

AVANCE Y PERSPECTIVA



núm. 34 Primavera 1988

México ISSN 0185-1411

Las uniones comunicantes: Un bosquejo histórico

159 maestros y 34 doctores en ciencias

La fijación biológica del Nitrógeno



MAESTRIA Y DOCTORADO EN FISICA



Departamento de Física del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) del I.P.N.
Áreas de investigación:
Física de Altas Energías del Estado Sólido, (Teórica y Experimental), Nuclear, Mecánica Estadística, Relatividad General, Biofísica de Proteínas.

REQUISITOS DE ADMISION

Haber concluido el ciclo profesional en alguna de las carreras de Física, Ingeniería, Química o Matemáticas o ser estudiante del último año en alguna de estas carreras.

Aprobar un examen de Admisión o cuatro cursos propedéuticos sobre Mecánica Clásica, Electromagnetismo, Termodinámica y Métodos Matemáticos que se ofrecerán dos veces en 1988 de acuerdo con el siguiente calendario:

PRIMAVERA

Examen de Admisión
8 — 9 febrero
Cursos
Propedéuticos
11 febrero — 27 mayo

VERANO

(Escuela Nacional Propedéutica)
Examen de Admisión.
13 — 14 junio
Cursos
Propedéuticos
15 junio — 19 agosto

Para ser admitido a los cursos propedéuticos es necesario presentar el Examen de Admisión.

REQUISITOS DE ADMISION PARA DOCTORADO

Presentación de un examen predoctoral.

BECAS

A los candidatos se les apoyará en el trámite de becas ante el CONACYT, ANUIES, SEP, etc.

Para mayor información dirigirse a:

Coordinador de Admisión
Departamento de Física
CINVESTAV
Apdo. Postal 14-740
DELEG. GUSTAVO A. MADERO
07000 Mexico, D.F.
Tel. 754-02-00, Exts. 195 y 196
754-68-01

*Fidel Ramón,
Amelia Rivera y
Guido A. Zampigbi*

Un bosquejo histórico del
descubrimiento de las uniones
comunicantes



pág. 3

*Fidel Ramón, Amelia Rivera,
Sidney A. Simon
y
Guido A. Zampigbi*

¿Cuántos canales de
acoplamiento debe haber
entre dos células?

pág. 9

*Víctor Olalde Portugal
Juan José Peña
Cabriales*

La fijación del Nitrógeno:
Aspectos evolutivos

pág. 19

sumario



noticias del centro



pág. 22

Relación de nuevos proyectos
que cuentan con
financiamiento adicional
externo
abril-mayo 1988

pág. 27



libros

Alicia García Bergua
Sobre el origen africano
del hombre

pág. 28



documentos

Héctor O. Nava Jaimes
Discurso en la ceremonia de
graduados

pág. 34

**Centro de Investigación
y de Estudios Avanzados del IPN
Cinvestav**

Director Dr. Héctor O. Nava Jaimes

Editor Dr. Enrique Campesino Romeo
Editor asistente Carlos Chimal

Fotografía Agustín Estrada

Certificado de licitud 1728 y certificado de licitud de contenido 1001, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Reserva de título No. 705-82 de la Comisión General de Derechos de autor. *Avance y Perspectiva*, publicación cuatrimestral editada por la Secretaría Académica del CINVESTAV, Av. I.P.N. No. 2508, esq. Calz. Ticomán. Apartado Postal 14-740, 07000 México, D.F. Los artículos firmados son responsabilidad del autor.

Formación:
Alejandro Estrella, Daniel Morán y José Luis Rivera Rojas.
Negativos, impresión y encuadernación: Litoarte, S.A. Ferroca-
mil de Cuemavaca 683, Col. Ampliación Granada.



correspondencia

Señor editor:

Es nuestro deseo seguir recibiendo su apreciable revista, dado que ciertamente contribuye a elevar la calidad de nuestro acervo hemerográfico. En particular, quiero hacer referencia a los artículos de divulgación e investigación, pues debido al alto costo de las traducciones y

las deficiencias en la distribución e información sobre novedades, resultan de gran utilidad para todos nosotros.

Reciba por mi conducto el agradecimiento de la comunidad usuaria.

Atentamente
Lic. Oscar Saavedra Fernández

Director de Bibliotecas
Instituto de Cultura de Tabasco
Av. Carlos Pellicer Cámara
núm. 107

Col. Centro CP 86000
Villahermosa, Tab.



BECAS-CREDITO PARA POSGRADO EN MEXICO



CONVOCATORIA 1988

EL CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGIA

CONVOCA

a centros de investigación, instituciones de educación superior, entidades gubernamentales y empresas de los sectores público, privado y social a presentar candidatos a 1 000 becas crédito para realizar estudios de posgrado, en México en las siguientes áreas científicas y tecnológicas:

- 200 becas para: biología, física, matemáticas y química.
- 70 becas para: alimentos, biotecnología e ingeniería genética.
- 70 becas para: geofísica, geografía, geología y oceanografía.
- 130 becas para: ingeniería civil, ingeniería marítima y portuaria, ingeniería de transportes, ingeniería de minas, ingeniería petrolera, arquitectura y urbanismo.
- 90 becas para: ingeniería química, metalúrgica y textil.
- 140 becas para: computación, ingeniería electrónica y comunicaciones, ingeniería eléctrica, ingeniería industrial y de sistemas e ingeniería mecánica.
- 130 becas para: agronomía y ciencias forestales, veterinaria, zootecnia, pesca y acuicultura.
- 70 becas para: ciencias biomédicas y salud pública (sólo maestría y doctorado).
- 100 becas para: ciencias sociales y económicas.

CONDICIONES GENERALES

1. El candidato debe:

- a) Ser mexicano.
- b) Ser menor de 35 años si pretende estudiar una maestría o una especialidad académica y menor de 40 años si pretende estudiar un doctorado.
- c) Haber obtenido una licenciatura en alguna institución nacional de educación superior y tener un promedio mínimo de 8 (o equivalente) en sus estudios de licenciatura o de posgrado.

2. El candidato debe entregar una carta de la entidad proponente donde ésta exprese:

- a) Su interés por la formación del solicitante de beca y el compromiso existente para la incorporación del mismo al término de sus estudios.
- b) La orientación deseable de los estudios del candidato, señalando la importancia que tienen para el país y para el desarrollo de un programa institucional es-

tablecido, e indicando que la institución donde se propone que se realicen es la más adecuada para los propósitos del caso.

3. El candidato debe presentar una solicitud formal de beca-crédito, los documentos que en ella se indican, el título o acta del examen profesional y la carta de admisión al posgrado correspondiente.

4. Se considerarán solicitudes de candidatos que estén aceptados para iniciar estudios de posgrado, de aquellos que hayan iniciado sus estudios y de quienes hayan terminado los créditos académicos de un posgrado y pretendiendo elaborar su tesis de grado.

5. Las fechas límites de recepción de solicitudes son:

—15 de abril para becas que se inicien a partir de junio.

—19 de agosto, para becas que se inicien a partir de octubre.

6. Las solicitudes serán evaluadas por un comité interinstitucional

7. Las becas serán solamente para estudiantes que dediquen tiempo completo a su programa de posgrado.

8. Con el fin de apoyar el proceso de descentralización de las actividades académicas del país, se dará prioridad a los programas de posgrado de buena calidad cuya sede esté fuera del Distrito Federal, de acuerdo con las metas de distribución de recursos en el país previamente anunciadas: el 15% se aplicará a estudios en instituciones del Noroeste, 15% para el Noreste, 10% para el Occidente, 10% para el Sureste, 15% para el Centro y 35% para el D.F.

9. Las becas cubrirán los costos de inscripción colegiatura, seguro médico y un pago mensual por concepto de manutención de 2 salarios mínimos para estudios de maestría y especialidad académica, y de 3 salarios mínimos para estudios de doctorado.

Los formularios pueden obtenerse y entregarse en:

CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGIA
Dirección Adjunta de Formación de Recursos Humanos
Dirección de Orientación
Ciclotto Cultural Universitario
Ciudad Universitaria, Coyoacán
04515 México, D.F.

Delegaciones CONACYT:

Monterrey, N.L.	Hermosillo, Son.
Gómez Palacio, Dgo.	Cd. Victoria, Tamps.
Guadalajara, Jal.	Durango, Dgo.
Mérida, Yuc.	Querétaro, Qro.
Mexicali, B.C.N.	San Luis Potosí, S.L.P.
La Paz, B.C.S.	Oaxaca, Oax.
Saltillo, Coah.	Zacatecas, Zac.
Chihuahua, Chih.	
Moravia, Mich.	Unidades CONACYT
Cuernavaca, Mor.	Los Mochis, Sin.
Culiacán, Sin.	Puebla, Pue.

Un Bosquejo histórico del descubrimiento de las uniones comunicantes



Este acocil, inmóvil, encuentra su equilibrio sobre su cabeza y sus quelas. "Hipnotizar" un acocil es un truco popular entre los niños y adultos de todo el mundo.

Fidel Ramón, Amelia Rivera y Guido A. Zampighi

Introducción

El concepto de una "comunicación intercelular" se inicia en los primeros años del siglo XX, cuando Santiago Ramón y Cajal (1933) establece que las neuronas son entidades independientes. Esta individualidad neuronal hizo difícil entender que la función altamente coordinada del sistema nervioso resultara de la simple suma de la actividad de

millones de neuronas; para resolver esta paradoja se introdujo el concepto de comunicación intercelular. Fue Sir Charles Sherrington (1900) quien propuso el término "sinapsis" (de la palabra griega *synapsis*, que significa tocar o contactar) para describir aquellas regiones de la superficie neuronal especializadas en la comunicación. Este concepto, sin embargo, no aclaraba la naturaleza de la comunicación.

Dos son los mecanismos posibles para la transmisión de señales eléctricas entre las células: uno químico y otro eléctrico. En principio, los mecanismos de la transmisión sináptica química son iguales a los de la comunicación por medio de hormonas hidrosolubles; sin embargo, en la transmisión química, y en particular para la conversión de señales eléctricas en químicas, las dos células

El Dr. Fidel Ramón y la Dra. Amelia Rivera son profesores-investigadores del Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias; el Dr. Guido A. Zampighi pertenece al Departamento de Anatomía del Centro de Investigación Neuromuscular Jerry Lewis, Escuela de Medicina de la Universidad de California en Los Angeles.

requieren de mecanismos especializados, que se encuentran acoplados por medio de una substancia química denominada el trasmisor. En cambio, en la transmisión eléctrica entre dos células contiguas, que llamamos acopladas, éstas se ponen en contacto por medio de verdaderos puentes citoplásmicos o canales, por los que pueden difundir los iones llevando un tipo de propagación eléctrica llamado electrotónica. Como en este caso los citoplasmas de las dos células contiguas están comunicados directamente, es posible que moléculas no iónicas crucen de una célula a otra, y cuando esto ocurre hablamos de comunicación metabólica.

La transmisión sináptica eléctrica fue descubierta durante la búsqueda de una preparación más útil para el estudio de la transmisión sináptica química, e inicialmente se creyó que solamente existía entre las células de algunos tejidos de invertebrados como crustáceos y anélidos. Por esto fue considerada más bien una curiosidad. La demostración de su presencia en todas las especies animales a partir de *Hydra*, así como en la gran mayoría de los tejidos de mamíferos, inclusive en el sistema nervioso central (SNC), les ha dado un enorme interés, que va en aumento conforme se les encuentra más a menudo. Actualmente la función de numerosos tejidos puede entenderse sólo mediante un conocimiento adecuado de la modulación que la célula ejerce sobre las uniones comunicantes. En particular, la demostración de la presencia de sinapsis eléctricas y químicas una al lado de otra en numerosas neuronas del SNC, sugiere que las dos deben estar actuando para determinar la función neuronal.

Con el fin de enfatizar la importancia de las uniones comunicantes, en este artículo se hará un breve bosquejo de las circunstancias que llevaron a su descubrimiento, así como algunos comentarios relacionados con su interés. Enseguida, describiremos un estudio llevado a cabo para determinar algunas características importantes de su funcionamiento.

Fisiología de la comunicación intercelular

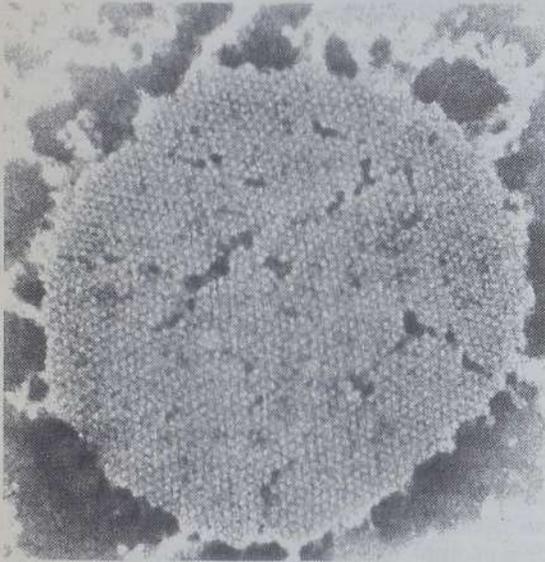
El hecho de que una célula, llamada excitable porque es capaz de responder a un estímulo produciendo señales eléctricas, sea también capaz de transmitir estas señales a otra contigua era ya cono-

cido hace más de 100 años. En 1877, Emil Du Bois Reymond escribió: "De los procesos naturales que permiten pasar excitación solamente dos son, en mi opinión, dignos de ser considerados: o existe en el límite de una substancia contráctil una secreción estimuladora en forma de capa fina de amonio, ácido láctico, o alguna otra substancia potentemente estimuladora; o el fenómeno es de naturaleza eléctrica". Como es conocido, esta segunda hipótesis normó las investigaciones en el campo de la comunicación intercelular durante el final del siglo XIX y el principio del siglo XX. Por otra parte, tomó casi cincuenta años descubrir que la "substancia potentemente estimuladora" del músculo esquelético es el neurotransmisor acetilcolina.

Aunque la transmisión química de los impulsos nerviosos fue cuestionada inicialmente en forma general, hacia 1950 había sido demostrada y aceptada para el sistema nervioso autónomo. Los trabajos clásicos de Otto Loewi y Sir Henry Dale y colaboradores, muestran que la transmisión de los impulsos eléctricos en el sistema nervioso parasimpático era debida a acetilcolina, mientras que en el sistema nervioso simpático era adrenalina el trasmisor. Esto había sido tan claro para Sir Henry Dale desde muchos años antes, que ya en 1933 había propuesto el uso de los términos colinérgico y adrenérgico para describir las correspondientes fibras nerviosas (ver la excelente relación histórica de los descubrimientos relacionados con las sinapsis químicas hechas por dos de sus personajes, Sir John C. Eccles, 1964, y Zacharys Bacq, 1975).

En cambio, el problema de la transmisión neurona-neurona y fibra nerviosa-músculo esquelético no fue fácilmente resuelto. En 1932 el consenso sostenía que la transmisión nervio-músculo era eléctrica, aunque ya para entonces Claude Bernard había encontrado que el curare bloqueaba la contracción muscular sin afectar su excitabilidad. Por muchos años también se arrastró la posibilidad de la transmisión eléctrica de impulsos en el sistema nervioso central, en particular debido a los esfuerzos de Sir John Eccles; pero para la mitad de la década de los 50's, gracias al trabajo llevado a cabo por Sir Bernard Katz y José del Castillo en la sinapsis formada entre el nervio ciático y el músculo sartorio de la rana, el mecanismo químico de la transmisión sináptica fue aceptado y la hipótesis alterna desapareció de la literatura científica. Sin embargo, como la terminal presináptica del nervio ciático era muy pequeña para su registro intracelular, Sir Bernard

Katz se mantuvo a la búsqueda de una preparación donde el tamaño de los componentes sinápticos fuera suficientemente grande para permitirle llevar a cabo registros intracelulares simultáneos de ambas células pre- y post-sináptica.



Ventana de una célula a otra. En hígado, las uniones comunicantes forman arreglos de miles de unidades, cada una de ellas un canal.

Sin embargo, a pesar de la belleza de la demostración de la existencia y caracterización de la transmisión sináptica química, no todas las evidencias experimentales podían ser explicadas con la misma simpleza. Por ejemplo, este mecanismo no explicaba la totalidad de los datos experimentales obtenidos en el sistema nervioso de algunos invertebrados de los géneros *Annelidae* y *Crustacea*. En estas preparaciones, los trabajos de George Johnson (1924), Ladd Prosser (1940) y Cornelis Wiersma (1947) mostraban que los axones laterales gigantes de la cadena nerviosa del gusano de tierra y del acocil, propagaban señales eléctricas tanto en forma centrípeta como centrífuga y sin retardo. Estas observaciones fisiológicas fueron importantes, ya que estos axones están interrumpidos por septa con las características anatómicas de sinapsis, y resultaba difícil explicar que dichas sinapsis tuvieran tan poca influencia en la propagación de las señales eléctricas.

Por otro lado, la sinapsis entre el axon medial

o lateral y la fibra motora del acocil (llamada sinapsis gigante motora) permitía el paso de señales eléctricas solamente en dirección centrífuga, por lo tanto comportándose como una sinapsis química. Como en este caso ambos axones son grandes (40-100 μm en diámetro), los registros intracelulares eran posibles y Edwin Furshpan y David Potter, entonces postdoctorales en el laboratorio de Sir Bernard Katz, hicieron el estudio detallado de su mecanismo de transmisión. Ellos demostraron que se trataba del tipo de transmisión que ahora llamamos eléctrica y que además rectificaba, esto es, dejaba pasar la corriente con mayor facilidad en una dirección que en otra. Estos resultados electrofisiológicos aparecieron publicados como el primer estudio de una sinapsis eléctrica, primero en forma de nota corta en *Nature* (1957) y después en el *Journal of Physiology* (1959).

Posteriormente, en 1961, Akira Watanabe y Harry Grundfest estudiaron el mecanismo que determina la transmisión de señales a nivel del septum en los axones laterales del acocil. Ellos encontraron, a diferencia de lo que ocurre en la sinapsis gigante motora, que esta otra sinapsis no rectificaba, esto es, permite el paso de corriente con igual facilidad en ambas direcciones. Este nuevo mecanismo de transmisión entre los axones laterales de acocil fue denominado eléctrico y es debido a la difusión directa (electrónica) de corriente, semejante a lo que ocurre durante la propagación de señales eléctricas en un axón no mielinizado.

Actualmente, y debido a los estudios sobre el mecanismo de comunicación eléctrica entre las células de numerosos órganos y animales, sabemos que el comportamiento no rectificante de esta sinapsis es el más común. Por el contrario, el mecanismo rectificante se encuentra restringido a la comunicación entre unas pocas neuronas en condiciones *in vivo*, aunque aparentemente se produce fácilmente cuando las neuronas se colocan en cultivo de tejidos.

Una vez que se establecieron las condiciones para determinar las características electrofisiológicas de la transmisión eléctrica, fue posible demostrar su presencia en numerosos órganos tanto de invertebrados como de vertebrados. Así, los trabajos de Maynard Dewey y Lloyd Barr (1962, 1964) indicaban que las células de tejidos conocidos hasta entonces como "incipios funcionales", tales como los músculos liso y cardíaco, también se comunicaban entre sí por medio de

trasmisión eléctrica. Por otro lado, Susumu Hagiwara (1962) mostraba su presencia entre neuronas de sanguijuela y Michael Bennett y cols (1959, 1960, 1963) la ponían en evidencia entre numerosas neuronas de peces, iniciando así su demostración en el SNC de vertebrados.

Debido a que los estudios electrofisiológicos entre los años de 1957-1963 fueron hechos solamente en neuronas y células de músculos cardíaco y liso, se creyó que la trasmisión eléctrica era propiedad de células que necesitaban propagar potenciales de acción en forma rápida y segura. Sin embargo, la generalidad de este mecanismo fue apreciada solamente después del trabajo de Werner Loewenstein y Yoshinobu Kanno (1964), quienes demostraron el hecho sorprendente, en aquel tiempo, de que el acoplamiento eléctrico existía también entre células de tejidos no excitables, tales como glándula salival de la mosca *Chironomus* y órganos de vertebrados como el riñón, la vejiga y el hígado.

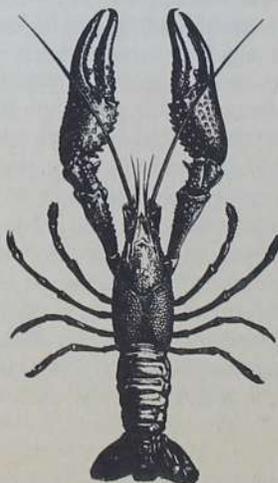
A partir de entonces la comunicación intercelular mediada por uniones comunicantes ha sido demostrada entre casi todas las células homólogas de un organismo (por ejemplo, célula epitelial-célula epitelial) así como entre numerosas células heterólogas (por ejemplo, ovocito-células granulosa). Esta profusión de uniones comunicantes casi permitiría parafrasear un famoso dicho: indíqueme dos células cualesquiera en un organismo y estas se podrán conectar *vía* uniones comunicantes.

Una consideración sobre la nomenclatura usada es la siguiente. El hecho de que exista trasmisión eléctrica tanto entre células excitables como no excitables ha originado una confusión semántica. El uso había reservado la palabra sinapsis para describir las zonas neuronales ocupadas en la comunicación intercelular, inicialmente aquellas de origen químico. Como las primeras demostraciones de comunicación intercelular de tipo eléctrico fueron también hechas en neuronas, la palabra sinapsis, eléctrica en este caso, parecía apropiada. Sin embargo, con la demostración de que la comunicación eléctrica existe aún en células cuya función primordial no parece ser la generación de señales eléctricas rápidas como potenciales de acción, el uso de la palabra sinapsis para describir esta comunicación en hepatocitos, por ejemplo, parece inadecuada. Para evitar tal confusión en este trabajo las hemos llamado *uniones comunicantes*,

que además de ser una frase más descriptiva de su función no es indicativa de un tipo particular de célula.

Morfología de las uniones comunicantes

La primera descripción morfológica completa de una unión comunicante, el organelo membranal que constituye la base anatómica de la trasmisión eléctrica, fue hecha en la sinapsis entre las terminales del VII par craneano y la dendrita lateral de la célula de Mauthner en el bulbo raquídeo del pez dorado. En esta sinapsis, Taro Furukawa y Edwin Furshpan (1963) demostraron la presencia de trasmisión eléctrica, mientras que David Robertson (1963) hizo un estudio morfológico de las uniones comunicantes, que él llamo discos sinápticos, y que en la actualidad se considera clásico. David Robertson describió la unión comunicante como una región donde las membranas de las dos células estaban estrechamente asociadas, con una obliteración casi completa del espacio extracelular. En las secciones de tejidos perpendiculares al plano de la unión comunicante, ésta mostraba una apariencia pentalaminar (tres estratos densos separados por dos estratos claros) de aproximadamente 14 nm de espesor. En cambio, en los cortes finos orientados paralelos o ligeramente tangenciales a la unión se



Dibujo de un acocil del género *Procambarus clarkis*, realizado para el libro de Tomas H. Huxley.

mostraban partículas en forma de anillo, ordenadas en un arreglo hexagonal y separadas por una distancia de aproximadamente 9 nm de centro a centro, con un depósito de metales pesados de 2 nm de diámetro en el centro de cada anillo proteico. David Robertson interpretó la estructura pentalaminar como debida a dos membranas unidas por sus hojillas externas, el patrón hexagonal como un ordenamiento de oligómeros de proteínas en el plano de la unión y el depósito de metales como la representación morfológica de la apertura del canal responsable de la transmisión eléctrica. A partir de este estudio, el arreglo hexagonal de las partículas ha sido la característica más importante para la identificación morfológica de las uniones comunicantes.

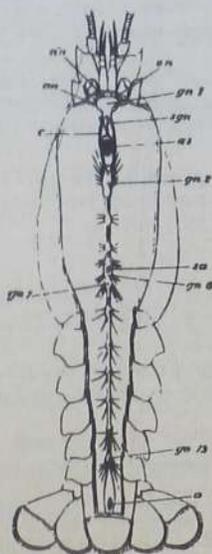
Las estructuras que aquí hemos llamado uniones comunicantes tienen varios nombres en inglés, de los cuales el más común es "gap-junctions". Las circunstancias que rodean este nombre son las siguientes. Alrededor de 1960 Jerome Lettvin estaba elaborando una hipótesis de la acción del ion calcio sobre las membranas excitables y estudiando varios iones encontró que las propiedades del ion lantano tenían grandes semejanzas con las del ion calcio. Publicó este estudio en 1964 y sugirió que los sitios de la membrana que unían calcio debían también unir lantano, pero con más fuerza debido a su trivalencia. Esta sugerencia fue tomada por dos postdoctorales en el laboratorio de David Robertson, Carlos Doggenweiler y Samuel Frenck, quienes en 1965 utilizaron el lantano como marcador

del espacio extracelular. Esto se debe a que, una vez unido a las membranas, este ion no es lavado durante la preparación del tejido para microscopía y forma precipitados que son opacos a los electrones, de manera que pueden verse al microscopio electrónico. Este conocimiento sirvió de base a Jean-Paul Revel y Morris Karnovsky, quienes en 1967 utilizaron soluciones con lantano para tratar especímenes fijados y encontraron que los iones lantano podían insinuarse en el pequeño espacio libre entre los canales de las membranas de las células acopladas. De esta manera el espacio quedó claramente marcado y originó el nombre con el que comúnmente se conocen estas uniones.

El desarrollo de técnicas nuevas de microscopía electrónica, como la fijación con glutaraldehído y las infiltraciones con lantano, así como el uso de técnicas de criofractura y contraste negativo, han permitido confirmar y ampliar la descripción original hecha por Robertson de las uniones comunicantes, y describirlas en una gran variedad de tejidos. Más recientemente, Nigel Unwin y Guido Zampighi (1980) se avocaron al estudio de las uniones comunicantes por medio de técnicas cristalográficas y reconstruyeron por vez primera la estructura tridimensional de las proteínas que la forman, con lo cual llegamos al estado actual del conocimiento sobre estas unidades.

El resultado de los estudios llevados a cabo hasta ahora nos permite reconocer que la unión comunicante está formada por proteínas con un peso molecular de aproximadamente 28kD, donde seis de éstas forman el canal que cruza la membrana de una célula. Al comunicarse con otras seis proteínas semejantes de una célula contigua, se forma un canal que atraviesa las dos membranas celulares y el espacio extracelular entre ellas. Por este canal pueden atravesar moléculas pequeñas, tales como iones, azúcares, nucleótidos cíclicos y varios otros compuestos, con la limitante de que su tamaño debe ser menor al equivalente a un peso de aproximadamente 1200 D.

En años recientes se ha conseguido aislar las proteínas que constituyen las uniones comunicantes, y como resultado de esto ha sido posible secuenciarlas completamente, desarrollar anticuerpos monoclonales contra ellas e incorporarlas en bicapas artificiales de lípidos. Más recientemente se ha encontrado el gene que las produce y se están manipulando en diversos tipos de mutantes. Todos



Esquema del sistema nervioso de un acocil, en el que se muestra la cadena nerviosa central y la distribución de los ganglios.

estos progresos recientes sugieren que no está lejos el momento en que conozcamos completamente las propiedades biofísicas del canal aislado, pero ¿cuál es su papel en el funcionamiento celular?

Una de las consecuencias de la presencia de una comunicación intercelular mediada por puentes citoplásmicos se relaciona con el punto de vista bajo el cual hemos estudiado durante gran parte de este siglo los órganos animales, en particular el sistema nervioso central. Con el conocimiento actual de que la gran mayoría de las células de un organismo, incluyendo las neuronas de vertebrados superiores, poseen uniones comunicantes morfológicamente demostrables, el concepto de la teoría neuronal está sufriendo una revisión: ¿son las células nerviosas entidades independientes, aun cuando sus citoplasmas confluyan debido a la presencia de verdaderos puentes entre ellos?, ¿si las células controlaran la apertura y el cierre de estos canales, se mantendría de esta manera la individualidad?, ¿podría decirse que el SNC es un sincicio para moléculas de bajo peso molecular? Estas son algunas de las preguntas que actualmente se plantean en numerosos laboratorios y para las cuales aún no hay respuestas claras.

BIBLIOGRAFIA

Bacq, Z.M. 1975. *Chemical transmission of nerve impulses. A historical sketch*. Pergamon Press, Nueva York.

Bennett, M.V.L., S.M. Crain y H. Grundfest. 1959. Electrophysiology of supramedullary neurons in *Spheroides maculatus*. I. Orthodromic and antidromic responses. *J. Gen. Physiol.* 43: 159-188.

Bennett, M.V.L. 1960. Electrical connections between supramedullary neurons. *Fed.Proc.* 19:282-285.

Bennett, M.V.L., E. Aljure, Y. Nakajima y G.D. Pappas. 1963. Electrotonic junctions between teleost spinal neurons: electrophysiology and ultrastructure. *Science*. 141:262-264.

Dale, H.H. 1933. Nomenclature of fibres in the autonomic system and their effects. *Proc. Physiol. Soc.* 80:10P-11P.

Dewey, M.M. y L. Barr. 1962. Intercellular connection between smooth muscle cells: the nexus. *Science*. 137:670-672.

Dewey, M.M. y L. Barr. 1964. A study of the structure and distribution of the nexus. *J. Cell. Biol.* 23:553-585.

Doggenweiler, C. y S. Frenck. 1965. Staining properties of lanthanum on cell membranes. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*.

53:425-430.

Du Bois Reymond, E. 1877. *Gesammelte Abhandlung der allgemeinen Muskelund Nervenphysic.* 2:700-719.

Eccles, J.C. 1964. *The physiology of synapses*. Springer-Verlag. Berlin. Furshpan, E. J. and D. D. Potter. 1957. Mechanism of nerve impulse transmission at a crayfish synapse. *Nature*. 180: 342-343.

Furshpan, E. J. y D.D. Potter. 1959. Transmission at the giant motor synapses of the crayfish. *J.Physiol.(Lond.)* 145:289-325.

Furukawa, T. y E.J. Furshpan. 1963. Two inhibitory mechanisms in the Mauthner neurons of goldfish. *J.Neurophysiol.* 26:140-176

Hagiwara, S. y H. Morita. 1962. Electrotonic transmission between two nerve cells in leech ganglion. *J. Neurophysiol.* 25:721-731.

Johnson, G. E. 1924. Giant nerve fibers in crustaceans with special reference to *Cambarus* and *Palaemonetes*. *J. Comp. Neuro.* 36:323-373.

Katz, B. 1966. *Nerve, muscle and synapse*. McGraw-Hill. Nueva York.

Lettvin, J. Y., Pickard, W.F., McCulloch, W.S., y Pitts, W. 1964. A theory of passive ion flux through axon membranes. *Nature* 202:1338-1339.

Loewenstein, W.R. 1981. Junctional intercellular communication. The cell-to-cell membrane channel. *Physiol. Rev.* 61:829-913.

Loewenstein, W.R. y Y. Kanno. 1964. Studies on an epithelial (gland) cell junction. *J. Cell Biol.* 22: 565-586.

Prosser, C.L. 1940. Action potentials in the nervous system of the crayfish. Effects of drugs and salts upon synaptic transmission. *Cell. Comp. Physiol.* 16:23-38

Ramón y Cajal, S. 1933. ¿Neuronismo o reticularismo? Las pruebas objetivas de la unidad anatómica de las células nerviosas. *Arch. Neurobiol.* 13:217-291, 579-646.

Ramón y Cajal, S. 1934. Les preuves-objectives de l'unité anatomique des cellules nerveuses. *Trab. Lab. Invest. Biol. Univ. Madrid.* 29:1-137.

Revel, J. P. y M. J. Karnovsky. 1967. Hexagonal array of intercellular junctions of the mouse heart and liver. *J. Cell. Biol.* 33C7-C12.

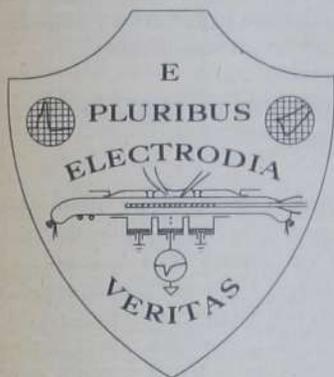
Sherrington, C.S. 1900. The spinal cord. En: *Textbook of physiology*. Vol. 2, pp. 782-883. Ed. E.A. Schäfer, Londres.

Unwin, P.N.T. and G.Zampighi. 1980. Structure of junctions between communicating cells. *Nature* 283:545-549.

Wiersma, C.D.G. 1947. Giant nerve fiber systems of the crayfish. A contribution to comparative physiology of synapse. *J. Neurophysiol.* 10:23-38.

¿Cuántos canales de acoplamiento debe haber entre dos células?

Fidel Ramón, Amelia Rivera, Sidney A. Simon y Guido A. Zampighi



K. S. Cole, el creador de la técnica de control de voltaje, exhibía este escudo en su laboratorio del MBL, en Woods Hole. Representa un axón gigante arreglado para llevar a la práctica la técnica, y el lema anuncia el espíritu de los electrofisiólogos.

Introducción

Generalidades

Se denomina comunicación intercelular al intercambio de iones y metabolitos entre dos células sin que estos atraviesen el medio extracelular. Se dice de estas células que están acopladas, eléctricamente si el intercambio es de iones, y metabólicamente si es de metabolitos. Actualmente sabemos que este tipo de comunicación es importante para varios eventos fisiológicos, entre los que se encuentra el tránsito rápido de señales eléctricas entre células excitables (capaces de generar potenciales de acción) y la sincronización de grupos celulares para estas mismas señales. También sospechamos fuertemente que esta comunicación juega un papel relevante en otros procesos fisiológicos menos conocidos, como el desarrollo y la diferenciación celular.

El organelo responsable de la comunicación intercelular es conocido como la unión comunicante. Esta unión está formada por subunidades proteicas localizadas en la membrana de cada una de las células acopladas y que, al asociarse en grupos de seis subunidades, forman un canal hidrofílico por el cual se establece la difusión pasiva de iones y metabolitos pequeños, posiblemente hasta un peso molecular no mayor de 1200 Daltons. Los canales así formados han sido estudiados con técnicas bioquímicas y biofísicas, y la imagen que se tiene de ellos es la siguiente:

a) Las proteínas que forman los canales son fosfoproteínas con un peso molecular de aproximadamente 26KD por cada subunidad y su estructura primaria (secuencia de aminoácidos) se conoce completamente. Seis de estas subunidades se agrupan para formar un complejo con un canal central que atraviesa la membrana celular de lado a lado

El Dr. Sidney A. Simon es investigador de los departamentos de Fisiología y Anestesiología del Centro Médico Universitario Duke, Durham, Carolina del Norte.

sobresaliendo más en el lado externo. La unión con una estructura semejante en la membrana de otra célula permite la formación del canal completo que establece la comunicación entre el interior de las células acopladas.

b) La estructura secundaria de cada una de las proteínas que cruzan la membrana posee una alfa-hélice, y las hélices correspondientes de las seis subunidades forman el canal hidrofílico.

c) La estructura cuaternaria de las proteínas se ha podido determinar parcialmente por métodos cristalográficos, y se conocen los cambios que dan lugar a la apertura y cierre del canal.

Desde el punto de vista eléctrico el canal tiene una conductancia de 100 a 200 pS, discrimina pobremente con respecto a la carga de las moléculas que lo cruzan y, en general, parece no depender para su cierre o apertura de cambios en el voltaje transunión o transmembrana. En cambio se cierra debido a la unión de calmodulina activada por calcio. Sin embargo, los datos experimentales recientes indican que las células de diferentes tejidos pueden tener mecanismos reguladores específicos, lo que permitiría que su control estuviera ligado a las necesidades del tejido en el que se encuentran y no solamente a factores celulares. Además, se ha podido demostrar que el canal mismo tiene fluctuaciones espontáneas entre los dos estados, abierto y cerrado, aunque es probable que además existan estados intermedios.

Por necesidad, tanto los datos bioquímicos como los biofísicos han sido obtenidos a partir de proteínas aisladas, de proteínas incorporadas en bicapas lipídicas artificiales, o de células aisladas en las que se han usado pipetas de punta muy pequeña ($-1\mu\text{m}$) adosadas a la membrana celular y llenas de una solución que tiene acceso a los canales a través de un agujero en la membrana. Por lo tanto, debido a que este tipo de estudios no es aplicable a células que se encuentran en órganos o tejidos, se sabe poco sobre el número y comportamiento de los canales en condiciones normales, y menos aún sobre los mecanismos fisiológicos que controlan y regulan la comunicación intercelular.

En el trabajo que presentamos aquí enfocaremos solamente un aspecto de la importancia de las uniones comunicantes que es el siguiente: si se pudiese demostrar que los canales se encuentran

presentes esencialmente para permitir el paso de señales eléctricas, esto sugeriría que el paso de otras moléculas no es importante; aunque, por supuesto, esta conclusión estaría limitada por el tipo de células en las que se hace el estudio, que son células excitables adultas. Para hacer este estudio hemos tratado de determinar si en un axón de acocil el número de canales presentes es el que se esperaría de la necesidad de pasar únicamente señales eléctricas (iónicas), en particular potenciales de acción. Este enfoque nos parece útil, porque nos ha permitido obtener datos sugestivos de que el papel fisiológico de los canales de las uniones comunicantes entre axones laterales de acocil es primordialmente facilitar el paso de potenciales eléctricos, mientras que el paso de sustancias no-iónicas o es restringido por mecanismos específicos o parecería ser una consecuencia con pocos efectos.

Variaciones fisiológicas en el grado de acoplamiento celular

Una observación morfológica bien establecida es que la cantidad de superficie de membrana que contiene los canales varía de acuerdo al estado fisiológico del tejido. Por ejemplo, en estudios morfológicos hechos por medio de cortes finos del útero de mamífero, se ha observado que durante el ciclo sexual la longitud de uniones comunicantes entre las células musculares lisas cambia, desde unas fracciones de micra durante la fase progestogénica, hasta varias micras durante la fase estrogénica. Más aún, esta longitud de la zona de intercomunicación aumenta progresivamente durante el embarazo, llegando a su máximo inmediatamente antes del parto, para declinar luego. Estas variaciones se han interpretado como debidas a cambios en la extensión de la membrana involucrada en la comunicación intercelular y sugieren su control por las hormonas sexuales, lo que puede correlacionarse, teleológicamente, con la función uterina. Esto es, podríamos decir que el máximo acoplamiento ocurre al final del embarazo, cuando se requiere la mayor coordinación de las células musculares con el fin de producir contracciones efectivas en el momento del parto.

En otros casos se ha observado que la extensión de las áreas de contacto entre las células de un mismo órgano depende de la región donde estas se encuentren. Por ejemplo, en el corazón de mamíferos todas las células musculares están aco-

pladas eléctricamente en grado variable, siendo este menor entre las células musculares verdaderas y mayor entre las células del tejido especializado de conducción. En cambio, en la zona de transición eléctrica entre las aurículas y los ventrículos, denominado el nodo aurículo ventricular, el grado de acoplamiento entre las células es muy pobre. De nuevo, consideraciones teleológicas nos permiten suponer que la razón de estas variaciones es producir una propagación lenta del fenómeno eléctrico en el nodo aurículo ventricular, con el fin de asegurar que la contracción de las aurículas ocurra antes que la de los ventrículos.

Para poder determinar realmente las razones por las cuales existe un grado de acoplamiento diferente entre diferentes células, inclusive dentro de un mismo órgano, es necesario empezar por conocer el número de canales presentes entre dos células acopladas cuando éstas se encuentran en un tejido y en condiciones fisiológicas. Uno se podría preguntar: ¿el número de canales intercelulares que se requiere para acoplar eléctricamente dos células es siempre el mismo?, y si no es, ¿cuál es el número mínimo de canales que produciría un acoplamiento efectivo? En relación a este último punto se ha especulado que cuando dos células con resistencia eléctrica de entrada (R_0) alta se acoplan, la resistencia de acoplamiento entre ellas (R_1) sería comparativamente menor a la de entrada. Por lo tanto, uno podría esperar que una fracción mayor de la corriente eléctrica inyectada en una célula acoplada de alta pasaría a través de los canales intercelulares, mientras que esta fracción sería menor para células con resistencias de entrada bajas. Esto, a su vez, sugiere que el número de canales requerido para acoplar dos células variará de acuerdo con la resistencia de entrada de estas células.

A continuación describiremos algunos resultados de un estudio reciente donde las partículas membranales que se observan mediante la criofratura de dos axones acoplados de acocil, y que corresponden a las proteínas que forman los canales, fueron contadas en su totalidad. En seguida correlacionaremos este número con el de la resistencia eléctrica de acoplamiento en los mismos axones. Esto se hará por medio de una simple relación inversa, y, como un ejemplo de la utilidad de ésta, generaremos la curva del número de canales que da origen a una curva típica del desacoplamiento obtenido durante un experimento electrofisiológico. Finalmente, mostraremos datos obtenidos en diferen-

tes preparaciones experimentales que ilustran el hecho de que la resistencia de entrada a la célula y el número de canales calculados para numerosas células tanto excitables como inexcitables, también pueden ser correlacionados por una relación inversa. Todos estos datos sugieren que los canales de las uniones comunicantes están directamente relacionados con el paso de señales eléctricas entre las células y, aparentemente, son utilizados principalmente para ello. El acoplamiento metabólico entre estas células excitables parecería ser de importancia secundaria, al menos cuando son células adultas.

El número de canales intercelulares

Métodos morfológicos

El parámetro que determina el acoplamiento entre dos células es el número de canales abiertos en la unión comunicante y es claro que conforme este número cambia, también cambiará el grado de acoplamiento. Así, cuando hay muchos canales abiertos y la resistencia equivalente de todos ellos es baja decimos que las células están bien acopladas. Por el contrario, cuando hay pocos canales abiertos presentes, lo que resulta en una resistencia de acoplamiento alta, hablamos de células parcial o totalmente desacopladas. Para los propósitos de esta discusión restringiremos el concepto de desacoplamiento a un incremento en la resistencia de acoplamiento (R_1) suficientemente grande como para dificultar el paso de potenciales de acción entre células excitables.

Una discusión útil sobre el número de canales intercelulares presentes durante los eventos fisiológicos celulares se inicia con el conocimiento de: a) el número total de canales entre dos células, y; b) cuántos de estos canales están abiertos en una condición particular. Esta información no se obtuvo hasta recientemente y el parámetro utilizado en la literatura es el número que resulta de dividir el perímetro total de la célula medido en cortes finos de tejido, por la fracción de este perímetro que contiene uniones comunicantes. Sin embargo, como el número de canales intercelulares entre axones de acocil ya ha sido obtenido, estos datos servirán de base para la discusión siguiente.

En un estudio morfológico de la región de

acoplamiento entre dos axones de acocil, Zampighi y cols (1988) contaron todos los canales que forman la unión comunicante. Esto fue posible debido a la unión comunicante. Esto fue posible debido a la siguientes características de la preparación: a) en cada ganglio de la cadena nerviosa un axon lateral se acerca a su contraparte ipsilateral en una región llamada septum donde se establece una zona única de acoplamiento; b) una característica morfológica identificante de las zonas de acoplamiento en los artrópodos es que, al separarse las hojillas membranales durante la criofractura, las partículas que corresponden a las proteínas de los canales permanecen en la cara externa (E), mientras que en otros animales sucede lo opuesto, las partículas permanecen en la cara plasmática (P) de la membrana. Además, la cara E de la membrana tiene pocas partículas de otro tipo y existe diferencia entre el tamaño de las partículas que son canales y otras

proteínas de membrana, lo cual es sumamente ventajoso para el conteo de los canales, y; c) las dos células pueden ser controladas electrofisiológicamente, por lo que en ocasiones los resultados de estudios morfológicos pueden ser correlacionados con el comportamiento eléctrico en un mismo axón.

Para el estudio morfológico se siguieron dos protocolos experimentales: en uno el área de unión fue fijada en condiciones control, esto es, con los axones bien acoplados, mientras que en el otro los axones fueron desacoplados previamente a la fijación. La figura 1 muestra una micrografía de bajo aumento, en la que se observa la cara E de la membrana de un axón de acocil obtenida por medio de criofractura. Esta es la región del septum y las áreas marcadas con negro corresponden a las zonas

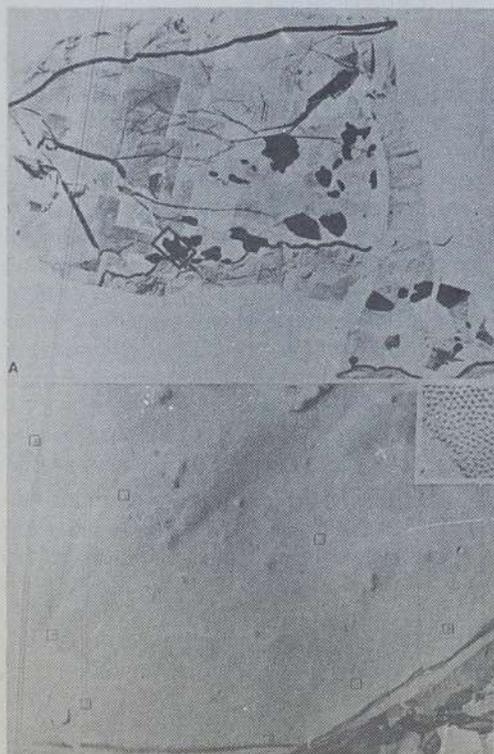


Figura 1. Caras de criofractura de la región septal entre axones laterales de acocil en la cadena nerviosa a nivel del 3er. ganglio abdominal. A. Una extensa réplica que abarca una gran porción del septum muestra las áreas sinápticas ennegrecidas. Amplificación X1,000. B. Mayor ampliación del área sináptica marcada con un rectángulo en la parte A. Aquí pueden distinguirse las partículas que corresponden a los canales, y un mayor aumento de una zona se muestra en el recuadro. Amplificación X25,000 (recuadro X75,000). Tomado de Zampighi y cols. (1988).

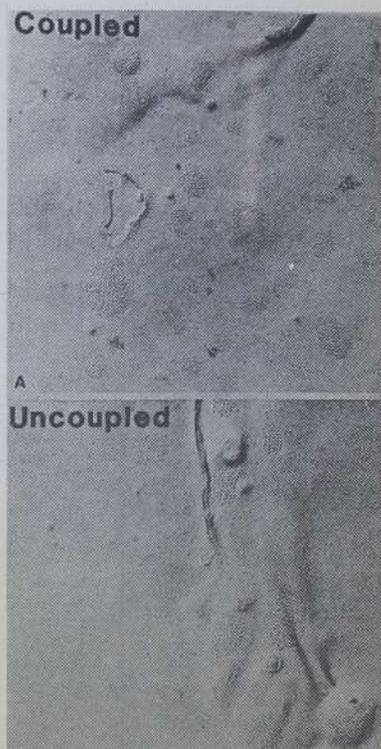


Figura 2. Caras de criofractura de la región septal de axones laterales de acocil fijados en condiciones de acoplamiento y desacoplamiento. A. Los axones acoplados muestran en la cara E de la membrana partículas agrupadas en placas bien definidas y de tamaños diferentes, con unas pocas partículas aisladas. Amplificación X50,000. B. Después de inducir el desacoplamiento de los axones, las áreas sinápticas se caracterizan por pocas placas y numerosas partículas dispersas. Amplificación X50,000. Tomado de Zampighi y cols. (1988).

llamadas sinápticas, donde se encuentran las uniones comunicantes. Mediciones en varias fotografías como esta permitieron determinar que el área total de acercamiento entre dos axones es de $22,500 \mu\text{m}^2$.

La figura 2A muestra la amplificación de una de las áreas ennegrecidas en la figura 1. Aquí pueden observarse numerosas partículas de aproximadamente 16 nm en diámetro principalmente agrupadas

TABLA I

	acoplado	desacoplado
Resistencia de acoplamiento (K Ω)	- 20	27
Área del septum (μm^2)	22,500	22,500
Área de la sinápsis (μm^2)	1,350	1,350
Área de la unión comunicante (μm^2)	120	13
Número de partículas (en placas)	350,000	33,000
Número de partículas (no en placas)	35,000	NM

Características morfológicas de uniones comunicantes de axones laterales de acocil (tomado de Zampighi y cols., 1988). NM = no medido. El valor de la resistencia de acoplamiento mostrada corresponde al "intrínseco", obtenido corrigiendo por la resistencia en serie debida al axoplasma.

Los datos morfológicos obtenidos de la zona de acercamiento entre axones de acocil acoplados y desacoplados se encuentra en la tabla 1. Estos datos muestran que cuando los axones están bien acoplados la unión comunicante está formada por un gran número de partículas con las características morfológicas de canales, agregados principalmente en placas, y donde solamente el 10% no lo están. La pregunta que se ocurre ahora es, ¿cuántas de estas partículas, con las características morfológicas de canales, corresponden a canales abiertos? Una respuesta a esta pregunta se obtendrá en la siguiente sección.

Métodos electrofisiológicos

Si hacemos la suposición de que todos los canales de una unión comunicante son iguales, de tal manera que la contribución de cada canal a la resistencia de unión (R_j) entre dos células es la misma, ésta estará dada la ecuación siguiente:

$$R_j = R / N \quad (1)$$

donde R es la resistencia de un canal aislado y N representa el número total de canales abiertos. Ya que podemos suponer que R es una constante, vemos que la relación entre la resistencia de unión (R_j) y el número de canales abiertos (N) es inversa, y su representación gráfica es una hipérbola equilátera con los ejes N y R_j como asíntotas perpendiculares. Esta ecuación (1) puede ser graficada escogiendo un valor apropiado para la constante R y hemos usado 6.67×10^9 Ohms porque esta resistencia equivale a 150 pS, un valor que cae dentro del intervalo de los valores de conductancia de canal único medidos experimentalmente (120 pS en células de la glándula lacrimal de rata, Neyton y Trautmann, 1985; 165 pS en células de músculo cardíaco, Veenstra y DeHaan, 1986). La gráfica resultante de N contra R_j se muestra en la figura 3.

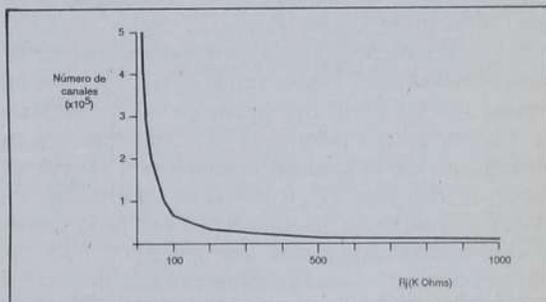


Figura 3. Relaciones entre el número de canales abiertos (N) y la resistencia de unión (R_j) calculada a partir de la ecuación (1) y suponiendo que $G_u = 150$ pS.

En axones laterales de acocil la resistencia de unión medida es de 50 a 80 K Ohms, pero estos valores corresponden a la resistencia de unión más la resistencia del axoplasma entre los electrodos, y por lo tanto no pueden ser usados en la ecuación (1). Sin embargo, los resultados experimentales de Johnston y Ramón (1981) les permitieron encontrar la resistencia intrínseca de la unión, con la que se pueden obtener los datos que, graficados en la figura 3, ya pueden ser comparados con los calculados a partir de las mediciones anatómicas. El valor obtenido fue aproximadamente 20 K Ohms, y representa la resistencia intrínseca de todos los canales abiertos de una unión comunicante.

Ya que a partir de las mediciones morfológicas hemos obtenido el número total (N) de canales en una sinápsis, ahora podemos localizar el

intercepto de N y la resistencia intrínseca R_i en la figura 3. Como puede verse, si el número de partículas agregadas en placas en condiciones control se toma como el número de canales abiertos ($N = 3.5 \times 10^5$) y usamos el valor de 20 K Ohms para R_i , el punto que tiene estas coordenadas se encuentra muy cercano a la curva teórica mostrada en la figura 3. Más aún, la sustitución de estos valores en la ecuación (1) nos permite calcular una conductancia hipotética de 143 pS para un canal aislado de la unión comunicante entre axones de acocil, un valor que es muy parecido al medido en otras células.

La curva mostrada en la figura 3 es la gráfica de la ecuación (1), pero de ella solamente hemos obtenido un punto medido experimentalmente. Por lo tanto, hemos hecho otra correlación estructura-función similar a la anterior para asegurarnos de la aplicabilidad de esta relación, usando valores de resistencia y cuantificación de canales en axones desacoplados eléctricamente. El desacoplamiento se indujo sustituyendo 50 mM del cloruro de sodio del medio externo por una cantidad equivalente de acetato de sodio. En estas condiciones, el pH interno de los axones disminuye desde un valor control de 7.0 hasta aproximadamente 6.7, mientras que la resistencia de acoplamiento aumenta a valores de aproximadamente 275 K Ohms en 20 minutos. En estos axones desacoplados el número de partículas membranales agrupadas en placas y con las características morfológicas de canales es de 3.3×10^4 .

Cuando el número de canales y la resistencia de acoplamiento medidos en axones desacoplados se localizan en los ejes apropiados de la gráfica en la figura 3, se observa que su intercepto se encuentra muy cercano a la curva graficada a partir de la ecuación (1). Como es de esperarse debido a esta localización, el valor de la conductancia unitaria calculado usando estos dos números es también cercano a los medidos experimentalmente. Esto es, usando $R_i = 275$ K Ohms y $N = 3.3 \times 10^4$, el valor de G_u calculado es 110 pS. Este resultado valida una vez más las relaciones entre estos dos parámetros y que se muestran en la figura 3.

Una conclusión se puede derivar del hecho de que la resistencia equivalente de los canales contados en el estudio morfológico corresponda muy bien con el valor de resistencia medido: todos los canales que se encuentran agregados en placas deben corresponder a canales abiertos. Esta

conclusión se ve reforzada con esta última prueba hecha en axones desacoplados, y una consecuencia que se deriva de ella es que, ya que aparentemente no existen canales cerrados en las placas, el desacoplamiento en las condiciones estudiadas debe ser consecuencia del cierre de los canales y su posterior eliminación de la placa.

Un análisis de la figura 3 indica que como R_i está relacionado con N en forma inversa (ec. 1), la curva que relaciona estos dos parámetros es una hipérbola con dos asíntotas, los ejes R_i y N . Por lo tanto, cuando N es pequeña, R_i es grande y cambia rápidamente; lo opuesto sucede cuando N es grande. En el caso de las mediciones morfológicas el conteo de las partículas que comprenden una unión comunicante puede ser muy preciso, siempre que el área del septum sea una superficie relativamente plana. Sin embargo, esta no se encuentra así en todas las condiciones, y de una geometría esencialmente plana en axones control, se pasa a una superficie muy irregular durante el desacoplamiento. En particular, usando soluciones con acetato, el desacoplamiento es concomitante con grandes cambios en la morfología de las zonas de unión, lo que hace muy difícil el obtener imágenes donde una gran superficie de la membrana quede expuesta. Por estas razones el número total de canales contados en estas condiciones tiene un factor de error mayor que el conteo en condiciones control. Por otro lado, las determinaciones electrofisiológicas de resistencia de acoplamiento son más exactas cuando R_i alcanza valores grandes, debido a que la relación señal/ruido mejora dramáticamente. En otras palabras, las regiones de la curva donde los métodos morfológicos y electrofisiológicos son más confiables no son las mismas y para valores grandes de R_i es difícil contar N , mientras que para valores grandes de N , R_i no puede ser medido con precisión.

Comparaciones con valores experimentales

Axones laterales de acocil

A partir de la relación inversa entre R_i y N mostrada en la figura 3, es posible calcular el número de canales abiertos (N_o) que necesitamos en cada instante para producir los cambios en R_i que se observan durante una maniobra experimental que resulte en el desacoplamiento de dos células. Con el

fin de ejemplificar el resultado de un cálculo de este tipo, hemos tomado los datos obtenidos de un experimento en el cual dos axones de acocil fueron desacoplados al agregar acetato a la solución externa.

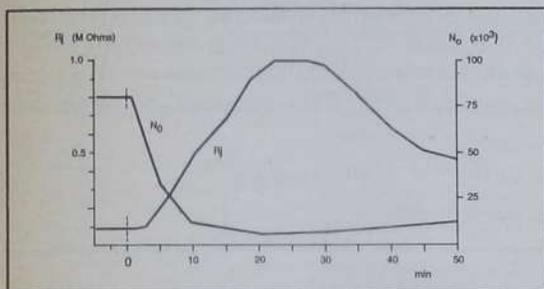


Figura 4. Cambio en la resistencia de acoplamiento (R_i) entre dos axones de acocil cuando se agrega acetato en el medio externo. La gráfica del cambio en el número de canales en la unión comunicante entre los axones fue calculada a partir de los valores de R_i por medio de la ecuación (1).

La figura 4 muestra el cambio en la resistencia de acoplamiento entre dos axones de acocil cuando al tiempo cero se agrega acetato de sodio al medio externo. Inicialmente la resistencia de acoplamiento es 80 K Ohms, y después de acetato aumenta gradualmente hasta alcanzar 1 M Ohms a los 25 minutos. Posteriormente hay una disminución espontánea de R_i , que llega a 500 K Ohms 50 minutos después de acetato. Aplicando la ecuación (1) a esta curva, y considerando $G_u = 150$ pS, hemos reconstruido el cambio en el número de canales abiertos en la unión comunicante que daría origen a la curva de R_i mostrada en la figura 4. Esta reconstrucción se encuentra también en la figura 4 y varias características de ella son dignas de mención.

a) El número de canales abiertos que corresponde a la resistencia basal de acoplamiento de 80 K Ohms es aproximadamente de 8.3×10^4 , un número menor que el número de partículas contadas en las preparaciones control (3.5×10^5). Esta discrepancia se explica porque el valor de resistencia de acoplamiento usado para las comparaciones con los parámetros morfológicos es el valor intrínseco de R_i (- 20 K Ohms), mientras que la curva N_o de la figura 4 fue hecha a partir de los valores medidos de esta resistencia, que son los que también se muestran en la figura 4 (R_i). La razón para no usar los valores intrínsecos durante esta reconstrucción es que las correcciones necesarias para obtener ese número no son obvias cuando los axones están de-

sacoplados, aún parcialmente. Por lo tanto hemos preferido usar los valores medidos directamente.

b) La curva que describe el número de canales abiertos cae rápidamente durante los primeros diez minutos después de la aplicación de acetato, tiempo al cual R_i aumenta solamente hasta 500 K Ohms. El significado de este cambio puede apreciarse más fácilmente con el siguiente cálculo. Si en condiciones control hay 8.3×10^4 canales abiertos, 10 minutos después del desacoplamiento la resistencia alcanza aproximadamente 480 K Ohms, un valor debido a solamente 12×10^3 canales abiertos. Esto indica que en los primeros diez minutos del efecto se han cerrado 71×10^3 canales, lo que proporciona una velocidad de cierre de aproximadamente 7000 canales/minuto. Estos números son posibles sólo porque el número de canales entre axones de acocil es grande en condiciones basales, pero en células en las que hay menos canales, y suponiendo la misma velocidad de cierre, estas células se desacoplarán en solamente unos pocos minutos. Esta conclusión está de acuerdo con datos experimentales sobre el tiempo de desacoplamiento en células en las que calculamos pocos canales.

c) La caída espontánea de la resistencia de acoplamiento después de 25 minutos de la aplicación de acetato, de 1000 K Ohms a 500 K Ohms, puede ser obtenida con sólo duplicar el número de canales abiertos. Esto es, partiendo de 6.6×10^3 canales abiertos cuando la resistencia es de 1000 K Ohms se obtiene una resistencia de 500 K Ohms con sólo 1.33×10^4 canales, lo que indica que un cambio apreciable en la resistencia de acoplamiento se produce con un cambio de solamente 6.7×10^3 canales. Sin embargo, aunque el número de canales se ha duplicado, el cambio es 8% del total de canales presentes cuando los axones se encuentran acoplados y sólo 2% del número total de canales contados morfológicamente u obtenidos a partir de la resistencia intrínseca de acoplamiento. O sea, podemos concluir que en axones parcialmente acoplados se pueden producir cambios dramáticos en la resistencia de acoplamiento con solamente el cierre, o apertura, de unos pocos canales.

Otras células acopladas

Una correlación directa entre el número de canales y la resistencia de acoplamiento no puede hacerse para otras células que no sean los axones de

acocil. Esto se debe al hecho de que el número de canales que comprenden una unión comunicante no es conocido para ninguna otra célula. Sin embargo, a pesar de esto es posible extender este análisis a varias otras células porque en ellas se ha medido su resistencia de acoplamiento (R_i) y podemos suponer que la conductancia unitaria del canal es similar a la de otras células (aproximadamente 150 pS). Con estos valores podemos calcular el número aproximado de canales abiertos que se encuentran entre las dos células acopladas y para eliminar los errores que pudieran suscitarse debido a que las células pueden acoplarse con más de otra célula y que por lo tanto la resistencia de acoplamiento corresponda a la de un tejido, hemos utilizado solamente aquellos datos obtenidos a partir de dos células aisladas.

Por ejemplo, en una preparación de glándula salival de la mosca *Chironomus* se ha reportado que R_i es de 20 K Ohms cuando la células se encuentran bien acopladas y de 1.1 a 1.3 M Ohms cuando las células están desacopladas. Con estos valores podemos calcular que el número de canales presentes en estas células es de 3.33×10^5 cuando la resistencia es de 20 K Ohms y de 1.7 a 6.0×10^3 cuando es más alta. Similarmente, en una preparación de dos células aisladas de corazón de rata la resistencia de acoplamiento es de 2.12 M Ohms, un valor que se obtiene con 2.86×10^3 canales, mientras que en pares de hepatocitos disociados se ha encontrado que cuando las células se han desacoplado, R_i aumenta del 1.33 M Ohms observado en condiciones control a 1219 M Ohms. Estos últimos valores de resistencia pueden obtenerse con 50 canales en condicione control y con solamente 5 canales cuando se han desacoplado. Estos valores, junto con otros obtenidos a partir de otros pares de células se han agrupado en la tabla II.

Los datos en ella muestran una gran variabilidad en los valores de la resistencia de acoplamiento entre células acopladas y desacopladas, y al menos parte de esta variabilidad podría deberse a los diferentes tamaños y, consecuentemente, a las diferentes resistencias eléctricas de entrada de estas células. Esta resistencia de entrada (R_0) es la resistencia a la que se enfrenta una corriente eléctrica que es inyectada en el interior de una célula y es descrita por la ecuación (2):

$$R_0 = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{R_m R_i}{2\pi^2 a^3}} \quad (2)$$

En esta ecuación los subíndices 'm' e 'i' indican membrana y medio interno respectivamente, las 'R' son resistencias específicas y 'a' es el radio del círculo que se obtiene al seccionar una esfera o un cilindro regular de longitud unitaria. Estas dos formas geométricas, esfera y cilindro regular, son las que se usan para representar las células. Como puede verse en la ecuación (2) la resistencia de entrada de una célula está relacionada inversamente con su tamaño, ya que $R_0 \approx 1/a^{3/2}$. Para comparar los parámetros

TABLA II

	Acopladas		Desacopladas	
	R_i (M Ohms)	N ($\times 10^3$)	R_i (M Ohms)	N ($\times 10^3$)
<u>Corazón</u>				
(1) embrión de pollo células ventriculares	847	0.007	20,000	0.001
(2) rata adulta células ventriculares	2.12-2.27	2.86-2.67	-	-
(3) rata adulta células ventriculares	1.7	3.5	-	-
(4) rata adulta células ventriculares	100-140	0.061-0.043	>2,000	0.003
(5) cobayo células ventriculare	1.4	4.32	14	0.432
(6) cobayo células ventriculares	1.0	6.06	>6	1.0
<u>retina</u>				
(7) trucha células horizontales	20-60	0.33-0.11	300-700	.022-0.10
<u>embriones</u>				
(8) <i>Fundulus</i> blastomeros	0.59	11.3	10.0	0.67
(9) <i>Ambystoma</i> , <i>Fundulus</i> blastomeros	0.2	33.3	50.0	0.13
(10) <i>Ambiystoma</i> , <i>Xenopus</i> , <i>Rana</i> blastomeros	0.45	14.8	11.1	0.60
<u>hígado</u>				
(11) rata hepatocitos	26-134	0.26-0.05	1149-1429	.006-.005
<u>glándula lacrimal</u>				
(12) rata lacrimocitos	25	0.27	1670	0.004
<u>glándula salival</u>				
(13) <i>Chironomus</i> células G	0.020	333	1.1-3.8	6.0-1.7
<u>axones</u>				
(14) acocil axones laterales	0.017	391	0.5-1.0	3.3-6.66

Resistencia de acoplamiento en células acopladas y desacopladas y el número de canales calculados a partir de la ecuación (1). Todos los cálculos fueron hechos con $G_{ij} = 150$ pS. (1) Veenstra y DeHaan, 1986; (2) Metzger y Weingart, 1985; (7) Lasater y Dowling, 1985; (8) Spray y cols., 1982; (9) Spray y cols., 1981a; (10) Spray y cols., 1981b; (11) Spray y cols., 1986; (12) Neyton y Trautmann, 1986; (13) Metzger y Weingart, 1984; (14) Zampighi y cols., 1988.

descritos la tabla III muestra las dimensiones aproximadas de las mismas células de la tabla II y sus resistencias de entrada.

TABLA III

	dimensiones (μm)	R (M Ohms)
corazón		
(1) embrión de pollo células ventriculares	16	2000-5000
(2) rata adulta células ventriculares	6x20x111	65-75
(3) rata adulta células ventriculares	6x20x110	50
(4) rata adulta células ventriculares	6x25x120	20x200
(5) cobayo células ventriculares	10x20-40x80-150	8.3
(6) cobayo células ventriculares	6x30x130	71.0
retina		
(7) trucha células retinales	19x68	500-1000
embriones		
(8) <i>Fundulus</i> blastómeros	100-150	0.5-1.0
(9) <i>Ambystoma</i> , <i>Fundulus</i> blastómeros	100-150	0.8-1.0
(10) <i>Ambystoma</i> , <i>Xenopus</i> , <i>Rana</i> blastómeros	40-100	0.8-0.95
hígado		
(11) rata hepatocitos	25	20-50
glándula lacrimal		
(12) rata lacrimocitos	15-20	>2000
glándula salival		
(13) <i>chironomus</i> células G	100-200	0.75
axones		
(14) acocil axones laterales	100x7000	0.1-0.15

Dimensiones generales y resistencia de entrada (R_0) de las mismas células listadas en la tabla II. En las dimensiones los números aislados son los diámetros de las células esféricas y los productos indican ancho x grueso x largo. Todos estos valores son aproximados, pero las dimensiones de las células retinales cultivadas tienen un gran error, ya que estas células poseen numerosas prolongaciones.

Como mencionamos anteriormente, se ha supuesto que el número y(o) la extensión de las uniones comunicantes entre las células pueden ser función de su geometría o, más precisamente, de su resistencia de entrada. Los datos mostrados en las tablas II y III hacen posible ahora obtener conclusiones a propósito de estos dos parámetros celulares, la resistencia de entrada y el número de canales intercelulares. Para esto hemos graficado en la

figura 5 el número de canales abiertos calculado para las células descritas en la tabla II, contra la resistencia de entrada de las mismas células mostrada en la tabla III. Ya que el intervalo cubierto por estos valores es mayor que el de los ejes, los dos extremos de la curva no aparecen (los datos 1,7,12-14), aunque sigan la misma tendencia de los datos mostrados.

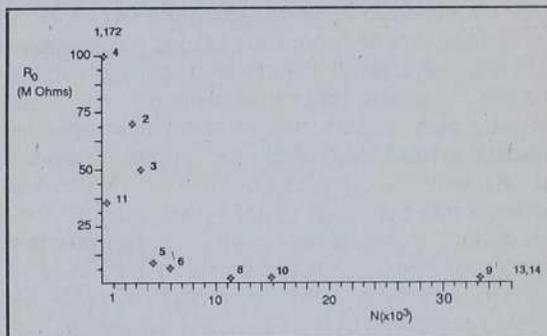


Figura 5. Gráfica de la resistencia de entrada para las células descritas en las tablas II y III, y el correspondiente número de canales de acoplamiento. Los números pequeños junto a los puntos corresponden a las referencias listadas en las tablas.

Los datos en la figura 5 muestran que el número de canales de acoplamiento en células con resistencia de entrada alta es pequeño mientras que, al contrario, las células con resistencia de entrada baja tienen un gran número de canales. Aunque estos datos corresponden a un número pequeño de células, se nota una tendencia general en la relación entre la resistencia de entrada de dos células acopladas y el número de canales entre ellas donde, aparentemente, las células con resistencias de entrada mayores necesitan menor número de canales para acoplarse en forma adecuada.

La relación mostrada en la figura 5 entre la resistencia de entrada y el número de canales es lo que podría esperarse entre células excitables tales como axones o células cardíacas ya que, si el propósito de la comunicación es permitir la propagación de potenciales de acción, las células con resistencia de entrada alta necesitarán menos corriente para desarrollar un voltaje que lleve la membrana al umbral y así activar los canales voltaje dependientes produciendo un potencial de acción propagado. Sin embargo, es interesante notar que los datos para células inexcitables también parecen guardar la misma relación, por razones que no son aparentes en este momento.

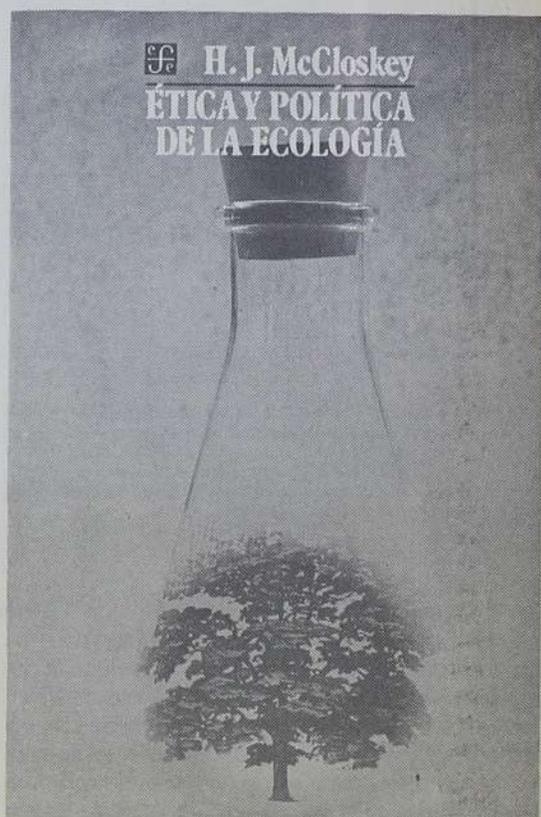
Resumen

Basados en un conteo del número de canales de acoplamiento entre axones de acocil y la medición de su resistencia de acoplamiento hemos obtenido una función inversa que relaciona estos parámetros, donde la constante de proporcionalidad es la conductancia unitaria del canal. Los cálculos para el valor hipotético de la conductancia son 143 y 110 pS en condiciones de axones acoplados y desacoplados respectivamente; debido a su similitud con los valores medidos experimentalmente en otras células, esto sugiere que la relación inversa es adecuada. Basados en esta relación inversa hemos: a) calculado los cambios en el número de canales abiertos que dan origen a las resistencias de acoplamiento medidas en experimentos electrofisiológicos, y: b) determinado el número de canales que debe haber entre pares aislados de células acopladas para producir las resistencias medidas. Estos datos sugieren que para las células excitables, el parámetro que determina el número de canales de acoplamiento presente es la resistencia eléctrica de entrada de las células.

BIBLIOGRAFIA

- Johnston, M. F. y F. Ramón. 1981. Electrotonic coupling in internally perfused crayfish segmented axons. *J. Physiol. (Lond.)* 317:509-518.
- Kameyama, M. 1983. Electrical coupling between ventricular paired cells isolated from guinea-pig heart. *J. Physiol. (Lond.)* 336:345-357.
- Lasater, E. M. and J. E. Dowling. 1985. Dopamine decreases conductance of the electrical junctions between cultured retinal horizontal cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 82:3025-3029.
- Metzger, P. y R. Weingart. 1984. Electric current flow in a two cell preparation from *Chironomus* salivary glands. *J. Physiol. (Lond.)* 346:59-619.
- Metzger, P. y R. Weingart. 1985. Electric current flow in isolated from adult rat hearts. *J. Physiol. (Lond.)* 366: cell pairs 17 7- 195.
- Neyton, J. y A. Trautmann. 1985. Single channel currents of an intercellular junction. *Nature* 317:331-335.
- Neyton, J. y A. Trautmann. 1986. Physiological modulation of gap junction permeability. *J. Exp. Biol.* 124:93-114.
- Noma, A. and N. Tsuboi. 1987. Dependence of junctional conductance on proton, calcium and magnesium ions in cardiac paired cells of guinea pig. *J. Physiol. (Lond.)* 382:193-211.
- Ramón, F. y A. Rivera. 1986. Gap junctional channel modulation. A Physiological viewpoint. *Prog. Biophys. Molec. Biol.* 48:127-153.
- Spray, D. C., A. L. Harris y M. V. L. Bennett. 1981a. Gap junctional conductance is a simple and sensitive function of intracellular pH. *Science* 211:712-715.

- Spray, D. C., A. L. Harris y M. V. L. Bennett. 1981b. Equilibrium properties of a voltage-dependent junctional conductance. *J. Gen. Physiol.* 77:77-93.
- Spray, D. C., J. H. Stern, A. L. Harris y M. V. L. Bennett. 1982. Gap junctional conductance. Comparisons of sensitivities to H and Ca ions. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 79:441-445.
- Spray, D. C., R. D. Ginzberg, E. A. Morales, Z. Gatmaitan e I. M. Arias. 1986. Electrophysiological properties of gap junctions between dissociated pairs of rat hepatocytes. *J. Cell. Biol.* 103:135-144.
- Veenstra, R. D. y R. D. DeHaan. 1986. Measurement of single channel currents from cardiac gap junctions. *Science* 233:972-974.
- Weingart, R. 1986. Electrical properties of the nexal membrane studied in rat ventricular cell pairs. *J. Physiol. (Lond.)* 370:267-284.
- White, R. L., D. C. Spray, A. C. Campos de Carvalho, B. A. Wittenberg y M. V. L. Bennett. 1985. Some electrical and pharmacological properties of gap junctions between adult ventricular myocytes. *Am. J. Physiol.* 249 (Cell Physiol. 18):C447- C455.
- Zampighi, G. A., M. Kreman, A. Moreno, F. Ramón y S. A. Simon.



La fijación biológica del Nitrógeno: Aspectos evolutivos

Víctor Olalde Portugal
Juan José Peña Cabriales



Además de ser un elemento esencial para la vida, el nitrógeno es el componente más abundante de la atmósfera terrestre. No deja de parecer paradójico que la mayoría de los seres vivos se vean imposibilitados para aprovecharlo, ya que sólo es de utilidad biológica si se encuentra en forma combinada con ciertos elementos como el hidrógeno o el oxígeno, formando compuestos cuyo número de oxidación va desde -4, como en el NH_4^+ hasta +5, como en el N_2O_5 . Únicamente ciertos microorganismos procarióticos presentan la maquinaria enzimática capaz de realizar la conversión biológica del nitrógeno atmosférico en amonio.

El origen evolutivo de esta actividad se remonta al Precámbrico, hace unos 3000 millones de años. Puesto que el proceso de la fijación biológica de nitrógeno se inhibe por la presencia de oxígeno, se sabe que en este periodo las condiciones ambientales eran anaeróbicas. De esta manera, los antepasados de los microorganismos fijadores de nitrógeno de hoy, como *Azotobacter* y *Rhizobium* fueron anaeróbicos. Incluso algunos de ellos, fijadores de nitrógeno como *Clostridium pasteurianum*, mantuvieron a través del tiempo su carácter anaeróbico.

Otras hipótesis sugieren que en ese entonces el mecanismo enzimático responsable de la fijación de nitrógeno (mediante la nitrogenasa) tenía una función importante: la destoxificación del ambiente, debido a que puede reducir compuestos como los cianógenos atmosféricos. Ejemplo de ellos son HCN , $\text{CH}_3=\text{CHCN}$, CH_3CN , que se supone existían en esa época, y que de haber persistido en la atmósfera no hubieran permitido el desarrollo de los actuales mecanismos de transporte de electrones en los sistemas biológicos.

Conforme se liberó mayor cantidad de oxígeno a la atmósfera, resultado de la actividad de organismos fotosintéticos como las cianobacterias, algunos organismos fijadores de nitrógeno evolucionaron primero como anaerobios facultativos, y a medida que la concentración de oxígeno se hizo mayor, aparecieron

El Dr. Víctor Olalde Portugal es actualmente profesor adjunto e investigador de la Unidad Irapuato; el Dr. Juan José Peña Cabriales es profesor titular e investigador de esa misma unidad del Centro en el Bajío. Ambos pertenecen al laboratorio de Biología Microbiana.

bacterias aeróbicas adaptadas a dichas condiciones, algunas de las cuales mantuvieron la capacidad de fijar nitrógeno. Un ejemplo es el género *Azotobacter*. Esto indica que tales organismos se vieron en la necesidad de desarrollar mecanismos que protegieran la nitrogenasa del oxígeno. Dichos mecanismos variaron y produjeron cambios: estructurales, como en las cianobacterias, las cuales desarrollaron células especializadas denominadas heterocistos, cuyo medio interno es anóxico; fisiológicos, como la intensa respiración que se presenta en *Azotobacter*; o ambos, como en la simbiosis *Rhizobium*-leguminosa, donde hay una organización estructural compleja (nódulo) y se produce leghemoglobina.

Los organismos fijadores de nitrógeno debieron poseer además otras características que les permitieran adaptarse y competir con otros microorganismos en un mismo ecosistema. Cuando los organismos eucarióticos aparecieron, unos 500 millones de años después, la concentración, de oxígeno en la atmósfera era ya elevada. El nitrógeno combinado (NH_3 o NO_3) era probablemente menos escaso, de tal modo que por ello quizá los eucariotes no desarrollaron la enzima necesaria para fijar nitrógeno atmosférico.

Con la aparición de las plantas terrestres en

dichos microorganismos y la planta con la que interactuaban. Lo anterior se encuentra representado claramente en las condiciones actuales, ya que, en comparación, la microflora del suelo es diferente en la rizósfera de aquellas que se encuentran en suelo alejado de la raíz. Aún más, los exudados provenientes de la raíz de la planta 'dictan' selectivamente la composición tamaño de la microflora de la rizósfera.

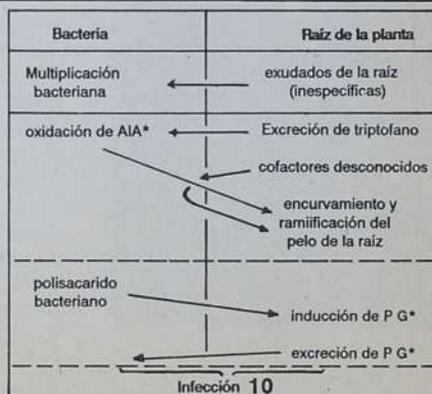
La mayoría de las bacterias fijadoras de nitrógeno de vida libre son microorganismos de la rizósfera; parece ser que algunos antepasados de estas bacterias con esa capacidad lograron invadir intercelularmente la corteza de la raíz, permaneciendo en ese sitio, como es el caso de las bacterias responsables del fenómeno conocido como 'fijación asociativa de nitrógeno' que realizan *Azospirillum* y *Azotobacter paspalum*, o bien alcanzaron a las células de la corteza a través de heridas.

Los antepasados de este tipo de bacterias debieron ser parásitos primitivos que, al invadir el tejido de la planta, generaban en ella una violenta reacción. Sin embargo, parece ser que a través del tiempo se seleccionaron parásitos más especializados que no provocaban reacciones violentas en la planta, escapando a la respuesta de resistencia del

Diferentes tipos de fijación biológica de Nitrógeno atmosférico



- A) Fijación libre vgs. *Azotobacter*, *Clostridium*
- B) Fijación asociativa vgs. * *Azospirillum*/*Digitaria**
- C) Fijación simbiótica vgs. **Rhizobium*/*leguminosa**
- D) Fijación simbiótica vgs., entre el actinomiceto *Frankia* y árboles como *Casuarina*, *Alnus*, etc.
- E) Fijación simbiótica vgs., entre una cianobacteria (*Anabaena*) y un helecho acuático (*Azolla*)



*AIA = ácido indol acético
**PG = Poligalacturonasa

Figura 2. Eventos que preceden a la infección de la raíz de leguminosas por *Rhizobium*.

el Paleozoico, se inició la competencia por los nutrientes, así como la excreción de substratos a través de las raíces, las que, a su vez, ejercían un efecto sobre la microflora del suelo, generando una determinada zona de influencia que se ha denominado rizósfera. Algunos microorganismos desarrollaron ciertos atributos que les permitieron colonizar esta zona dando origen a un proceso coevolutivo entre

vegetal, originándose así una relación huésped-parásito que presentaba una buena "armonía física".

Aunque el parásito tomaba los nutrientes del huésped, la excreción de enzimas hidrolíticas de la bacteria se redujo al mínimo, sintetizando sólo aquellas necesarias para el metabolismo de los compuestos disponibles, al mismo tiempo que desarro-

llaba en el huésped mecanismos más finos de dispersión interna. Garrett* menciona que en el curso de la evolución se incrementó ventajosamente la armonía entre el huésped y el parásito, por lo cual se creó un estado simbiótico, que para el caso de organismos fijadores de nitrógeno tiene su máxima expresión en la asociación *Rhizobium*-leguminosa. Se supone que en esta asociación el proceso evolutivo se inició cuando el *Rhizobium* ancestral invadió la raíz a través de una ruptura en la pared del pelo radical; esto provocó la síntesis y acumulación de materiales semejantes a la pared celular en el sitio de infección, lo que sirvió para excluir en primera instancia la introducción de la bacteria; en este punto, la hipertrofia resultó en la formación del hilo de infección, de modo que en los inicios de la simbiosis este fue el mecanismo de defensa de la planta.

Durante la transición de vida saprofitica a parasitaria y luego a simbiótica, *Rhizobium* desarrolló una serie de mecanismos para el reconocimiento específico y la regulación de sus enzimas hidrolíticas; así, cuando las bacterias invaden la corteza de la raíz, que es un medio rico en carbohidratos, las enzimas hidrolíticas se reprimen, pero en el proceso de infección estas enzimas siguen siendo esenciales. Otra característica ancestral que parece permanece aún, es la presencia de una membrana peribacteroidal que aísla a los bacteroides del citoplasma del huésped.

Esta simbiosis planta-bacteria ha permanecido a través del tiempo, pues existe una notable presión ejercida por el medio ambiente, debido sobre todo a los requerimientos que el macrosimbionte tiene de nitrógeno combinado; el microsimbionte requiere al mismo tiempo de metabolitos carbonados, así como de la protección del complejo nitrogenasa. Este mutualismo requirió de cambios genéticos en ambos organismos. Por un lado, la síntesis 'de novo' de componentes, y por otro, la regulación de diferentes funciones que se expresan o se reprimen en el proceso simbiótico. Durante la evolución de la simbiosis quedaron codificados en la bacteria el complejo enzimático para llevar a cabo la fijación de nitrógeno; el sistema de reciclaje de H_2 que le permite una mayor eficiencia fijadora del nitrógeno atmosférico; la capacidad infectiva; la capacidad para sintetizar el grupo Hemo de la leghemoglobina, etc. En la planta se encuentra codificado el número y la forma de los nódulos, el sistema de transporte del nitrógeno fijado y la síntesis de la globina de la proteína acarreadora de oxígeno. La expresión de

cada una de las funciones antes mencionadas depende de la relación específica entre una leguminosa y una cepa de *Rhizobium*.

Si las leguminosas se originaron en las zonas tropicales en el cretácico superior como lo sugiere Norris*, lo más probable es que la simbiosis de estas plantas con *Rhizobium* evolucionó y se diversificó junto con las leguminosas desde las zonas tropicales hasta las zonas templadas o frías. Este proceso condujo a un mayor grado de especificidad entre la leguminosa y *Rhizobium* dando origen a los grupos de inoculación cruzada que constituyen la base de la clasificación en especies del género *Rhizobium*.

A través del proceso evolutivo, de pasar de vida saprofitica a simbiótica *Rhizobium* como muchos organismos patógenos perdió atributos relacionados con la capacidad de vivir y perpetuarse en la naturaleza de manera independiente a la planta huésped. Estos atributos entre los que destacan la capacidad de la bacteria de colonizar y persistir en suelo no rizosférico, parece estar seriamente restringida en *Rhizobium*. Estas características sin embargo, son altamente deseables en aquellas cepas de *Rhizobium* empleadas como inoculantes para aumentar los rendimientos agrícolas.

La observación de la naturaleza indica también que la presión ejercida a través del tiempo tiende a seleccionar primordialmente cepas de *Rhizobium* con capacidad de nodular a las plantas leguminosas, pero cuya eficiencia fijadora de nitrógeno está muy lejos de cubrir las necesidades del cultivo por el vital elemento.



*Citado en Brose, E., 1980. Importancia de las leguminosas. Curso rápido de tecnología de *Rhizobium*. UNEP/ UNESCO/ INCRO/IPAGRO. Porto Alegre, R. S. Brasil.



*Garret, S. D. 1976. *Soil fungi and soil fertility*. Pergamon Press, Oxford.



marzo

Placa conmemorativa para el Centro

El Instituto Superior Politécnico "Julio Antonio Mella", de la República de Cuba otorgó al Cinvestav su Placa conmemorativa en reconocimiento a su labor en la colaboración con dicho instituto, la cual ha permitido incrementar el desarrollo científico y tecnológico de ambos centros de investigación.

Se inauguró una planta piloto para tratamiento de aguas residuales de un ingenio azucarero

Como resultado del convenio de cooperación que el Centro, a través del Departamento de Biotecnología y Bioingeniería, la Facultad de Química y el Instituto de Ingeniería de la UNAM, así como el IPN y la Universidad Autónoma de SLP, suscribieron con Azúcar, S. A. hace poco más de un año, se encuentra ya en funciones una planta piloto en el ingenio azucarero Alianza Popular, en Ciudad Valles, SLP.

La planta cuenta con cuatro sistemas biológicos de tratamiento de aguas residuales, tres de ellos destinados a convertir material contaminante en biogas, mientras que el cuarto, de tipo aerobio, convertirá los remanentes en proteína microbiana. La combinación de estos sistemas anaerobios y aerobios tiene la ventaja de producir integralmente proteína para alimento animal y energía de una fuente secundaria.

La combinación de desarrollos tecnológicos llevados a cabo en el Cinvestav y la UNAM producirá beneficios en los sis-

temas ecológicos de la región, ya que se cuenta con un reactor anaerobio de lecho fluidizado, diseñado por el Cinvestav, y con discos rotatorios para el sistema aerobio, desarrollados por la UNAM.

Tal proyecto ha sido posible gracias a la participación de la Dra. Carmen Durán de Bazúa (F. de Q., UNAM); responsable del proyecto en su conjunto; M.I. Héctor M. Poggi, profesor-investigador del Departamento de Biotecnología y Bioingeniería (Cinvestav); Dr. Pedro Medellín, director del proyecto en la UASLP; Ing. Luis E. Zedillo Ponce de León, subdirector de investigación del Instituto para el Mejoramiento de la Producción de Azúcar, S. A.

Ahora se continuará con un contrato de riesgo compartido, que Conacyt firmará con Azúcar, S. A., a fin de que durante los próximos dos años se obtenga un paquete tecnológico que permita la construcción de una planta prototipo, la cual podría ser empleada como modelo para otros países productores de azúcar de caña.

abril

Cien físicos, graduados en el Cinvestav

El 25 de este mes, se celebró en el auditorio "Arturo Rosenblueth" el otorgamiento del grado de maestro en Ciencias número 100. La ceremonia fue introducida por el Dr. Héctor O. Nava Jaimes, director del Centro, y enseguida por el Dr. Arnulfo Zepeda, jefe del departamento. Se presentaron las tesis más

recientes, y más tarde se llevó a cabo una mesa redonda, en la que se analizó la importancia del posgrado de Física en México. En ella participaron los Dres. Ariel Valladares (SESIC), Saúl Villa Treviño (Cosnet), Rubén Barrera (SMF/IFUNAM), Miguel A. Pérez Angón (Cinvestav), Feliciano Sánchez Sinencio (Cinvestav), Hugo Navarro (ICUAP) y la Física Dorotea Barnés (Conacyt). Como moderador fungió el Dr. Matías Moreno Yntriago.

Visita de investigadores de la ENST

Un grupo de la Escuela Nacional Superior de Telecomunicaciones en Breñaña, Francia, encabezada por el Ing. Boucher y el Sr. Beranger, visitó las instalaciones del Departamento de Ingeniería Eléctrica, guiados por los Dres. Héctor O. Nava, Milton Garduño, David Muñoz y Arturo Veloz. De esta manera se reanuda el intercambio de estudiantes entre ambas instituciones.

mayo



Nombramiento

El Dr. Feliciano Sánchez Sinencio fue nombrado jefe del Departamento de Física en forma interina, a partir del 1º de junio, en tanto que la Junta Directiva aprueba su designación formal.

Visita del director de Conacyt

El Dr. José Gerst Valenzuela, actual director del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, realizó una visita a diversos departamentos del Centro, acompañado por los jefes de departamento, el Dr. Nava y el Dr. Enrique Campesino, secretario académico.



El Presidente De la Madrid entregó diplomas de grado a dos generaciones egresadas del Centro



En una importante ceremonia, el Presidente entregó 194 grados de maestría y doctorado en Ciencias a personas que realizaron sus estudios entre abril de 1985 y marzo de 1987. La ceremonia tuvo lugar en el Patio de Honor de Palacio Nacional el 4 de este mes. Tanto el Dr. Nava, de quien reproducimos su discurso en la sección Documentos, como el subsecretario Dr. Manuel Ortega, expusieron ante el Presidente y parte de su gabinete, así como ante destacadas personalidades y familiares de los graduados, sus conceptos firmes y claros respecto del papel que juegan la ciencia y la tecnología en un país que debe despegar al desarrollo.

A continuación, presentamos la lista completa de nuestros graduados:

1985-1986

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA ESPECIALIDAD DE BIOELECTRONICA

Agustín Ernesto Alcántara Baños
Luis Raúl Chávez Garibay
Ricardo Roberto Horta Olivares
Jesús Rodríguez Franco

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA ESPECIALIDAD DE BIOLOGIA CELULAR

Ricardo Alberto Moreno Rodríguez
Héctor Enrique Pérez Reyes

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOELECTRONICA

Agustín Ernesto Alcántara Baños
Luis Raúl Chávez Garibay
Ricardo Roberto Horta Olivares
Jesús Rodríguez Franco



MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOLOGIA CELULAR

Ricardo Alberto Moreno Rodríguez
Héctor Enrique Pérez Reyes



MAESTRO EN CIENCIA EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOLOGIA MARINA

Juan Antonio Menchaca Hernández

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOLOGIA
MOLECULAR

Alejandro Manuel García Carrancá
María del Socorro Garcé Luna Rodríguez
Jesús Silva Sánchez



MAESTRO EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOLOGIA VEGETAL

Guillermo Vázquez Navarro

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOQUIMICA

Mario de la Peña Jiménez
Agustín Guerrero Hernández
Alma Delia Islas Trejo
Federico Arturo Liévano Mendoza
Lourdes Millán Pérez Peña
María de las Mercedes Noriega Martínez
Rubén Salcedo Hernández
María Eugenia Torres Márquez



MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOTECNOLOGIA

Lilia Hortencia Morales Ramos
José Inés de Guadalupe Rivas Burgos
Martha Alicia Rodríguez Mendiola



MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE
EDUCACION

César Ramón Carrizales Retamoza
María Adelina Castañeda Salgado
Alicia Verónica Edwards Risopatrón
Iván Rodolfo Escalante Herrera



José Ricardo Moreno Botello
Mauricio Guillermo Robert Díaz
Rafael Reygadas Robles Gil
Etelvina Sandoval Flores
Jorge Enrique Vaca Uribe

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE
FARMACOLOGIA

Augusto Alegría Hernández
Jorge Arreola Gómez
Rosa Amalia Bobadilla Lugo
Carlos Castillo Henkel
José Luis Góngora Alfaro
Victor Manuel Pérez Alvarez
Juan Gerardo Reyes García

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE FISICA

Justiniano Lorenzo Díaz Cruz
Angelina Rosario Guzmán Sánchez
Gabriel López Castro
Ma. Alejandrina Martínez Gámez
Guadalupe Martínez Hernández
Raúl Alberto Montañez Ojeda
Antonio Morelos Pineda
Honorina Ruiz Estrada
Francisco Heriberto Salas Ramírez

MAESTRO EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE FISILOGIA
Y BIOFISICA

Rebeca González Rudo

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE
GENETICA

Gloria Machado Rodríguez
Francisco Javier Solís Martínez

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE INGENIERIA
ELECTRICA

Francisco Javier Aguirre Medina
Jorge Barrera Espinosa
Miguel Angel Fernández Sánchez
Juan José Flores Romero
Mario Alberto Gámez Magariño
Celso Gutiérrez Martínez
José Juárez Villa
Alejo Mosso Vázquez
María Luisa Pérez Roldán
José Luis Ramos Quirarte
Francisco Seijas Aduna
Arturo Tiburcio Silver
Jorge Antonio Torres Muñoz

**MAESTROS EN CIENCIAS
EN LA ESPECIALIDAD DE MATEMATICA
EDUCATIVA**

Juan Antonio Alanís Rodríguez
Arturo Jácome González
Hugo Germán Mirón Shac
Roberto Ramírez González
Norma Patricia Salinas Martínez
Elías Sélem Avila



**MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE MATEMATICAS**

Luisa Ares de Parga Alvarez
Virginia Berrón Lara
Pedro Luis del Angel Rodríguez
José Luis Enríquez Méndez
Pedro García Angeles
Jorge Alberto León Vázquez
José Alfredo López Mimbela
José Guadalupe Martínez Bernal



**MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE QUIMICA
ORGANICA**

Jesús Samuel Cruz Sánchez
Rosa Elva Norma del Río Torres
Norma Alicia López Núñez
Fernando Rafael Ramos Morales



**MAESTRO EN CIENCIA EN LA
ESPECIALIDAD DE TOXICOLOGIA**

Juan Carlos Sánchez Meza



**DOCTORES EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOLOGIA CELULAR**

Gloria Acacia Benítez King
Rafael Cano Mancera

**DOCTOR EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOLOGIA
MOLECULAR**

Carlos Alberto Leal Morales



**DOCTORES EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOQUIMICA**

J. de Jesús García Soto
Luis Eugenio González de la Vara
Diego González Halphen
Claudia Lerma Ortiz

**DOCTOR EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE
FARMACOLOGIA**

Jesús Flavio Martínez Morales



**DOCTORES EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE FISICA**

Juan Faustino Aguilera Granja
Bernardo José Luis Arauz Lara
Orlando Zelaya Angel

**DOCTORES EN CIENCIAS EN
LA ESPECIALIDAD DE
FISIOLOGIA Y BIOFISICA**

Salvador Alfonso Sánchez de la Peña
Marcos Solodkin Horowitz

**DOCTOR EN CIENCIAS EN
LA ESPECIALIDAD DE
MATEMATICA EDUCATIVA
CATTIVA**

María Teresa Rojano Ceballos

**DOCTORES EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE
MATEMATICAS**

Rolando Cabazos Cadena
Juan Julián Rivadeneyra Pérez

**DOCTORES EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE QUIMICA
ORGANICA**

Carlos Camacho Camacho
Teresa Mancilla Percino
Rosa Luisa Santillán Baca

1986-1987

**MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE
BIOELECTRONICA**

Armando Andrade García
Juan de Dios Castañeda Castellón
Roberto Muñoz Guerrero
Demetrio Villanueva Ayala

**MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE
BIOINGENIERIA**

Juan Diego Castro Campoy
Jaime Ortega López

**MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOLOGIA
CELULAR**

Emma Soraida Calderón Aranda
José Federico Bernardo Castro
Muñoz Ledo
Guillermo Flores Delgado

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOLOGIA
MARINA

Luis Alfonso Rodríguez Gil
Silvia Salas Márquez
Julio Antonio Sánchez Chávez
Jorge Arturo Tello Cetina

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOLOGIA
VEGETAL

Rafael Ramírez Malagón
Silvia Edith Valdés Rodríguez

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOQUIMICA

Ismael Ledesma Mateos
Eleazar Carmelo Vega y Saenz de
Miera

MAESTRO EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE
BIOTECNOLOGIA

Patricia Guadalupe Sánchez Iturbe

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE EDUCACION

Citlali Aguilar Hernández
José Luis Córdova Frunz
Milagros Fernández Fernández
Carlos Manuel García González
Alberto Navarrete Zumárraga
Sofía Alejandra Vernon Carter

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE
FARMACOLOGIA

Francisco Javier Bolaños Jiménez
Silvia Lorenia Cruz Martín del Campo
Ana Mirna Flores Bustamante
Ma. Esther Flores Moreno
Eva González Jasso
Francisco Javier López Muñoz
Carlos Miguel Villalón Herrera
Guadalupe Cleve Villanueva López

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE FISICA

Juan José Alvarado Gil
Adrián Cruz Bartolo
Julián Félix Valadez
Pedro Ferreira Herrejón
Gustavo Enrique Sossa Iglesias

MAESTROS EN CIENCIAS EN
LA ESPECIALIDAD DE
FISICOQUIMICA

Marco Antonio Cárdenas Ayala
Alberto Flores Sánchez
Francisco Méndez Ruiz

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE FISIOLOGIA Y
BIOFISICA

Rogelio Arellano Ostoa
Humberto Cruzblanca Hernández
Jesús García Martínez
José Rafael Godínez Fernández
Gertrudis Hortensia González Gómez
María Isabel Noguero de la Roquette

MAESTRO EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE GENETICA

Galdido Manuel Bonilla Ramírez

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE INGENIERIA
ELECTRICA

Rogelio Alvarez Vargas
Patricia Alejandra Avila Abascal
Jaime Ulises Barbosa Valencia
Jesús María Brassea Ochoa
Gerardo Garfias Arvizu
David Guerrero Estrada
Manuel Mauricio Lara Barrón
Alejandro Justo Malo Tamayo
Rafael Marín Guerra
Jorge Alejandro Morales Núñez
Fernando Gregorio Nicolás Hernández
Mauricio Ortega López
Arturo Preciado Ruiz
Iván Ramón Terol Villalobos

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE
MATEMATICA EDUCATIVA

Francisco Cordero Osorio
Rosa María Farfán Márquez
Ana María Ojeda Salazar
Ma. de Lourdes Quezada Batalla

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE MATEMATICAS

Egidio Barrera Yañez
Rubén Becerril Fonseca
Lucía Cervantes Gómez
Fernando Garibay Bonales
Juan Antonio Pérez
Julio Erasto Poisot Macías
Carlos Daniel Prado Pérez
Jorge Enrique Valle Can

MAESTROS EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE NEUROCIENCIAS

Ana Silvia Cordero Gómez del
Campo
Francisco Rafael Fernández de
Miguel
María Eugenia Gutiérrez Castillo

MAESTRO EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE QUIMICA
ORGANICA

César Manuel Domínguez Gonzzali

DOCTORES EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE BIOLOGIA
CELULAR

Luis Fernando anaya Velázquez
Eva Edilia Avila Muro
Fernando Díaz Barriga Martínez
José Luis Ramírez Zacarías

DOCTOR EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE
FARMACOLOGIA

Bruno Alfonso Escalante Acosta

DOCTOR EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE FISICA

Nora Eva Bretón Báez

DOCTOR EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE
FISICOQUIMICA

Elsa Miriam Arce Estrada

DOCTORES EN CIENCIAS EN
LA ESPECIALIDAD DE
FISIOLOGIA Y BIOFISICA

José Bargas Díaz
Mario Délmir Junco
José Alonso Fernández Guasti
María Elvira Galarraga Palacio
Ismael Jiménez Estrada
Ligia Guadalupe Toro Calzada

DOCTORES EN CIENCIAS EN LA
ESPECIALIDAD DE QUIMICA
ORGANICA

José Norberto Farfán García
Lucía Eloísa Valle Aguilera





Relación de nuevos proyectos que cuentan con financiamiento adicional externo Abril-mayo 88

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA CELULAR



Conacyt

Dirección Adjunta de Asuntos Internacionales

Cosnet



Proyecto	Investigador responsable	Proyecto	Investigador responsable
Caracterización de compuestos proteínicos involucrados en las interacciones microtúbulos-organelos celulares en cerebro (México-Francia).	Dr. Jose Luis Saborío-López	Soluciones axialsimétricas estacionarias y soluciones cilíndricamente simétricas en teorías de gravitación con fuentes.	Dr. Alberto García-Díaz
		Propiedades estructurales y dinámicas de péptidos con actividad opioide por simulación en computadora.	Dra. Olivia de la Luz Rojas-Moya

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA

Otras instituciones

Involvement of channels in sea urchin sperm function (OMS). Dr. Alberto Darszon-Israel

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA

Cosnet



Otras instituciones

BT (UWO/Nicaragua/México) (Centro internacional de Investigación para el Desarrollo) Dr. Fernando Esparza García
Dra. Mayra de la Torre-Martínez

Inhibición del mantenimiento de plásmidos en *Escherichia coli* rap. Dr. Gabriel Guarneros-Peña

UNIDAD IRAPUATO

DEPARTAMENTO DE FÍSICA

Generation of bean plants (*Phaseolus vulgaris* L.) Resistant to Phaseolotoxin (AID-EUA). Dra. Ana María Bailey-Moreno

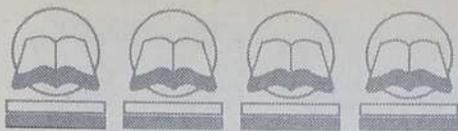


Conacyt

Dirección Adjunta de Asuntos Internacionales

Dispositivos electrónicos fabricados con silicio amorfo hidrogenado (México-Japón). Dr. René Asomoza-Palacio





Sobre el origen africano del Homo sapiens

Alicia García Bergua

En el número anterior presentamos la primera de tres partes, en las que se pretende ofrecer una visión introductoria a una de las ciencias que puede aportar argumentos esenciales para comprender el origen del hombre moderno. Siempre desde Darwin, y hasta los deliciosos ballazgos literarios y paleontológicos de Stephen J. Gould, hay una manera razonada que apunta a la verdadera comprensión del proceso evolutivo.

de Ngadong sean de esa época). El único fósil que al parecer es una transición, desde el punto de vista morfológico, entre los homínidos de Indonesia y los australianos del pleistoceno es el cráneo del lago Willandra WLH-50, pero este espécimen parece no ser tan viejo como otros del pleistoceno temprano (los especímenes de Mungo) y todavía no ha sido descrito adecuadamente.

Pese a que Europa y el Suroeste de Asia tienen el registro fósil más completo del pleistoceno medio, hay una ausencia de fósiles de este periodo que muestren una transición entre el hombre neandertal y *Homo sapiens*. Tal parece que *Homo sapiens* estuvo presente en Levante 60,000 años antes que los últimos neandertales en el oeste de Europa. Hay muy poca evidencia genuina y regional, las características más distintivas y bien establecidas de los neandertales están pobremente representadas o ausentes en fósiles contemporáneos o inmediatos de *Homo sapiens*.

Toda esta evidencia indica de manera cada vez más contundente que no hubo una mezcla generalizada entre los neandertales y los

Homo sapiens.

De la misma manera no resulta fácil relacionar a otros fósiles homínidos del pleistoceno que se supone precedieron o convivieron localmente con *Homo sapiens* en otras regiones del mundo. Por ejemplo, pese a que los fósiles de homínidos del pleistoceno provenientes de China (Yinkou y Dali) muestran una gran similitud con los homínidos africanos y Europeos del Pleistoceno medio y grandes contrastes con los "supuestos" ancestros locales, no parecen mostrar una transición o una continuidad real con los fósiles de *Homo sapiens*. Además, en el sur de Asia no hay evidencia fósil proveniente del pleistoceno temprano (a menos que los homínidos

El modelo africano

Como vimos en la entrega anterior, hay poca evidencia fósil que realmente sostenga el modelo multiregional, por lo cual actualmente se tiende no sólo a intentar confirmar el origen africano remoto de *Homo*, sino el origen también africano más reciente de *Homo sapiens*. La evidencia fósil sobre el origen africano no es muy grande pero tiene una mayor tendencia a confirmarlo, aunque también hay evidencias que lo contradicen, como veremos más adelante. No obstante, lo que refuerza sus posibilidades es que este origen africano se está tratando de confirmar

Quipú, revista latinoamericana de Historia de las Ciencias y la Tecnología, Juan José Saldaña, director. Recibimos el número correspondiente a septiembre-diciembre de 1987 y celebramos que en la casa de la cultura "Jesús Reyes Heróles" haya tenido lugar la presentación del volumen V, cuyo primer número está dedicado a la historia de la ciencia y la tecnología en México, con un editorial de Luis Medina Peña y artículos de Elías Trabulse, Jaime A. Vilchis, Enrique Beltrán, Marco A. Moreno, Adolphus Langescheidt, Ramón Sánchez Flores, Leticia Mayer, María Luisa Rodríguez Sala y

Virginia González Claverán.

A propósito de divulgación de la ciencia, en el Museo Tecnológico de la CFE, en Chapultepec, se llevaron a cabo varias sesiones, organizadas por el Departamento de Publicaciones de Conacyt, a fin de ventilar algunas ideas y maneras de hacer la divulgación. Es curioso notar que aún hay quienes se resisten a pensar en una labor por parejas. Si, como hemos insistido en diversos foros (y de hecho lo hemos practicado en el Cinvestav, con relativo éxito), los estudiantes de posgrado, los mismos pro-

por otras vías, concretamente con estudios del ADN nuclear y del ADN mitocondrial, de los que hablaré al final de este artículo.

La evidencia fosil del origen africano de *Homo sapiens*

El registro africano de fósiles cubre un área mucho mayor que otros registros regionales. Todavía se reconocen fósiles intermedios de sitios como Florisbad (Sudafrica), Ngalandoa (Tanzania), Omokibish (Etiopía), y Djebel Irhoud (Marruecos). Al menos allí sí hay un acuerdo sobre la continuidad regional entre los fósiles tempranos y los fósiles del pleistoceno.

Como está predicho por el modelo sobre el origen africano de *Homo sapiens* más reciente, los fósiles tempranos de *Homo sapiens* de Africa y del Oeste de Eurasia son morfológicamente bastante similares, partiendo sobre todo del hecho de que los fósiles tempranos de *Homo sapiens* (Cro-Magnon, Stetter y Mladec) son más jóvenes que aquellos del Suroeste de Asia (Qafzeh y Skhul) y Africa (Klasies, Omo-Kibish I, Dar-es-Soltane 5 y quizá Border Cave).

Además, los fósiles de *Homo sapiens* del pleistoceno tardío combinan

características regionales con aquellas encontradas en ejemplares tempranos de *Homo sapiens* de Eurasia, mostrando que muchos rasgos que se suponían regionales de *Homo sapiens* en Europa, Asia y Australia eran en aquel tiempo parte del rango normal de variación en el *Homo sapiens* africano. Algunos de los fósiles de *Homo sapiens* del este de Africa y de Australia (como los de Liujiang, Upper Cave Zhoukudian y los especímenes de Mungo y Keilor) son muy similares a aquellos del Oeste de Eurasia, tal como se esperaba también en el modelo multiregional.

Sin embargo, hay otras evidencias fósiles australianas que son un problema tanto para el modelo multiregional como para el africano, por la gran variación en el tamaño de los cráneos, muy grande con respecto a la de cualquier área observada.

Esta gran variación que se presenta en los fósiles homínidos australianos del pleistoceno tardío y el holoceno, no subsiste en la periferia tal como se esperaba en el modelo multiregional. Además, algunos ejemplares fósiles muestran características de "supuesta continuidad" y otros no. Muchas de estas características parecen ligar a los homínidos de Willandra Lakes (WLH-50) y Kow Swamp con el *Homo erectus* indonesio, cosa que ocurre también con los fósiles de homínidos tempranos y los fósiles de *Homo sa-*

piens de cualquier lugar; y hay cabos sueltos de caracteres indonesios derivados que deberían tomarse en consideración en el modelo multiregional. No obstante, aún y si las características regionales fueran irrelevantes para establecer un linaje *Homo erectus* indonesio-*Homo sapiens* australiano, habría todavía que explicar la variación craneana en algunos fósiles australianos tempranos que se ven decididamente más arcaicos que sus contrapartes de cualquier sitio. Para explicar estas variaciones, algunos defensores del modelo multiregional sostienen que dos poblaciones fundadoras separadas debieron de colonizar Australia. Un grupo más gracil (por ejemplo, los especímenes de Mungo y Keilor) y otro más robusto (por ejemplo, alguno de los especímenes de Kow Swamps y WLH-50) derivado del *Homo erectus* indonesio. Distintas características regionales parecen existir en los dos grupos, pero no se han sugerido los mecanismos que debieron mantener esta coexistencia a largo plazo de dos poblaciones australianas separadas.

Para el modelo africano reciente, el primer *Homo sapiens* de Australia no debió ser más arcaico que el *Homo sapiens* euroasiático temprano. Si esto es cierto, los fósiles de Niah Cave (Borneo) y los especímenes de Mungo y Keilor pueden ser tomados

sesores-investigadores se unieran temporalmente a un escritor, habría magníficos resultados. Por supuesto, otras vías, por muy tradicionales y anquilosadas que parezcan, pueden aún rendir frutos. A veces la necesidad de quien pretende ejercer la escritura lo lleva a ciertos hallazgos.

Más que importante, es una inquietante realidad la existencia de los variados intentos por hacer llegar al público masivo las últimas noticias del mundo científico.

Es una veta rica y riesgosa. Sin embargo, si tomamos como ejemplo la columna que durante algún tiempo Luis González de Alba mantuvo en el diario *La jornada*, debemos mostrarnos optimistas y preocuparnos por la continuidad de una escritura profunda, concisa y esclarecedora.



como representativos del primer *Homo sapiens* del área. Sin embargo, si datos precisos pueden establecer que poblaciones más robustas estuvieron también presentes en esa fecha temprana, esto necesitaría explicarse. Quizá Australia fue un caso especial en el que la diferenciación local, las prácticas culturales o las patologías "acarrearón" algunos casos de aparente retroceso evolutivo. En contraste, la "radiación" inicial de *Homo sapiens* en África pudo haber sido de poblaciones que retuvieran caracteres primitivos como la forma del hueso frontal y la robustez craneal, pero esto requeriría de ciertos paralelismos en las pérdidas subsecuentes de estos caracteres primitivos en áreas independientes de Australia. Una tercera opción podría ser argumentar que hubo más de una población fundadora para el *Homo sapiens* eurasiático, pero esto sería inconsistente con los datos genéticos.

Un modelo genético para explicar el origen africano reciente de H. sapiens

Para construir un mapa genético que confirmara el origen africano

reciente de las poblaciones humanas, Rebecca L. Cann, del Departamento de Genética de la Universidad de Hawai, y Mark Stoneking y Allan C. Wilson, de la Universidad de Berkeley, California eligieron el ADN mitocondrial (ADNm) por tres razones:

1) Representa muy bien la carga genética existente en el hombre, pues sus mutaciones son varias veces más rápidas que el ADN nuclear (ADNn). 2) El ADNm es heredado por vía materna, por lo que a través de él se pueden realinear y diferenciar unos individuos de otros. 3) Hay alrededor de 10 moléculas de ADNm en cada ser humano y normalmente son idénticas. En la reproducción sexual de todas las células, la recombinación genética entre el padre y la madre ocurre en el núcleo. A esto se le llama herencia; el resto de la célula, es decir, el citoesqueleto y las mitocondrias se transmiten por vía materna sin recombinarse. De allí que las mitocondrias tienen su propio material genético que se distingue del nuclear. Las hembras humanas típicas se comportan entonces como haploides, es decir, limitando en cada óvulo el tamaño efectivo de la producción de moléculas de ADNm. Esto significa que en las variaciones de los tipos de moléculas de ADNm es posible ver, mejor que en el ADNn -en el que la variación y las mutaciones se presentan más lentamente-, reducciones severas en la

influencia genética de los individuos en una población de organismos. Una pareja de individuos puede transmitir sólo un tipo de ADNm, pero cargar con cuatro haploides de genes nucleares.

El ADNm fue en su mayoría purificado de 145 placentas y dos líneas celulares: He La y GM 3034 de negros americanos, y un grupo aborigen de Suda'frica (Kung). La mayoría de las placentas (98) fueron obtenidas de hospitales norteamericanos y el resto vienen de Australia y Nueva Guinea. En la muestra están representadas 5 regiones geográficas: 20 africanos (región del bajo Sahara), 34 asiáticos (China Vietnam, Laos, Filipinas, Indonesia y Tonga), 46 caucásicos (Europa, Noráfrica y Medio Oriente), 21 aborígenes australianos y 26 de Nueva Guinea. Sólo dos de los 20 africanos incluidos en la muestra cubren los tipos de ADNm del 1 al 81 incluidos en la secuencia de divergencia hecha para las 5 áreas geográficas y son los de los nacidos en el bajo Sahara cuyo ADNm difiere del de los negros americanos porque tienen muchos genes nucleares no africanos, debidos a los "machos" caucásicos. La mayor parte del ADNm restante, sobre todo el de 12 de ellos estaba marcado con "lugares de restricción" que ocurren exclusiva o predominantemente en nativos africanos del Bajo Sahara.

Los tipos de ADN_m purificados para formar los mapas de restricción de los primeros cuatro grupos mencionados fueron sujetos a un mapeo de alta resolución con 12 enzimas de restricción (Hpa I, Ava II, Fnu DII, Hha I, Hpa II, Mbo I, Taq I, Rsa I, Hinf I, Hae III, Alu I, Dde I). Los lugares de restricción fueron mapeados completando los fragmentos de la secuencia observados con aquellos ya esperados dentro de la secuencia humana conocida del ADN_m. De esta manera, se identificaron 467 lugares independientes de los cuales 195 eran polimórficos, es decir, ausentes en al menos uno de los individuos. Sobrevivió un porcentaje de 370 lugares de restricción por individuo, que representa el 9% de 16,569 de los pares de bases del genoma del ADN_m humano. Los 147 ADN_m mapeados se dividieron en 133 tipos distintos. Siete de estos tipos fueron encontrados en más de un individuo. Ningún individuo contenía más de un tipo. Ninguno de los siete tipos elegidos ocurrían más de una vez en una de las 5 regiones geográficas. Un tipo, por ejemplo, fue encontrado en dos australianos. Entre los caucásicos otro tipo aparecía 3 veces y dos tipos más aparecían 2 veces en sus regiones respectivas. En Nueva Guinea fueron encontrados tres veces dos tipos adicionales y un séptimo caso incluía un tipo encontrado en 6 individuos en la secuencia de ADN_m.

El promedio de diferencias observadas entre dos seres humanos cualquiera es de 9.5. A partir del número de lugares de restricción de este promedio, se estimó la extensión de la secuencia de divergencia de nucleótidos para cada par de individuos. Esto da 0 para cada 1.3 sustituciones en 100 pares de bases, con un promedio de secuencia de divergencia de 0.32%. Se encontraron 3 medidas de la secuencia de divergencia dentro y entre cada una de las poblaciones examinadas que fueron relacionadas en la ecuación: $d = \frac{1}{2}(\frac{x}{n} + \frac{y}{n})$. Donde d es la divergencia para cualquier par de in-

dividuos en una sola población (x), y es el valor correspondiente en otra población, $\frac{x}{n}$ y $\frac{y}{n}$ es la divergencia para cualquier par de individuos perteneciente a diferentes poblaciones y d es la medida de la divergencia interpoblacional corregida por la de la divergencia intrapoblacional. Los africanos son, con base en esto, el grupo más variable $d = 0.47$ frente a otros grupos. Y la variación intrapoblacional de los africanos es tan grande como la de ellos mismos frente a otro grupo ($d = 0.40 - 0.45$). La de los asiáticos es también comparable a la que existe entre ella y otros grupos. Y en los australianos, caucásicos y de Nueva Guinea la variación entre los grupos prácticamente no excede a la variación dentro de los grupos mismos. La mayor parte de las variaciones del ADN_m en la especie humana se dan entre las poblaciones.

Si pensamos en que la transmisión del ADN_m es estrictamente maternal (y que cualquier variante aparecida en un grupo de linajes se debe a la mutación ocurrida en el linaje ancestral y no en la recombinación entre genomas maternos y paternos) y suponemos entonces que cada individuo es homogéneo por sus múltiples genomas de ADN_m, podemos pensar en el árbol del parentesco humano como en una genealogía de linajes maternos y en la moderna población humana con una ancestra común, es decir, con un ADN_m de tipo A. A partir de estos datos se pueden trazar muchos árboles, todos los que se examinaron como posibles tienen las mismas características: 1) Dos ramas primarias, una compuesta completamente por africanos, y otra que incluye todas las poblaciones estudiadas. 2) Cada población parte de múltiples linajes conectados al árbol en posiciones distribuidas ampliamente. Entre los árboles investigados hay uno que consiste en 5 ramas primarias y relaciona exclusivamente cada rama con una de las cinco poblaciones. Este árbol, llamado de específico de población, requiere 51 mutaciones puntuales más

que el árbol mínimo. La hipótesis de que estos árboles son compatibles con los datos no ha sido comprobada estadísticamente.

Del árbol mínimo se puede inferir que África es la fuente del ADN_m humano. Esta inferencia proviene de la observación de que una de las dos ramas primarias depende exclusivamente del ADN_m africano (tipos 1-7), mientras que de la segunda rama, sólo dependen del ADN_m africano 12 tipos. Al postular que el ancestro común de ADN_m (tipo A) fue africano, se minimiza el número de migraciones intercontinentales necesarias para completar la distribución geográfica de los tipos de ADN_m.

La segunda inferencia a partir del árbol de que cada población no africana tiene orígenes múltiples, puede ser ilustrada más simplemente con los tipos ADN_m de Nueva Guinea. Si se toma como ejemplo el ADN_m tipo 49, un linaje cuyo pariente próximo no está en Nueva Guinea, sino en Asia (el tipo 50). El linaje asiático es más cercano genealógicamente a este linaje de Nueva Guinea que otros linajes de ADN_m asiáticos. Otros seis linajes dependen exclusivamente del linaje del ADN_m africano, cada uno originario de un lugar diferente. Esta pequeña región de Nueva Guinea (sobre todo la provincia de Eastern Highlands) parece haber sido colonizada por al menos siete linajes maternos.

De la misma manera se calculó el mínimo de linajes de ADN_m que colonizaron Australia, Asia y Europa. Cada estimación está basada en el número de "racimos" de tipos de ADN_m específicos en alguna región geográfica. Este mínimo va de 15 a 36, y probablemente aumente conforme se descubran más tipos de ADN_m humano.

La escala de tiempo para el árbol fue fijada suponiendo que la secuencia de divergencia de ADN_m se acumula a un índice constante. Una manera de

estimar este índice es considerar la secuencia de divergencia en los "racimos" específicos a Nueva Guinea, Australia y el Nuevo Mundo. Al parecer la especie humana colonizó estas regiones más o menos recientemente: Un mínimo de hace 30,000 años para Nueva Guinea, de hace 40,000 años para Australia y de hace 12,000 años para el Nuevo Mundo. Estos tiempos permiten calcular que el índice mínimo de divergencia del ADNm humano que está entre el 2 y el 4 por ciento por millón de años. Este índice es similar a estimaciones previas a partir de animales que debieron ser contemporáneos, monos, changos, caballos, rinocerontes, ratones, ratas, pájaros y peces. Por eso se considera que el índice calculado para humanos, 2% - 4%, es razonable pese a que se necesitaría un trabajo comparativo adicional para obtener una calibración más exacta.

¿Cuándo tuvieron lugar las emigraciones de África? El "racimo" más viejo de tipos de ADNm proviene del tipo ancestral de ADNm llamado c, e incluye los tipos del 11 al 29. La edad aparente de este racimo es de 90,000 a 180,000 años. Sus fundadores debieron dejar África durante ese lapso de tiempo. Sin embargo, es igualmente posible que el éxodo haya ocurrido tan recientemente como hace 25 a 125,000 años. Los resultados del ADN mitocondrial no dicen exactamente cuándo debió tener lugar esta mutación.

Los estudios del ADN nuclear

Las estimaciones de la distancia genética basadas en estudios comparativos de los genes nucleares y sus productos son de distinto tipo de las que se hacen con ADNm. Las más recientes están basadas en el número actual de diferencias mutacionales localizadas entre los genomas de ADNm, mientras los precedentes descansaban en las diferencias en las frecuencias de las variantes moleculares medidas

entre poblaciones. las frecuencias pueden ser influidas por la recombinación, la deriva génica, la selección y la migración, por lo que la relación directa encontrada entre el tiempo y la distancia mutacional para el ADNm no sería la esperada para las distancias basadas en el ADNn. Sin embargo, estudios basados en grupos de sangre polimórficos, enzimas de glóbulos rojos y proteínas de albumina muestran que las diferencias entre los grupos raciales son más pequeñas que aquellas dentro de cada grupo. Las diferencias intragrupalas en la frecuencia de genes más grandes están entre los africanos y otras poblaciones, lo cual sugiere también un origen africano de la carga genética del hombre. Estudios más recientes de los polimorfismos de los sitios de restricción en el ADNn apoyan estas conclusiones.

La interpretación tentativa y la escala de tiempo asociada al modelo del ADNm corresponde con una visión del registro fósil: que la transformación de las formas anatómicas arcaicas en modernas de *Homo sapiens* ocurrieron primero en África, hace entre 100,000 a 142,000 años, y que todos los humanos actuales son descendientes de esa población africana. Los arqueólogos han observado que las hojas que se usaban comúnmente en África hace 80-90,000 años fueron reemplazadas mucho después en Asia y en Europa por herramientas de hoja.

No obstante, los autores del modelo de ADNm consideran que las correspondencias entre los modelos moleculares y las evidencias provenientes de la paleoantropología y la arqueología deben tratarse cautelosamente, pues, primero, hay mucha incertidumbre a propósito de las edades de los restos; segundo, la propuesta de un ancestro común del ADNm mitocondrial humano en África hace 140 o 280,000 años no implica necesariamente que la transformación

anatómica al hombre moderno (*Homo sapiens*) haya ocurrido en África en este tiempo. Los datos de ADNm no nos dicen nada de las contribuciones genéticas y culturales a esta transformación de machos y hembras, cuyo ADNm se extinguió.

La visión alternativa de la evolución humana, el modelo multiregional, descansa en la evidencia de que *Homo* estuvo presente en Asia al menos un millón de años y sostiene que la transformación de los seres humanos arcaicos en modernos ocurrió simultánea o paralelamente en distintas partes del Viejo Mundo. Esta hipótesis permite esperar diferencias genéticas de gran antigüedad dentro de partes muy separadas de la carga moderna de ADNm. Es difícil reconciliar el modelo del ADNm con esta hipótesis. Las grandes divergencias entre los racimos de ADNm correspondientes a las partes no africanas del mundo corresponden a tiempos de sólo 90 a 180,000 años. Esto podría implicar que el *Homo* asiático temprano (El hombre de Pekín y el de Java) contribuyeron a que no sobreviviera ninguno de los linajes de ADNm hasta la carga genética de nuestra especie. No obstante hay evidencias, encontradas recientemente en esqueletos de formas asiáticas ancestrales que hacen improbable que los *Homo erectus* asiáticos sean antepasados de *Homo sapiens*. Quizá la población no africana fue reemplazada por *sapiens* que migraron de África; fósiles incompletos indican que es posible la presencia de humanos modernos primitivos en el oeste de Asia en Zuttiyeh (hace 75-150,000 años) y en Qafzeh (hace 50-70,000 años), lo cual podría reflejar estas primeras migraciones.

Si hubiera una hibridación entre las formas arcaicas residentes en Asia y las formas modernas que emergieron de África, se podría esperar encontrar tipos extremadamente divergentes de ADNm en los asiáticos actuales, más divergentes que en África. no hay evidencia de estos tipos de ADNm entre los asiáticos estudiados. Aun-

que tales tipos arcaicos de ADNm pueden haberse perdido a partir de la hibridación de la población, pero la probabilidad de que los linajes de ADNm se extinguieran es baja. Así que es bastante lógico pensar que *Homo erectus* fue reemplazado en Asia sin mucha mezcla con el invasor *Homo sapiens* de África.

Es también importante obtener más estimaciones cuantitativas de la diversidad del ADNn en humanos y en poblaciones de monos africanos. Si se comparan los diversos tipos de ADNn, es posible encontrar una transición o un "cuello de botella" en el tamaño de la población que haya acompañado el origen de nuestra especie. Es probable que comparaciones más precisas del material genético de los parientes, por cierto africanos, más cercanos del hombre en el reino animal, el chimpancé y el gorila, ayuden mucho también, como señala Stephen J. Gould en su ensayo *We first stood on our own two feet in Africa, not Asia*, a construir más solidamente la evidencia del origen africano reciente y remoto de *Homo sapiens*.

Bibliografía

Erik Trinkaus, "Les Nèandertaliens". *La Recherche*, no 180, septiembre 1986.

C.B Stringer y P Andrews, "Genetic and Fossil Evidence for the Origin of Modern Humans". *Science*, vol 239, marzo de 1988

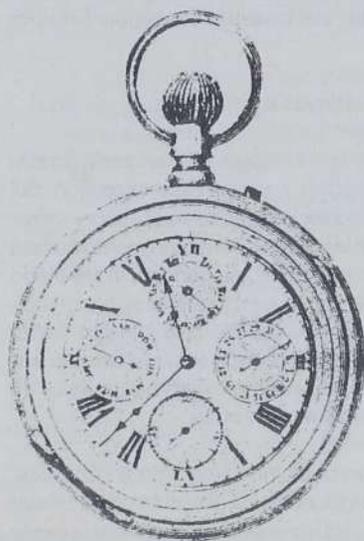
R. L. Cann, M. Stoneking y A. C. Wilson." Out of the garden of Eden." *Nature*, vol 325, junio de 1987.

Stephen Jay Gould. "We first stood on our own feet in Africa, not Asia." *Discover*, mayo de 1986.



FANNY BLANCK-CEREJIDO
MARCELINO CEREJIDO

LA VIDA, EL TIEMPO Y LA MUERTE



SEP



la
ciencia/52
desde México



Palabras pronunciadas por el Dr. Héctor Nava Jaimes en la ceremonia de entrega de diplomas a los egresados de la institución

C. Miguel de la Madrid Hurtado

Presidente Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos

Distinguidos Miembros del Presidium y de la Junta Directiva del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados.

Señoras, Señores, estimados graduados:

La ciencia y la tecnología forman parte fundamental de la conciencia social y son expresión del dominio que el cuerpo social tiene sobre sí y sobre los recursos naturales que le han sido heredados como ámbito de su existencia. La cultura es, en general, el resultado de la aplicación del saber a la vida cotidiana; sus especificidades, sus formas de manifestarse podrán variar según el momento histórico, pero siempre estarán basadas en el conocimiento existente de la naturaleza y de la sociedad que en ella se desarrolla.

Tres son las condiciones requeridas para establecer una estrategia tecnológica deseable para nuestro país: conocimiento profundo de la ciencia que ya existe en el mundo y de cómo hacerla nuestra, capacidad creadora para innovar y conciencia social a fin de evaluar los efectos de una tecnología más allá del solo beneficio económico. Esto puede lograrse mediante la conjunción de dos componentes: primero, una acción planificadora del desarrollo nacional que otorgue alta prioridad al estudio de las necesidades tecnológicas globales y sectoriales y, segundo, instituciones educativas de muy alto nivel y calidad que formen científicos y tecnólogos que cumplan con las condiciones señaladas.

Nuestro país ha puesto en manos del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados la trascendental tarea de colaborar en la producción de la ciencia y de los científicos que se requieren para lograr el desarrollo de una economía independiente y sana, de una cultura propia y rica en contenido.

Es un privilegio dirigir un centro de investigación donde la excelencia académica es quehacer cotidiano, donde el saber se acrecienta día a día, donde el reto de transformar el saber en acción se encarna en las voluntades individuales y colectivas con el propósito de coadyuvar al logro de la autodeterminación nacional y la superación de la crisis que hoy se abate sobre nosotros.

El día de hoy, en este magnífico recinto, tiene lugar una muestra de los resultados del proceso de formación de nuevos investigadores. Los graduados aquí presentes son parte significativa de las 193 personas que, en el período comprendido entre el 1o. de abril de 1985 al 30 de marzo de 1987, obtuvieron sus grados: 159 maestros y 34 doctores en ciencias. De todos ellos, 44 laboran en centros de investigación y docencia en los Estados de la República, 61 en centros de investigación y docencia aquí en la capital, 56 prosiguen estudios de doctorado, 12 realizan estancias postdoctorales en el extranjero y 20 trabajan en empresas del sector paraestatal y privado.

Cincuenta y ocho son graduados en ciencias exactas y naturales, 76 en ciencias biológicas y de la salud, 33 en ciencias de la ingeniería y tecnología y 26 en las ciencias de la educación. Se han formado en el proceso dinámico de la investigación, y a lado de nuestros investigadores, en temas tan diversos que van, por ejemplo, de la fisiología a las matemáticas; de la computación a la ecología; de la investigación psicogenética sobre la adquisición escrita del lenguaje

a las telecomunicaciones; del control neural al control automático de procesos industriales y robótica; de la tecnología de los nuevos materiales a la electrónica moderna; del proceso de alfabetización bilingüe de comunidades mazahuas a la física de altas energías; de los procesos biotecnológicos en fermentaciones a la ingeniería genética en plantas; de la química básica al estudio de nuevos fármacos.

La comunidad científica del Centro ha dedicado todo su esfuerzo, empeño y entusiasmo en su trabajo a fin de preservar los principios bajo los cuales nuestra institución fue creada, manteniendo la calidad de la investigación, la difusión del conocimiento que generan y la formación de nuevos y mejores profesionistas para la investigación.

Durante los últimos años, nuestros científicos han realizado, además, esfuerzos importantes para complementar los gastos de operación y equipamiento mediante recursos adicionales obtenidos de las agencias nacionales e internacionales de apoyo a la investigación. En el ámbito nacional los recursos ahora son escasos. En el internacional nos enfrentamos cada vez más al fenómeno del neo-proteccionismo científico y tecnológico de los países avanzados que amenaza con limitar la universalidad de la ciencia.

Frente a este proteccionismo es indispensable la consolidación y el apoyo decididos por parte del Estado a los centros de investigación ya existentes, y la creación de otros espacios educativos para enfrentar airoosamente los retos de nuestro desarrollo. Nada nos será otorgado gratuitamente desde el exterior.

A pesar de los esfuerzos institucionales y del personal académico, los recursos son insuficientes para mantener un ritmo vigoroso y adecuado a las necesidades del país. El avance científico y tecnológico es vertiginoso, siendo preciso correr para permanecer, al menos, en el mismo lugar. Debemos acelerar aún más el ritmo para que en algunas áreas estratégicas, en las nuevas tecnologías donde también tenemos la oportunidad de destacar, podamos hacer de nuestra ciencia un proceso productivo en beneficio de la sociedad.

México ha realizado una gran inversión para lograr la actual capacidad científica y tecnológica. Se han formado científicos que deben encontrar las condiciones adecuadas, tanto de remuneración salarial como de recursos para la investigación, a fin de que apliquen sus capacidades en beneficio del país y no emigren o permanezcan en el extranjero.

Alcanzar la excelencia académica es un proceso costoso, lento, difícil. Sin un ambiente de tal naturaleza, la ciencia carece de posibilidades de realizarse. Por tal motivo es indispensable incrementar los recursos dedicados a desarrollarla, y en el interés de la nación, dando prioridad de acuerdo a su calidad.

Otorgar a la investigación científica y al desarrollo tecnológico el carácter de prioridades nacionales es reconocer que el acceso al conocimiento científico y al dominio de la tecnología son condiciones básicas del progreso económico y social, dando a nuestra nación la posibilidad de realizar el anhelo de construir por sí misma su futuro.



La actividad científica nacional se realiza casi totalmente en organismos financiados por el Estado. Esta peculiaridad tiene dos consecuencias fundamentales: por una parte, ha permitido el desarrollo de disciplinas que enriquecen el acervo cultural de nuestro país y que de otra manera no habría existido. Por la otra, ha generado una relativa independencia de la actividad científica, respecto de las actividades productivas, dificultando su vinculación con ellas.

Reconociendo estas características es indispensable crear los mecanismos de vinculación de la actividad científica con los requerimientos tecnológicos de la producción, sin descuidar el desarrollo de la ciencia básica que le sirve de sustento.

La industria nacional, tanto la paraestatal como la social y privada, no puede permanecer al margen del proceso de desarrollo científico y tecnológico del país. Deben colaborar y participar del costo social de dicho proceso, destinando recursos y aplicando las tecnologías producidas en el país. Se ha avanzado en esa dirección y algunos de nuestros desarrollos están siendo financiados y utilizados por dicho sector.

No somos una comunidad apolítica, que produce conocimientos sin finalidad alguna: deseamos una sociedad cada vez más justa; deseamos un México independiente, rico y democrático; donde el trabajo sea adecuadamente remunerado, donde la libertad de

investigación florezca sin más límite que la creatividad humana.

Estamos trabajando por el México de mañana, tenemos amplia conciencia de nuestro papel en la lucha por la libertad y por la democracia, tenemos presente que la conversión tecnológica del saber científico es factor esencial del progreso nacional ya que no puede haber libertad en la pobreza, no puede haber democracia en la ignorancia.

Señor Presidente, estamos convencidos de que usted comparte nuestros puntos de vista y que su presencia en este acto responde a su preocupación por la ciencia y la tecnología nacionales. Lo invitamos a conocer nuestras actividades, a dialogar con el personal científico del Centro y le manifestamos nuestra voluntad de continuar trabajando arduamente para lograr el avance que México requiere.

Distinguidos graduados, han otorgado años valiosos de su juventud y de sus anhelos a nuestro Centro de Investigación y de Estudios Avanzados. Estamos seguros de que en sus diferentes campos de trabajo sabrán honrar a nuestra institución con su dedicación y entrega, y que lucharán denodadamente por hacer de nuestra patria un país más justo. Que a través de los frutos de su labor se enriquezca nuestro saber y nuestra cultura nacional, porque por el conocimiento se llega a la Libertad. ¡Seguid adelante!

Palacio Nacional, 4 de mayo de 1988

El material que se incluye en **Conceptos Básicos de la Teoría Orbital** se ha organizado en una secuencia conveniente. Primero se tratan orbitales atómicos, enseguida orbitales híbridos, y luego formación de enlaces, orbitales moleculares, aplicaciones en espectroscopia y, finalmente, aplicaciones en síntesis orgánica, en particular las reglas de Woodward y Hoffmann.

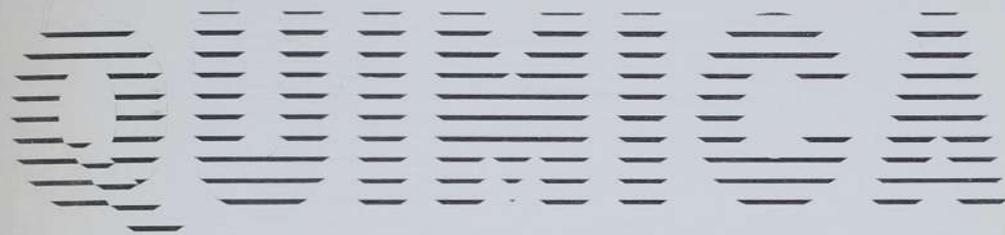
Si bien diversas obras cubren algunos de los temas que se presentan aquí, ninguno contempla el material de estudio en todos sus diferentes aspectos. Por ello, seguramente este libro será lo suficientemente atractivo para aquellos estudiantes y profesionistas interesados en esta importante área de la química.

una publicación del Cinvestav



Informes: 754-02-00 exts. 126 y 135.

Maestría y Doctorado en Química



MAESTRÍA Y DOCTORADO EN QUÍMICA

El Departamento de Química del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) del IPN ofrece sus programas de Maestría y Doctorado en Ciencias en las Especialidades de Fisiología y Química Orgánica. Así mismo se pueden llevar a cabo en el mismo departamento Tesis de Licenciatura y Servicio Social. Las Áreas de Investigación que se cultivan son: Zootecnología y Análisis Conformational, Electroquímica, Electrodeposición, Termografía Térmica Experimental, Corrosión, Electroquímica, Metales y Electrolysis Solubles, Química Estructural, Compuestos Orgánicos de Hierro, Plátino, Aluminio y Estaño, Síntesis Orgánica, Química Organometálica, Compuestos con Metales de Transición, Resonancia Magnética Nuclear, Mecanismos de Reacción, Técnicas de Análisis Instrumental, Productos Naturales y Química Orgánica Medicamentosa.

REQUISITOS

A los candidatos admitidos se les apoyará en el trámite de becas ante el COMARTE, AMCTE, SEP, etc. de acuerdo a las convocatorias respectivas.

Para mayor información dirigirse a:

Dra. Angeles Paz Sanborn
Coordinadora Académica del Depto de Química
CINVESTAV
Apdo. Postal 15-160
Ciudad México, D. F.
Tel.: 754-02-00 ext. 135 ó 137

REQUISITOS DE ADMISIÓN

Haber concluido el ciclo profesional en alguno de las carreras de Química.

En ambas áreas se deberán aprobar los exámenes de admisión sobre: los siguientes materias: Química Orgánica, Fisiología, Química General y Matemáticas. (Exámenes de admisión: del 6 de Agosto de 1988).

SEGUNDA REUNION CENTROAMERICANA Y DEL CARIBE SOBRE FORMACION DE PROFESORES E INVESTIGACION EN MATEMATICA EDUCATIVA

Tendrá lugar en la Universidad de San Carlos de Guatemala, del 24 al 26 de marzo de 1988.

Esta reunión ofrece a los participantes un foro internacional para intercambiar ideas y experiencias sobre los problemas que plantea la formación y actualización de profesores de Matemática, conocer mejor el papel de la Matemática en los distintos sistemas educativos del área, comunicar resultados en el campo de la investigación de la Matemática Educativa y proponer mejoras metodológicas:

PROGRAMA

El programa contempla dos actividades:

- Conferencias plenas.
- Presentación de:
 - Programas de formación y/o actualización de profesores de Matemáticas.
 - Análisis de la Matemática en los distintos sistemas educativos.
 - Informes de investigación
 - Propuestas metodológicas.

MAYORES INFORMES: Segunda Reunión Centroamericana y del Caribe sobre Formación de Profesores e Investigación en Matemática Educativa. E.F.P.E.M. Avenida Petapa y 32 calle, zona 12 Ciudad Universitaria Guatemala, América Central

Fernando Hill
Eliza Bonilla
Cintia Piquero
Nicolás San Juan No. 1471, Col. Del Valle México, D.F. 05100, México



Kubulan, Dios del aprendizaje

CONVOCAN

- Universidad de San Carlos de Guatemala
- Universidad del Valle de Guatemala.
- Asociación de Profesores para la Enseñanza de la Matemática (Guatemala)
- Red Universitaria de Unidades Académicas del Sistema Nacional de Formación de Profesores de México.

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez
Universidad Autónoma de Coahuila
Universidad Autónoma de Colima
Universidad Autónoma de Guerrero
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Universidad Autónoma del Estado de México
Universidad Autónoma de Nayarit
Universidad Autónoma de Nuevo León
Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca
Universidad Autónoma de Sinaloa
Universidad Autónoma de Sonora
Universidad Autónoma de Yucatán
Universidad de Guadalajara
Universidad Juárez del Estado de Durango
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo
Universidad Pedagógica Nacional
Universidad Veracruzana

- Universidad Estatal a Distancia, Costa Rica
- Sociedad Mexicana de Matemática Educativa, A.C., México



CENTRO DE INVESTIGACION
Y DE ESTUDIOS AVANZADOS
DEL IPN