificado y fosfolípidos (principalmente lecitina) desde la célula a la apoproteína y la formación de una estructura pequeña conocida como HDL pre- β 1 (HDL discoidal, pobre en lípidos) (19) la cual viaja a través de los vasos sanguíneos donde es reconocida por otro ABCA1, presente en tejidos periféricos y macrófagos (25). La interacción apoAI/ABCA1 permite la maduración primaria a través de la adquisición de colesterol no esterificado (CNE), transformándola en HDL discoidal, rica en lípidos (19, 24).

Cuando las HDL se encuentran en forma discoidal, se agrega a su superficie la enzima lecitina:colesterol-O-aciltransferasa (LCAT, la cual es sintetizada y secretada principalmente por el hígado), que esterifica el colesterol proveniente de la membrana celular de los tejidos periféricos con un ácido graso proveniente de la lecitina de la capa externa de las HDL, transformando el CNE en colesterol esterificado (CE) que se concentran en el núcleo de la partícula, dando como resultado la transformación de partículas HDL discoidales a partículas HDL esféricas (24).

Las HDL esféricas también pueden recibir CNE principalmente de los macrófagos y otras células de tejidos periféricos como el adipocito, a través del transportador ABCG1, a diferencia de la interacción apoAI/ABCA1, éste es un paso alternativo para la obtención de CNE (14, 15, 25).

Las HDL esféricas tienen tres posibles destinos (Fig. 1), el primero se debe al reconocimiento por parte de los receptores "scavenger" BI (SR – BI, por sus siglas en inglés) en el hepatocito donde se adquiere o capta selectivamente el CE de las HDL (26). Esta vía también es conocida como TIC y aunque no es la vía principal en el metabolismo de

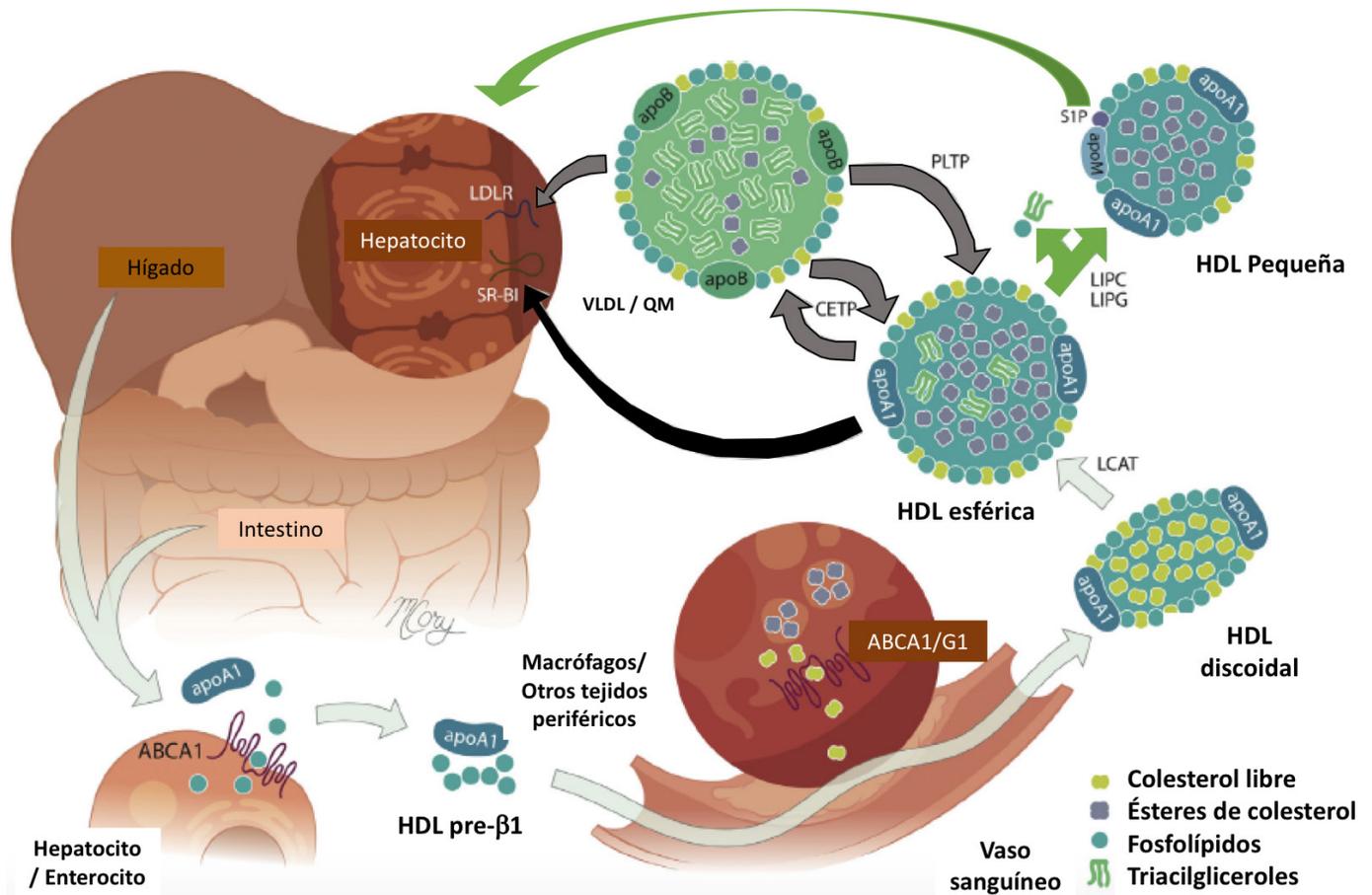


Figura 1. Modelo del recambio de HDL. En la figura se observa la vía de síntesis de las HDL, con la participación de diferentes órganos y tejidos, y los tres posibles destinos de las HDL esféricas. Con flechas gris claro se observa la síntesis de las HDL, desde las apoA1 hasta la HDL esférica. Con una flecha negra está marcado el transporte inverso del colesterol. Con flechas gris oscuro, el intercambio de lípidos con los quilomicrones y VLDL. Con flechas verdes, la transformación a HDL pequeñas, donde se agrega la esfingosina-1-fosfato (S1P), el cual es uno de los componentes estructurales más importante de las HDL pequeñas, ya que media algunas de las propiedades ateroprotectoras. Para simplificar la figura se omitió la representación de las diferentes proteínas que se encuentran en las HDL, VLDL y quilomicrones. Modificada de referencia (44).

las HDL esféricas, es de gran importancia para la protección contra la acumulación de colesterol LDL y macrófagos en la íntima celular (aterogénesis) (27), de lo cual se comentará más adelante en el texto.

El segundo destino depende de la proteína de transferencia de colesterol esterificado (CETP, por sus siglas en inglés) que media el intercambio de CE por TAG entre las HDL esféricas y las lipoproteínas ricas en TAG, es decir, las VLDL y los QM. Por otro lado, la proteína de transferencia de fosfolípidos (PLTP, por sus siglas en inglés) moviliza fosfolípidos de las VLDL y los QM a las HDL (28).

El tercer destino depende de la remodelación por una variedad de lipasas, que incluyen a la lipasa hepática (gen humano: LIPC) y la lipasa endotelial (gen humano: LIPG). La lipasa hepática y la lipasa endotelial son secretadas al torrente sanguíneo y al

interactuar con las HDL esféricas grandes activan la salida de TAG y fosfolípidos de las HDL hacia el hígado y otros tejidos periféricos, generando HDL pequeñas (29, 30). Esta acción es necesaria para la eliminación posterior de las HDL esféricas pequeñas de la circulación por la captación selectiva de lípidos y por endocitosis mediada por receptor por el hígado (31).

PRE-β1 HDL Y RIESGO CARDIOVASCULAR

El riesgo cardiovascular se define como la probabilidad de un evento clínico, infarto agudo al miocardio, evento vascular cerebral, enfermedad vascular periférica, entre otras, que le ocurre a una persona en un periodo de tiempo determinado de

10 años (32) y tiene una relación directa con la formación de la placa de ateroma, la cual es una lesión que se presenta en la capa íntima de las arterias de mayor calibre (33).

Uno de los aspectos más importantes en la formación de la placa de ateroma es la acumulación de lipoproteínas en la pared vascular, en particular LDL y sus formas oxidadas, lo cual explica por qué la placa de ateroma está compuesta mayoritariamente por colesterol y ésteres de colesterol (34, 35). La presencia de estas moléculas, que no deberían estar en la pared arterial, es censada mediante el receptor de inmunidad innata SR-BI. Una vez activado SR-BI se inician dos procesos principales, en primer lugar, la fagocitosis por macrófagos que se encuentran en la pared arterial, posteriormente la producción de citocinas proinflamatorias como IL-1 que recluta a más leucocitos, el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) que ocasiona agregación plaquetaria y el factor de crecimiento de fibroblastos y factor de crecimiento transformante alfa que ocasiona proliferación de células musculares lisas y aumento de producción de la matriz extracelular (33, 34). Estas lipoproteínas fagocitadas no pueden ser completamente degradadas, por lo que la acumulación de estos lípidos ocasiona que los macrófagos se conviertan en células espumosas (33).

Como resultado de la activación de los macrófagos e inicio de la respuesta inflamatoria se estimula la producción de especies reactivas de oxígeno, utilizando principalmente a la NADPH oxidasa que produce altas concentraciones de H_2O_2 , el cual es convertido a $HOCl^-$ por la mieloperoxidasa. Este aumento en el estrés oxidativo modifica residuos de tirosina (Tyr192) y de metionina (Met148) específicos en la apoAI y en consecuencia, se modifica el flujo de salida del colesterol de los macrófagos (34, 4).

Las HDL juegan un papel primordial en la protección contra la formación de la placa de ateroma ya que, como se mencionó previamente, las HDL pre- β 1 interactúan con el transportador ABCA1, lo que les permite incorporar el colesterol de tejidos periféricos y otras lipoproteínas, secuestrándolo y llevándolo al hígado mediante el TIC (27).

La interacción entre las HDL pre- β 1 y el ABCA1 es necesaria para la función protectora de las HDL, por lo que cualquier alteración en los mecanismos relacionados con él causará un aumento en el riesgo cardiovascular (34, 36, 38). Por ejemplo, se ha demostrado que algunas mutaciones en el gen ABCA1 (localizado en el cromosoma 9q31.1) pueden ocasionar cualquiera de las siguientes enfermedades: deficiencia familiar de HDL o

enfermedad de Tangier (39–41). La deficiencia familiar de HDL, una enfermedad autosómico-dominante, está caracterizada por niveles de HDL a la mitad de los valores de referencia y enfermedad coronaria prematura, sin ninguna otra manifestación sistémica. Estos pacientes no tienen factores ambientales evidentes, diabetes mellitus ni hipertriacilglicerolemia asociados como factores contribuyentes a la enfermedad coronaria.

La enfermedad de Tangier, una enfermedad autosómica-recesiva, está caracterizada por valores extremadamente bajos de HDL, acumulación de ésteres de colesterol en amígdalas, hígado, bazo, tracto gastrointestinal, ganglios linfáticos, médula ósea y células de Schwann, por lo que las principales manifestaciones clínicas son amígdalas hipertróficas naranjas, hepatoesplenomegalia, neuropatía periférica y enfermedad coronaria prematura (40, 41).

COROLARIO

La aterosclerosis es la principal causa de pérdida de años de vida productiva en la población económicamente activa, así como la principal causa de mortalidad, su asociación (inversa) con los valores de HDL se debe sobretodo a la movilización del exceso de colesterol celular de los macrófagos de las paredes arteriales a las lipoproteínas HDL bajas en lípidos, un transporte mediado por el ABCA1. Este transportador participa en diferentes pasos de la formación de las HDL. Las HDL pre- β 1, que son discoidales y pobres en lípidos, son las que recibirían más colesterol por flujo de salida mediado por ABCA1; no obstante, mutaciones en ABCA1 están relacionadas con un incremento en el riesgo cardiovascular; pero no sólo se limita a este gen, sino también en SR-BI y seguramente en otros componentes de las HDL que aún faltan por investigar.

Al conocer los diferentes subtipos de HDL y otras moléculas encargadas en el transporte de los lípidos, podremos comprender la compleja interacción que se da para la regulación del almacenamiento y metabolismo de éstos, lo que permitirá cambiar la idea errónea de que los niveles altos de HDL siempre representan una disminución en el riesgo cardiovascular.

Es necesario considerar que aún no existe un consenso para apoyar la determinación rutinaria de los subtipos de HDL para la evaluación clínica inicial o para la toma de decisiones en pacientes con riesgo cardiovascular bajo o intermedio, ni en pacientes de alto riesgo o con enfermedad coronaria

establecida (National Lipid Association Biomarkers Expert Panel)(42).

La determinación de valores de HDL pre- β 1 podría ser considerado como un nuevo indicador

de riesgo para la enfermedad coronaria e infarto agudo al miocardio ya que es independiente de otros factores de riesgo.



REFERENCIAS

- Havel RJ (1987) Lipid transport function in blood plasma of lipoproteins. *Am J Physiol Metab* 16:E1-5.
- Chapman MJ (1980) Animal lipoproteins: chemistry, structure, and comparative aspects. *J Lipid Res* 21:789-853.
- Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Daly DD, DePalma SM, *et al.* (2016) Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. *J Am Coll Cardiol* 68:92-125.
- Stock EO, Ferrara CT, O'Connor PM, Naya-Vigne JM, Frost PH, Malloy MJ, *et al.* (2018) Levels of prebeta-1 high-density lipoprotein are elevated in 3 phenotypes of dyslipidemia. *J Clin Lipidol* 12:99-109.
- Eckardstein D, Kardassis D (2015) High Density Lipoproteins: From Biological Understanding to Clinical Exploitation. Springer, editor. New York.
- Jones PM, George AM (2004) The ABC transporter structure and mechanism: Perspectives on recent research. *Cell Mol Life Sci* 61:682-699.
- Reyes CL, Ward A, Yu J, Chang G (2006) The structures of MsbA: Insight into ABC transporter-mediated multidrug efflux. *FEBS Lett* 580:1042-1048.
- Higgins CF (1992) ABC Transporters: From Microorganisms to Man. *Annu Rev Cell Biol* 8:67-113.
- Štefková J, Poledne R, Hubáček JA (2004) ATP-binding cassette (ABC) transporters in human metabolism and diseases. *Physiol Res* 53:235-243.
- Gottesman MM, Ambudkar SV (2001) Overview: ABC transporters and human disease. *J Bioenerg Biomembr* 33:453-458.
- Phillips MC (2018) Is ABCA1 a Lipid Transfer Protein? *J Lipid Res* 59:749-763.
- Lee J-Y, Parks JS (2005) ATP-binding cassette transporter AI and its role in HDL formation. *Curr Opin Lipidol* 16:19-25.
- Talbot CPJ, Plat J, Ritsch A, Mensink RP (2018) Determinants of cholesterol efflux capacity in humans. *Prog Lipid Res* 69:21-32.
- Vaughan AM, Oram JF (2005) ABCG1 redistributes cell cholesterol to domains removable by high density lipoprotein but not by lipid-depleted apolipoproteins. *J Biol Chem* 280:30150-30157.
- Fitzgerald ML, Mujawar Z, Tamehiro N (2010) ABC transporters, atherosclerosis and inflammation. *Atherosclerosis* 211:361-70.
- Schumacher T, Benndorf RA (2017) ABC transport proteins in cardiovascular disease - A brief summary. *Molecules* 22:1-19.
- Lund-Katz S, Liu L, Thuahnai ST, Phillips MC (2003) High Density Lipoprotein Structure. *Front Biosci* 8:1044-1054.
- Dan Longo, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, J. Larry Jameson JL (2012) Harrison: Principios de Medicina Interna. In: Harrison Principios de Medicina Interna. 18th ed. México: McGraw Hill; p. 3145-3148.
- Rothblat GH, Phillips MC (2011) High-density lipoprotein heterogeneity and function in reverse cholesterol transport. *Curr Opin Lipidol* 21:229-238.
- Havel RJ, Eder HA, Bragdon JH (1955) The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J Clin Invest* 34:1345-1353.
- Cheung MC, Segrest JP, Albers JJ, Cone JT, Brouillette CG, Chung BH, *et al.* (1987) Characterization of high density lipoprotein subspecies: structural studies by single vertical spin ultracentrifugation and immunoaffinity chromatography. *J Lipid Res* 28:913-929.
- Rainwater DL, Andres DW, Ford AL, Lowe WF, Blanche PJ, Krausst RM, *et al.* (1992) Production of polyacrylamide gradient gels for the electrophoretic resolution of lipoproteins Gel casting (SFBR3131 gels). *J Lipid Res* 33:1876-1881.
- Zannis VI, Kurnit DM, Breslow JL (1982) Hepatic apo-A-I and Apo-E and intestinal Apo-A-I are synthesized in precursor isoprotein

- forms by organ cultures of human fetal tissues. *J Biol Chem* 257:536–544.
24. Zhou L, Li C, Gao L, Wang A (2015) High-density lipoprotein synthesis and metabolism. *Mol Med Rep* 12(3):4015–4021.
 25. Phillips MC (2014) Molecular mechanisms of cellular cholesterol efflux. *J Biol Chem* 289:24020–24029.
 26. Favari E, Lee M, Calabresi L, Franceschini G, Zimetti F, Bernini F, *et al.* (2004) Depletion of Pre- β -high Density Lipoprotein by Human Chymase Impairs ATP-binding Cassette Transporter A1- but Not Scavenger Receptor Class B Type I-mediated Lipid Efflux to High Density Lipoprotein. *J Biol Chem* 279:9930–9936.
 27. Zannis VI, Chroni A, Krieger M (2006) Role of apoA-I, ABCA1, LCAT, and SR-BI in the biogenesis of HDL. *J Mol Med* 84:276–294.
 28. Masson D, Jiang X-C, Lagrost L, Tall AR (2009) The role of plasma lipid transfer proteins in lipoprotein metabolism and atherogenesis. *J Lipid Res* 50:S201–S206.
 29. Chatterjee C, Sparks DL (2011) Hepatic lipase, high density lipoproteins, and hypertriglyceridemia. *Am J Pathol* 178:1429–1433.
 30. Huang J, Qian HY, Li ZZ, Zhang JM, Wang S, Tao Y, *et al.* (2010) Role of endothelial lipase in atherosclerosis. *Transl Res* 156:1–6.
 31. Brunham LR, Hayden MR (2015) Human genetics of HDL: Insight into particle metabolism and function. *Prog Lipid Res* 58:14–25.
 32. México S de S de. GPC de Detección y Estratificación del Riesgo Cardiovascular; 2010.
 33. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins y Cotran. Patología Estructural y Funcional. Elsevier Inc Novena Edición; 2015. 495 p.
 34. Tousoulis D, Kampoli A, Papageorgiou N, Androulakis E, Toutouzas K, Stefanadis C (2011) Pathophysiology of Atherosclerosis : The Role of Inflammation. *Curr Farm Desing* 4089–4110.
 35. Hewing B, Moore KJ, Fisher EA (2012) HDL and Cardiovascular Risk. *Circ Res* 111:1117–1120.
 36. Shao B, Oda MN, Oram JF, Heinecke JW (2010) Myeloperoxidase: An Oxidative Pathway for Generating Dysfunctional High-Density Lipoprotein. *Chem Res Toxicol* 23:447–454.
 37. Hattori H (2004) Association of Coronary Heart Disease with Pre- β -HDL Concentrations in Japanese Men. *Clin Chem* 50:589–595.
 38. Bu X, Niu D, Wu J, Yuan Y, Song J, Wang J (2017) Elevated levels of pre β 1-high-density lipoprotein are associated with cholesterol ester transfer protein, the presence and severity of coronary artery disease. *Lipids Health Dis* 16(1):4.
 39. Gordon JD, Rifkind BM (2013) High - Density Lipoprotein - The Clinical Implications of Recent Studies. *N Engl J Med* 321:1311–1316.
 40. Serfaty-Lacrosniere C, Civeira F, Lanzberg A, Isaia P, Berg J, Janus ED, *et al.* (1994) Homozygous Tangier disease and cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 107(1):85–98.
 41. Marcil M, Brooks-Wilson A, Clee SM, Roomp K, Zhang LH, Yu L, *et al.* (1999) Mutations in the ABC1 gene in familial HDL deficiency with defective cholesterol efflux. *Lancet* 354(9187):1341–1346.
 42. Frikke Schmidt R (2010) Genetic variation in the ABCA1 gene, HDL cholesterol, and risk of ischemic heart disease in the general population. *Atherosclerosis* 208(2):305–16.
 43. Toth PP, Barter PJ, Rosenson RS, Boden WE, Chapman MJ, Cuchel M, *et al.* (2013) High-density lipoproteins : A consensus statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol* 7:484-525.
 44. Brunham LR, Cermakova L, Lee T, Prielcelova I, Alloul K, de Chantal M, *et al.* (2017) Contemporary Trends in the Management and Outcomes of Patients With Familial Hypercholesterolemia in Canada: A Prospective Observational Study. *Can J Cardiol* 33:385–392.

LA BIOQUÍMICA Y FISIOLÓGÍA DEL SABOR*

María Llasbeth Hernández Calderón y Sandra Díaz Barriga Arceo**

Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Estado de México, México.

**Autor de correspondencia correo E: fesc.llasbeth@gmail.com

RESUMEN

Los seres humanos tienen la capacidad de percibir los sabores dulce, umami, ácido, salado y amargo. Para el correcto funcionamiento de los mecanismos del sentido del gusto es necesario que se active un conjunto de células llamadas células receptoras del gusto. Estas células están organizadas en papilas gustativas y tienen receptores que permiten detectar múltiples modalidades de sabor. En el presente artículo se describen los mecanismos de transducción sensorial de los sabores, que indican los principales componentes moleculares que interactúan en la intrincada red de señalización celular que conduce a su percepción.

ABSTRACT

Human beings can perceive the sweet, umami, acid, salty and bitter flavors. For the proper performance of the mechanisms of the sense of taste it is necessary that a set of cells called taste receptor cells are activated. These cells are organized in taste buds and they have receptors that allow to detect multiple taste modalities. In the present article the mechanisms of sensory transduction of the flavors are described, indicating the main molecular components that interact in the intricate cellular signaling network that leads to their perception.

Los seres humanos tienen la capacidad de percibir los sabores dulce, umami, ácido, salado y amargo. Estos sabores actúan sinérgicamente para mediar respuestas apetito-protectoras, tales como regular la ingesta de energía, sales, proteínas; advierten también contra el consumo de sustancias tóxicas y en algunos casos determinan nuestras preferencias alimentarias.

Para que los mecanismos del sentido del gusto funcionen adecuadamente es necesaria la activación de un conjunto de células denominadas células receptoras del sabor (TCR por sus siglas en inglés), éstas se encuentran organizadas en grupos de 50 a 100 células en una estructura denominada botón gustativo que se sitúa en la superficie de las papilas gustativas de las cuales se distinguen tres tipos: papilas caliciformes, fungiformes y foliadas (1).

En los mamíferos los botones gustativos están ampliamente distribuidos en la superficie dorsal y bordes laterales de la lengua, paladar blando y

orofaringe. Los botones gustativos tienen forma de globo ligeramente alargados, miden entre 50-60 micras de alto y de 30 a 70 micras de ancho, están formados por células epiteliales modificadas que se extienden desde la membrana basal hasta la superficie externa del epitelio, presentan microvellosidades que protruyen a través de una pequeña apertura, el poro gustativo, a la cavidad oral; por debajo de estas microvellosidades, las células gustativas están unidas por complejos de uniones estrechas, éstos separan la membrana apical de la basolateral. La ubicación de estas uniones estrechas, forman una barrera que separa el medio ambiente externo de la cavidad oral y el medio interno del botón (2).

En cada botón gustativo existen tres tipos celulares morfológicamente distinguibles cuyas características y clasificación se exponen en la figura 1. Existe un cuarto tipo celular que no se considera en la clasificación anterior debido a que se trata de células basales que están confinadas

PALABRAS

CLAVE:

Sabor amargo, sabor dulce, sabor salado, umami, papilas gustativas, células receptoras del gusto, receptores del sabor.

KEY WORDS:

Bitter taste, sweet taste, salty taste, umami, taste buds, taste receptor cells, taste receptors.

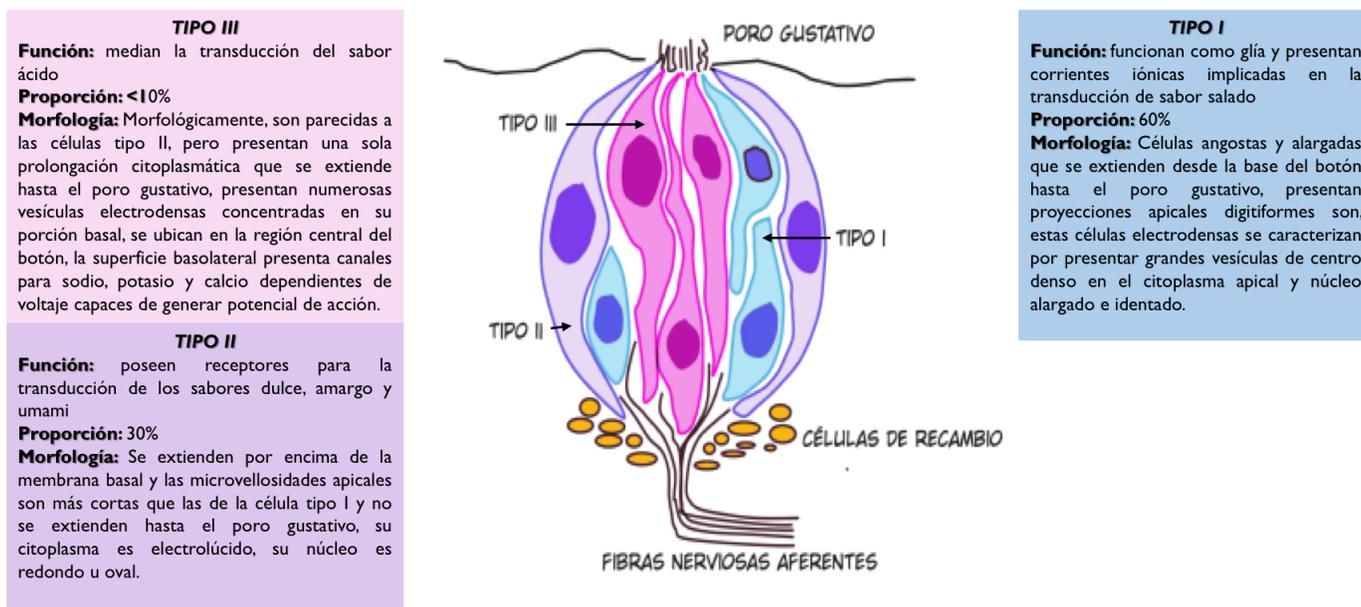


Figura 1. Morfología y función de las células receptoras del sabor.

a la superficie basal y que no están involucradas en la fisiología del sabor (1). Este tipo de células son consideradas como progenitoras y están relacionadas con el recambio celular, el cual se ha estimado que en promedio es de 10 días (3).

Es habitual encontrar en cualquier búsqueda que se realice sobre el sabor el conocido mapa del gusto en el cual se explica que cada sección de la lengua tiene la capacidad de percibir un sabor en específico, sin embargo, esta es una teoría que surgió a partir de la interpretación incorrecta del trabajo alemán: *Zur Psychophysik des Geschmackssinnes* (psicofísica del sentido del gusto) y no existe tal mapa del sabor. Las células receptoras del sabor en su individualidad tienen la capacidad de detectar múltiples modalidades básicas del gusto y las fibras nerviosas individuales transmiten señales de múltiples modalidades gustativas, es decir, se forman complejos patrones de actividad a través de varias líneas que si se quisieran observar como un mapa del sabor se trataría de una compleja red de interacciones celulares.

En la actualidad, los detalles de codificación del sabor por cada una de las células receptoras son parte de un profundo estudio y debate científico. Lo que está claro es que a través de la activación de los receptores en estas células se desatan cascadas de transducción, mediadas por la liberación de neurotransmisores químicos, que envían señales a regiones centrales del cerebro, donde la complejidad en la codificación e integración se incrementa considerablemente.

Con base a la función que desempeñe la proteína receptora podemos clasificar a los receptores gustativos en ionotrópicos que son aquellos en los que la proteína *per se* es un canal iónico y en metabotrópicos en los que el receptor se encuentra asociado a una proteína G.

A continuación se describirán brevemente los mecanismos de transducción sensoriales de los sabores básicos.

Sabor salado

Este sabor es generado por sales como el cloruro de sodio (NaCl) y los mecanismos sensibles a él son mediados por un canal selectivo de sodio conocido como ENaC (canal epitelial de sodio sensible a amilorida) (4). Las sales activan a las células gustativas cuando los iones de sodio (Na⁺) atraviesan los canales iónicos y penetran en las microvellosidades situadas en la superficie apical o basolateral de la célula. La acumulación de estos iones provoca un cambio electroquímico, una despolarización, que resulta en la entrada de iones calcio (Ca²⁺) en la célula. El Ca²⁺, a su vez, incita a la célula a liberar neurotransmisores. Las neuronas aferentes gustativas reciben el mensaje y transmiten la señal al cerebro. Las células gustativas vuelven a su estado previo, se repolarizan, mediante una serie de reacciones, entre ellas, la apertura de canales iónicos de potasio (K⁺) para facilitar la salida de K⁺ (5).

Sabor ácido

Los ácidos producen tal sabor debido a que generan iones de hidrógeno (H^+) en disolución. Se conocen varios mecanismos por lo que se reconoce el sabor ácido. Las sustancias ácidas, bloquean a los canales de potasio ubicados en la membrana apical de la célula receptora del gusto. El bloqueo de estos canales causa despolarización. Por otra parte, también existen canales a través de los cuales pasan protones, uno de ellos se bloquea con amilorida y el otro no, la entrada de protones produce la despolarización de la célula gustativa, ésta despolarización abre canales dependientes de voltaje para sodio lo que produce potenciales de acción en la célula gustativa, esta despolarización en la superficie basolateral, abre canales de calcio dependientes de voltaje, situados en la cercanía de las vesículas sinápticas, el aumento en el calcio intracelular, libera el neurotransmisor que se une a receptores ubicados en las neuronas aferentes gustativas (2). Se han propuesto varios receptores candidatos para el transporte de H^+ en la célula. Estos receptores incluyen canales iónicos de tipo ASIC ("acid-sensing ion channel"), canales activados por hiperpolarización (HCNs), los canales de K^+ de dos poros y el heterodímero PKD2L1 / PKD1L3 ("polycystic kidney disease 2-like 1 protein/1-like 3 protein"). Actualmente, sólo el heterodímero PKD2L1 / PKD1L3 se ha encontrado que se expresa en las células del gusto (6).

Sabor dulce

Se detecta sabor dulce a través del heterodímero formado por T1R2 (receptor de sabor tipo 1, miembro 2) y T1R3 (receptor de sabor tipo 1, miembro 3). Cuando se expresan en sistemas heterólogos, este heterodímero responde a azúcares naturales como glucosa y sacarosa y edulcorantes como sacarina y acesulfame, aminoácidos como glicina, péptidos y proteínas como el L-aspartil-L-fenilalanina (aspartame) y la taumantina respectivamente (2, 3).

Los receptores del sabor dulce actúan a través de la gustducina que es una proteína G (4) y el mecanismo de transducción es vía cAMP en la que la adenilato ciclasa funge como proteína efectora: La sustancia dulce se une a su receptor, causando un cambio conformacional en la proteína G, gustducina. La proteína G activada, activa a su vez a la adenilato ciclasa. La adenilato ciclasa cataliza la conversión de ATP en cAMP. El cAMP activa a una proteína cinasa que fosforila y cierra los canales de K^+ . La despolarización resultante abre los canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje. El incremento de calcio causa la liberación de neurotransmisores.

Sabor umami

En los seres humanos existen sólo dos aminoácidos que provocan la sensación gustativa de umami: el glutamato monosódico y el aspartato (3). El sabor umami depende de la activación del receptor metabotrópico truncado del glutamato, mGluR4 en los bulbos gustativos aunque no hay certeza de la forma en que la actividad del receptor ocasiona la despolarización celular (4). Por otra parte, se ha reportado que las transducciones del sabor umami son mediadas por una pequeña familia de receptores acoplados a proteínas G constituidos por el heterodímero T1R1 + T1R3 (7).

Sabor amargo

La vía canónica comparte moléculas de señalización que son comunes para los ligandos amargos, dulces y umami, las cuales incluyen una proteína G heterotrimérica constituida por las subunidades α (α -gustducina), β ($G\beta$ -3) y γ ($G\gamma$ 13), una fosfolipasa C ($PLC\beta$ 2), el receptor para inositol trifosfato ($InsP3R$) y el receptor de potencial transitorio con características de canal catiónico, subfamilia M, miembro 5 (TRPM5) el cual es regulado por las concentraciones de Ca^{2+} intracelular de manera que a concentraciones bajas se activa y a concentraciones altas se inhibe. En la figura 2 se presenta un ejemplo de cómo es que interactúan todas estas moléculas para generar la percepción del sabor, en este caso específico, del sabor amargo.

Una vez que el T2R es activado, la proteína G disocia sus subunidades α y $\beta\gamma$, estas últimas se encargan de activar a la fosfolipasa $C\beta$ 2 cuya función es catalizar la conversión de fosfatidilinositol bifosfato (PIP_2) (componente de la membrana celular) a los segundos mensajeros inositol trifosfato (IP_3) y diacilglicerol (DAG). El IP_3 viaja hasta el retículo endoplásmico donde activa a $InsP3R$ - sensible a Ca^{2+} ; como consecuencia aumenta la concentración de Ca^{2+} intracelular ($[Ca^{2+}]_i$).

Menos entendido es el mecanismo por el cual esta vía de señalización genera la respuesta eléctrica y los cambios que llevan a la liberación del neurotransmisor que permite la propagación de la señal a través del sistema nervioso. Por una parte, autores como Liu & Liman y Lu y colaboradores (8, 12) proponen que como consecuencia del aumento de $[Ca^{2+}]_i$, aumenta también el flujo de Na^+ a través del canal TRPM5. La entrada de Na^+ despolariza a la célula y causa la liberación de ATP como neurotransmisor, el cual sale de la célula a través de hemicanales de uniones gap o a través del canal iónico CALHMI (modulador 1 de la homeostasis de calcio, dependiente de voltaje). Finalmente, el

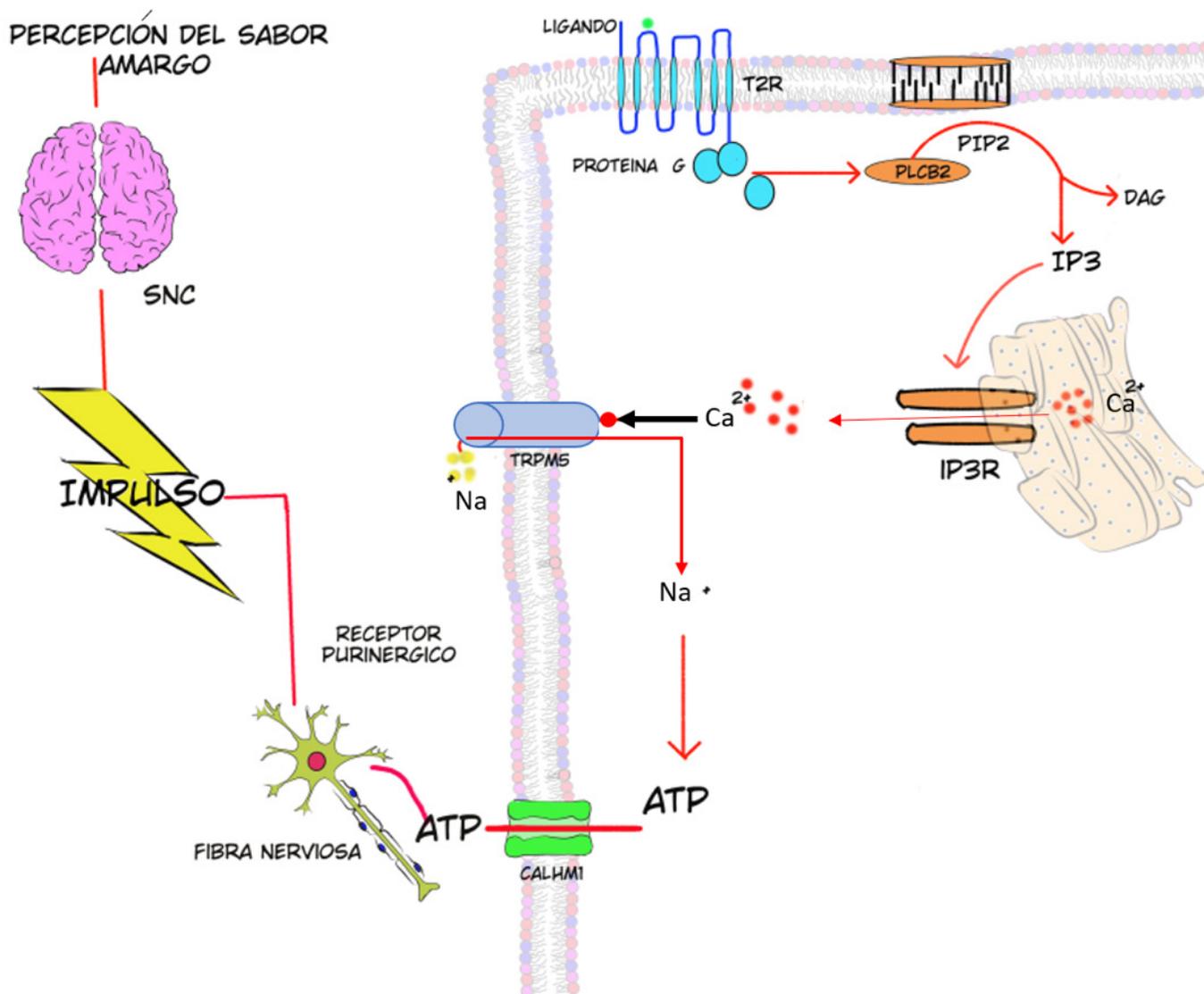


Figura 2. Mecanismo de transducción de señales del sabor amargo, vía canónica.

ATP activa los receptores purinérgicos en las fibras nerviosas de las papilas gustativas, el resultado es un impulso nervioso que se transmite al centro del sabor en el sistema nervioso central para iniciar la percepción del sabor amargo (8-12). Mientras que autores como Duorkin (13) reportan que una característica de la transducción del sabor amargo mediado por IP₃ es desencadenar la exocitosis del neurotransmisor desde la célula receptora hacia la neurona que la inerva sin modificar el potencial de membrana. El calcio requerido para la liberación del neurotransmisor proviene de depósitos intracelulares y no del líquido extracelular (que es la fuente más habitual en los sistemas de segundos mensajeros que modifican la permeabilidad y por lo tanto, el potencial de membrana de la célula receptora). Algunos sabores amargos (quinina,

cafeína) se unen a receptores de membrana bloqueando canales de K⁺ (13).

Detección de ácidos grasos, carbohidratos complejos y agua

A la fecha se ha confirmado que es posible percibir el sabor de los ácidos grasos, los carbohidratos complejos e incluso del agua y se han propuesto receptores candidatos para estas funciones, sin embargo, su cascada de transducción no ha sido dilucidada por completo.

Se ha propuesto que los ácidos grasos son detectados por la proteína de unión de lípidos de la membrana plasmática CD36, que desempeña un papel crucial en la percepción sensorial de lípidos de la dieta en los mamíferos. En el caso de los

carbohidratos complejos el receptor propuesto es el T1R3. Finalmente en el caso de la degustación del agua se sugirió que las TCR actúan como sensores osmóticos y que la transducción de los estímulos hipoosmóticos implica afluencia del agua a través de las acuaporinas, seguido por la activación de los canales de aniones regulados por

volumen. Varias moléculas de acuaporinas (AQP) se expresan en TCR, siendo la AQP5, expresada en la porción apical de la TCR, el candidato más probable para la transducción del sabor del agua (7).

Las autoras agradecen el apoyo de los proyectos PAPIIME PE206518 y PIAPI-FESC 1856.

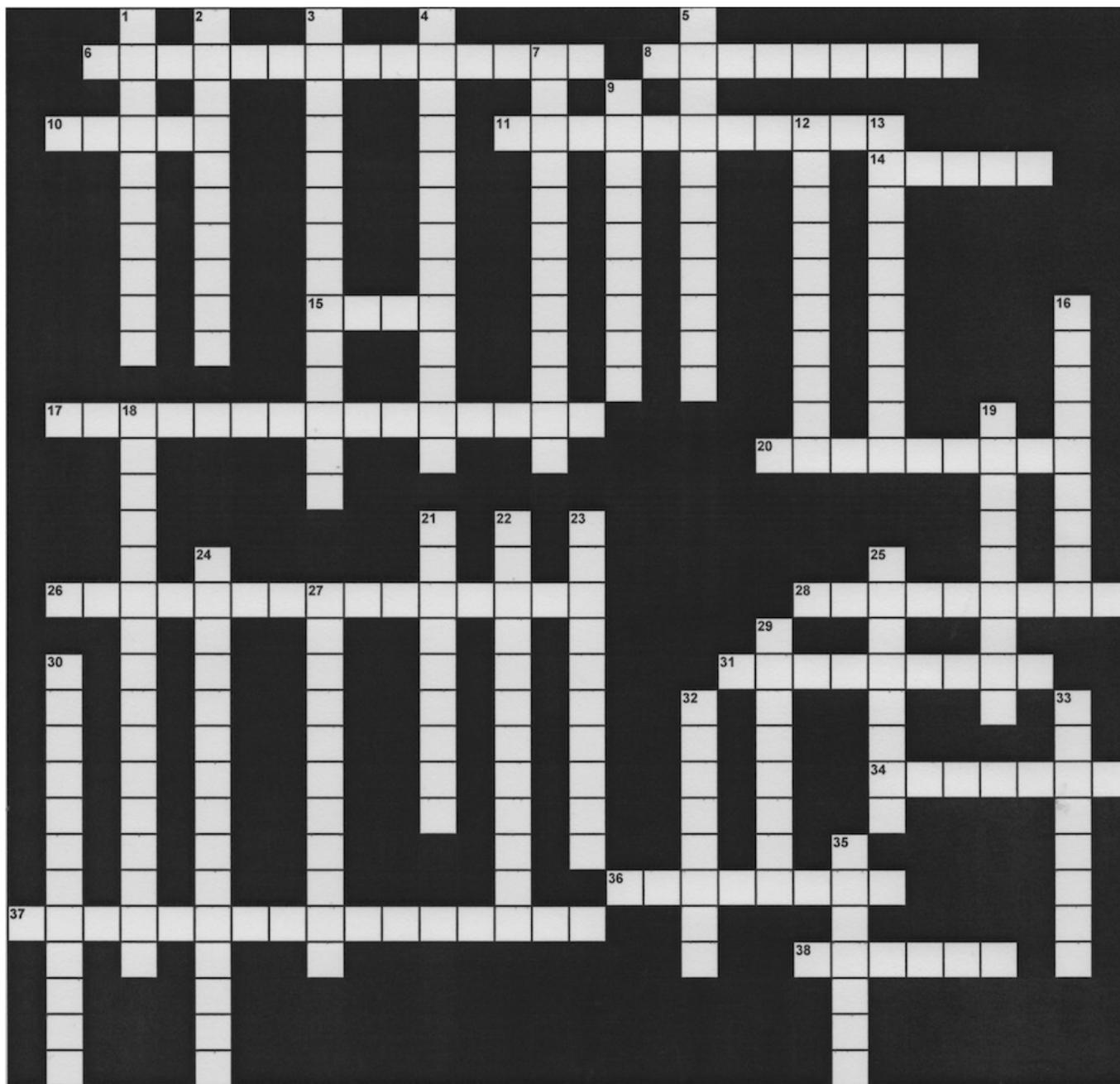


REFERENCIAS

1. Tepper BJ, Banni S, Melis M, Crnjar R, Tomassini BI (2014) Genetic sensitivity to the bitter taste of 6-n-propylthiouracil (PROP) and its association with physiological mechanisms controlling body mass index (BMI). *Nutrients* 6:3363-3381.
2. Chávez OH, Vega GVJ, Sierra AD, Ramírez FS, Hernández MY (2010) Fisiología del gusto. *Oral* 35:625-631.
3. Fuentes A, Javiera FM, Santander H, Valenzuela S, Gutiérrez MF, Miralles R (2010) Sensopercepción Gustativa: una Revisión. *Int J Odontostomat* 4:161-168.
4. Barrett KE, Boitano S, Barman SM, Brooks HL (2013) *Ganong Fisiología Médica*. 24a. ed, McGraw Hill, México, p 752.
5. Smith DV, Margolskee RF (2001) El sentido del gusto. *Investigación y Ciencia* 296: 65-71.
6. Bering A (2012) *Genetic Analysis of Taste in Homo Sapiens*. Tesis para obtener el grado de Maestra en Ciencias. Brock University. St. Catharines, Ontario. Pp. 129.
7. Bachmanov AA, Beauchamp GK (2007) Taste Receptor Genes. *Annu Rev Nutr* 27:389-414.
8. Lu P, Zhang CH, Lifshitz LM, ZhuGe R (2017) Extraoral bitter taste receptors in health and disease. *J Gen Physiol* 149:181-197.
9. Rozengurt E (2006) Taste receptors in the Gastrointestinal tract. I. Bittetaste receptors and a-gustducin in the mammalian gut. *Am J Physiol Gastrointest Liver Ohysiol* 291: G171-G177.
10. Kokrashvili Z, Mosinger B, Margolskee RF (2009) Taste signaling elements expressed in gut enteroendocrine cells regulate nutrient-responsive of gut hormones. *Am J Clin Nutr* 90:822S-825S.
11. <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=TAS2R38>. TAS2R38 gene. (Fecha de consulta 28 de abril de 2017).
12. Liu D, Liman ER (2003) Intracellular Ca²⁺ and the phospholipid PIP₂ regulate the taste transduction ion channel TRPM5. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 25:15160-15165.
13. Duorkin MA, Cardinali DP, Iermoli RH (2010) *Best & Taylor. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. 14ª ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina, p 1164.

CRUCIBIOQ® RADICALES LIBRES DEL OXÍGENO

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



HORIZONTALES

- 1** Enzimas que participan en una de las tres vías de degradación del ácido araquidónico, con ellas se realiza la formación de derivados hidroxilados y leucotrienos.
- 8** Reacción química en la que los átomos o las moléculas ganan electrones.
- 10** Protector de las radiaciones solares, es producido por la fotodisociación del oxígeno.
- 11** Enzimas que reducen al agua oxigenada cuando sustancias como el glutatión donan electrones.
- 14** Ácido débil producido en el hígado, músculos y riñones, entre otros, como producto de la degradación de las purinas, es altamente oxidado y detoxifica de nitrógeno al organismo.
- 15** Enfermedad en la que hay depósito de cristales de urato en las articulaciones lo que ocasiona inflamación y dolor.
- 17** Uno de los productos terminales de la peroxidación de los lípidos, se encuentra presente en muchos alimentos.
- 20** Ácido vitamínico que además de tener una función antioxidante, participa con prolina y lisina hidroxilasas en la biosíntesis de la colágena.
- 26** Es la peroxidasa presente en los neutrófilos, por su acción se produce ácido hipocloroso (HClO) a partir de H_2O_2 y el halógeno; tiene función bactericida.
- 28** Glutamilcisteinilglicina, cuando está reducido participa en la destrucción del peróxido de hidrógeno.
- 31** Metal esencial en los animales, forma parte de la enzima superóxido dismutasa.
- 34** Molécula diatómica, es un birradical porque posee dos electrones desapareados, debido a ello es el principal promotor de radicales libres en la célula.
- 36** Son las enzimas que utilizan oxígeno molecular para oxidar simultáneamente a un sustrato y a un cosustrato.
- 37** Es la enzima que reduce la mayor parte del oxígeno molecular en los seres vivos, cataliza la última etapa del metabolismo aeróbico al producir dos moléculas de agua.
- 38** Es un metal de transición, su deficiencia en los humanos ocasiona anemia, se encuentra presente en la hemoglobina, la mioglobina y los citocromos.

VERTICALES

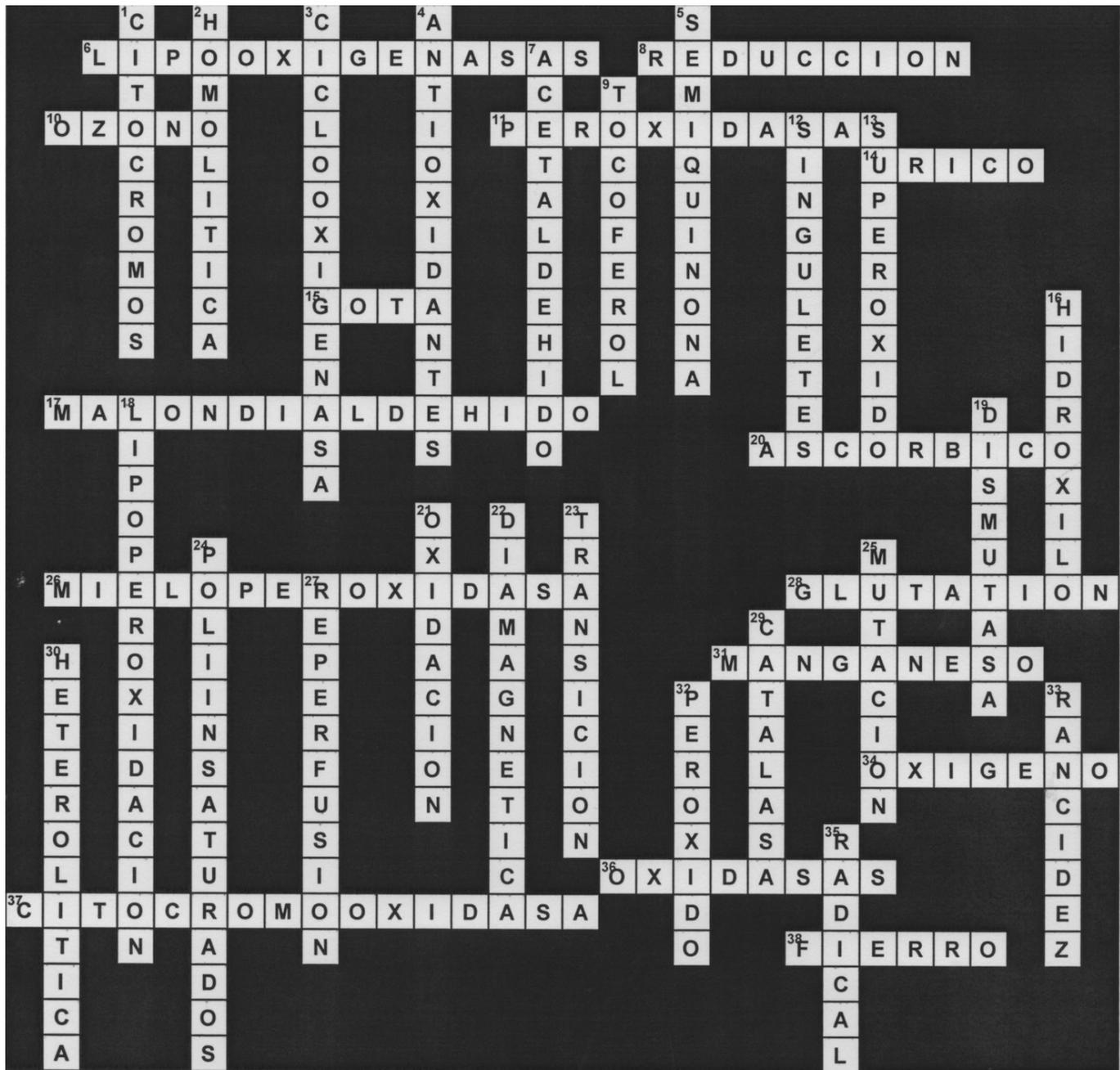
- 1** Proteínas con hierro, transportan electrones en la respiración mitocondrial y en la fotosíntesis.
- 2** Ruptura de una unión covalente, cada componente se lleva un electrón dando lugar a la generación de radicales libres.
- 3** Enzima que permite que el araquidonato y oxígeno molecular den lugar a las prostaglandinas.
- 4** Son los agentes que catalizan la remoción de radicales libres, por ejemplo: la catalasa, la dismutasa el glutatión y algunas vitaminas.
- 5** Radical libre que se produce por la oxidación parcial de la coenzima Q que es una molécula que al existir totalmente oxidada o completamente reducida participa en la cadena de transporte de electrones.
- 7** Sustancia tóxica, es primer producto de la oxidación del etanol, se ha demostrado que tiene características mutagénicas y carcinogénicas.
- 9** Vitamina que en su estructura tiene un anillo aromático que puede oxidarse-reducirse, es un radical libre estable dado que se puede estabilizar por resonancia.
- 12** Se produce por la reducción del oxígeno molecular dando dos entidades con este nombre, en una de ellas un electrón cambia su espín.
- 13** Es el producto de la adición de un electrón al oxígeno molecular ($O_2^{\cdot-}$).
- 16** Radical libre del oxígeno ($\cdot OH$), es altamente reactivo debido a su vida media tan corta ya que abstrae hidrógenos de los compuestos orgánicos y genera radicales libres.
- 18** Es una reacción en cadena iniciada por radicales libres del oxígeno sobre los ácidos grasos poliinsaturados, este proceso afecta la funcionalidad de la membrana celular.
- 19** La superóxido _____ puede tener Cu/Zn, Mn o Fe, es la enzima que cataliza la reacción $2O_2^{\cdot-} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$ cumpliendo con ello como un antioxidante.
- 21** Así se designa al proceso en el que un átomo o molécula pierde electrones.
- 22** Estructura química en donde los momentos magnéticos de un par electrónico son opuestos y se anulan.
- 23** Grupo químico en donde quedan incluidos los metales como Cu y Fe que tienen electrones desapareados y pueden cambiar su número de oxidación.

- 24** Tipo de ácidos grasos participantes de los fosfolípidos, son iniciadores de la lipoperoxidación.
- 25** Cambio hereditario en la secuencia de nucleótidos del DNA, una de las posibles causas de este proceso es daño oxidativo.
- 27** Proceso acoplado a la isquemia, al retornar el oxígeno genera radicales libres.
- 29** Es la enzima que en los peroxisomas transforma dos moléculas de agua oxigenada en dos de agua y una de oxígeno ($2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$)
- 30** Ruptura de una unión covalente, los dos electrones se quedan en un componente, esto da lugar a los iones.
- 32** El _____ de hidrógeno es el producto de la reducción del oxígeno con dos electrones y dos protones.
- 33** Se obtiene por la oxidación de ácidos grasos insaturados y proporciona a los alimentos un sabor característico desagradable.
- 35** El llamado _____ libre es una especie química -ya sea atómica o molecular- con uno o más electrones desapareados.

SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ[®]

RADICALES LIBRES DEL OXÍGENO

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



ÍNDICE ANUAL DE LA REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA 2019

AUTORES DE EDITORIALES

Apolinar Jiménez Evelia. (2019) Los etiquetados nutrimentales de alimentos y bebidas industrializados: un asunto de interés científico y de salud pública. REB 38(2):35-37

Camacho Carranza Rafael y Calderón Salinas José Víctor. (2019) La línea de defensa se ha movido. REB 38(3):65-66

Martínez Sámano Jesús, Luqueño Bocado Oscar Iván, Juárez Oropeza Marco Antonio. (2019) Uso de las redes sociales en la ciencia. REB 38(1):1-2

Saldaña Balmori Yolanda. (2019) Homenaje al Dr. Enrique Piña Garza por sus 60 años como profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. REB 38(4):91-92

AUTORES DE LOS ARTÍCULOS

Cervantes Vega Carlos. (2019) Resistencia microbiana a los arsenicales orgánicos. REB 38(3):67-71

Dávila Delgado Raúl, Gómez Méndez María Fernanda, Vera Estrella Rosario, Sánchez López Rosana. (2019) Endocitosis en plantas (Parte I): Inducida por factores abióticos, bióticos y hormonas. REB 38 (1):14-22

Fernández Rojas Berenice, Hernández Juárez Jesús, Gallego Velasco Itandehui Belem, García Cruz Luis Miguel y Hernández Cruz Pedro Antonio. (2019) El papel de la O-GlcNacilación en el estrés oxidativo y la disfunción endotelial. REB 38 (3):72-82

García Cruz Luis Miguel, Hernández Juárez Jesús, Fernández Rojas Berenice, Hernández Cruz Pedro Antonio, Pérez Campos Mayoral Eduardo y Gallegos Velasco Itandehui Belem. (2019) El papel de las GALNAc-transferasas en el desarrollo del cáncer de mama. REB 38(2):48-56

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

Rosario. (2019) La endocitosis en plantas (Parte II): Cómo estudiarla utilizando inhibidores. REB 38 (2):38-47

Hernández Álvarez David, López Díaz Guerrero Norma Edith, Luna López Armando, Konigsberg Mina. (2019) Ejercicio y metformina: dos mecanismos que convergen para la prevención de la sarcopenia en el envejecimiento. Una mirada al contexto social y molecular. REB 38 (1):3-13

Hernández Calderón María Liasbeth y Díaz Barriga Arceo Sandra. (2019) La bioquímica y fisiología del sabor. REB 38 (4):100-104

Hernández Puga Gerardo, Laguna Maldonado Kevin David, Reyes Galindo Meztli, Moreno Piña Jesús Rafael, Matuz Mares Deyamira. (2019) HDL y riesgo cardiovascular. REB 38 (4):93-99

AUTORES DE OTRAS COMUNICACIONES

Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C. (2019) Convocatoria al XXVII Congreso. REB 38 (1):26-27

Cabañas Noel. (2019) The HIV epidemic is not over. REB 38 (3):86-87

Saldaña Balmori Yolanda. (2019) Diabetes mellitus. CRUCIBIOQ y su Solución REB 38 (1):23-25 y 30

Saldaña Balmori Yolanda. (2019) Conceptos de biología celular. CRUCIBIOQ y su Solución REB 38 (2):57-59 y 62

Saldaña Balmori Yolanda. (2019) Membranas. CRUCIBIOQ y su Solución. REB 38 (3):83-85 y 88

Saldaña Balmori Yolanda. (2019) Radicales libres del oxígeno. CRUCIBIOQ y su Solución REB 38(4):105-108

Salinas Laura Silvia y Navarro Rosa Estela. (2019) SYDNEY BRENNER: El hombre visionario que nos hizo mirar al *Caenorhabditis elegans*. REB 38 (2):60-61

Zazueta Cecilia. (2019) OBITUARIO Dr. Edmundo Chávez Cosío (1935-2018). REB 38(1):28-29

TÍTULOS DE EDITORIALES

etiquetados nutrimentales de alimentos y bebidas industrializados: un asunto de interés científico y de salud pública. Los (2019) Apolinar Jiménez Evelia. REB 38(2):35-37

Homenaje al Dr. Enrique Piña Garza por sus 60 años como profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. (2019) Saldaña Balmori Yolanda. REB 38(4):91-92

línea de defensa se ha movido. La (2019) Camacho Carranza Rafael y Calderón Salinas José Víctor. REB 38(3):65-66

Uso de las redes sociales en la ciencia. (2019) Martínez Sámano Jesús, Luqueño Bocardo Oscar Iván, Juárez Oropeza Marco Antonio. REB 38(1):1-2

TÍTULOS DE LOS ARTÍCULOS

bioquímica y fisiología del sabor. La (2019) Hernández Calderón María Llasbeth y Díaz Barriga Arceo Sandra. REB 38(4):100-104

Ejercicio y metformina: dos mecanismos que convergen para la prevención de la sarcopenia en el envejecimiento. Una mirada al contexto social y molecular. (2019) Hernández Álvarez David, López Díaz Guerrero Norma Edith, Luna López Armando, Konigsberg Mina. REB 38(1):3-13

Endocitosis en plantas (Parte I): Inducida por factores abióticos, bióticos y hormonas. (2019) Dávila Delgado Raúl, Gómez Méndez María Fernanda, Vera Estrella Rosario, Sánchez López Rosana. REB 38(1):14-22

endocitosis en plantas (Parte II): Como estudiarla utilizando inhibidores. La (2019) Gómez Méndez María Fernanda, Dávila Delgado Raúl, Sánchez López Rosana, Vera Estrella Rosario REB 38(2):38-47

HDL y riesgo cardiovascular. (2019) Hernández Puga Gerardo, Laguna Maldonado Kevin David,

Reyes Galindo Meztli, Moreno Piña Jesús Rafael, Matuz Mares Deyamira. REB 38(4):93-99

Resistencia microbiana a los arsenicales orgánicos. (2019) Cervantes Vega Carlos. REB 38(3):67-71

papel de las GALNAC-transferasas en el desarrollo del cáncer de mama. El (2019) García Cruz Luis Miguel, Hernández Juárez Jesús, Fernández Rojas Berenice, Hernández Cruz Pedro Antonio, Pérez Campos Mayoral Eduardo y Gallegos Velasco Itandehui Belem. REB 38(2):48-56

papel de la O-GLcNacilación en el estrés oxidativo y la disfunción endotelial. El (2019) Fernández Rojas Berenice, Hernández Juárez Jesús, Gallego Velasco Itandehui Belem, García Cruz Luis Miguel y Hernández Cruz Pedro Antonio. REB 38(3):72-82

TÍTULOS DE OTRAS COMUNICACIONES

Conceptos de biología celular. CRUCIBIOQ y su Solución (2019) Saldaña Balmori Yolanda REB 38 (2):57-59 y 62

Convocatoria al XXVII Congreso. (2019) Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C. REB 38 (1):26-27

Diabetes mellitus. CRUCIBIOQ y su Solución. (2019) Saldaña Balmori Yolanda. REB 38(1):23-25 y 30

HIV epidemic is not over. The (2019) Cabañas Noel. REB 38(3):86-87

Membranas. CRUCIBIOQ y su Solución. (2019) Saldaña Balmori Yolanda. REB 38(3):83-85 y 88

Obituario Dr. Edmundo Chávez Cosío (1935-2018). (2019) Zazueta Cecilia. REB 38 (1):28-29

SYDNEY BRENNER: EL hombre visionario que nos hizo mirar al *Caenorhabditis elegans*. (2019) Salinas Laura Silvia y Navarro Rosa Estela. REB 38(2):60-61

Radicales libres del oxígeno. CRUCIBIOQ y su Solución. (2019) Saldaña Balmori Yolanda. REB 38(4):105-108

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.