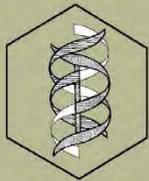


Revista de Educación Bioquímica

REB 2024



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



Facultad de Medicina



Sociedad Mexicana de
Bioquímica, A.C.

Departamento de Bioquímica
Facultad de Medicina
UNAM



EDITADO DESDE 1982 COMO BOLETÍN DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA

COMITÉ EDITORIAL

EDITOR EN JEFE

JOSÉ VÍCTOR CALDERÓN SALINAS
Departamento de Bioquímica
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados

EDITORES

FABIAN ARECHAVALA VELASCO
Unidad de Investigación Médica en Medicina
Instituto Mexicano del Seguro Social

ARTURO BECERRA BRACHO
Facultad de Ciencias
Universidad Nacional Autónoma de México

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

KARLA GUADALUPE CARVAJAL AGUILERA
Instituto Nacional de Pediatría

ALICIA GAMBOA DE BUEN
Instituto de Ecología
Universidad Nacional Autónoma de México

MARCO ANTONIO JUÁREZ OROPEZA
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

MARÍA ESTHER REVUELTA MIRANDA
Sección Bioquímica y Farmacología Humana
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

ROCÍO SALCEDA SACANELLES
Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

YOLANDA SALDAÑA BALMORI
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

VÍCTOR M. VALDES LÓPEZ
Facultad de Ciencias
Universidad Nacional Autónoma de México

ÁNGEL ZARAIN HERZBERG
Facultad de Medicina Universidad Nacional
Autónoma de México

EDITORES FUNDADORES

GUILLERMO CARVAJAL SANDOVAL
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
de Instituto Politécnico Nacional

JESÚS MANUEL LEÓN CÁZARES
Facultad de Ciencias Naturales
Universidad Autónoma de Querétaro

ENRIQUE PIÑA GARZA
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

YOLANDA SALDAÑA BALMORI
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

SERGIO SÁNCHEZ ESQUIVEL
Instituto de Investigaciones Biomédicas
Universidad Nacional Autónoma de México

CORRESPONSALES

ROCÍO SALCEDA SACANELLES
Coordinadora
Instituto de Fisiología Celular
Universidad Nacional Autónoma de México

MARISELA AGUIRRE RAMÍREZ
Instituto de Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chihuahua

MARÍA MALDONADO VEGA
Dirección de Planeación, Enseñanza e Investigación
Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

JUAN RAFAEL RIESGO ESCOBAR
Instituto de Neurobiología, UNAM Campus Juriquilla,
UNAM

ERIKA TORRES OCHOA
Departamento Académico de Ingeniería en Pesquerías
Universidad Autónoma de Baja California Sur

EDICIÓN DE ESTILO

ROSA MARÍA LOZANO ORTIGOSA

Publicación incluida por el Centro de Información Científica y Humanística de la
Universidad Nacional Autónoma de México.

REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA (REB), Volumen 43, Número 2, junio de 2024, publicación trimestral, editada por Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C., Avenida Universidad No. 3000, Colonia Universidad Nacional Autónoma de México, Delegación Coyoacán, C.P. 04510. Ciudad de México, México. Correspondencia: Apartado Postal 70-281, Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, México. Correo E: reb@bq.unam.mx <http://www.facmed.unam.mx/publicaciones/ampb/index.html>
<https://rebeducation.wordpress.com/>

Editor responsable: José Víctor Calderón Salinas. ISSN: 1870-3690 y Reserva de derechos al Uso Exclusivo No. 04-2023-042414173600-203; ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Diseño: Rosa María Lozano Ortigosa. Disponible en junio de 2024. El contenido de los artículos y las opiniones expresadas en ellos son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente las del Comité Editorial. Se autoriza la reproducción parcial o total de los textos aquí publicados siempre y cuando se cite la fuente completa y la dirección electrónica de la publicación.

CONTENIDO

COMITÉ EDITORIAL	76		
CONTENIDO	77	Presencia de síndrome metabólico en escolares y adolescentes, sobrepeso y obesidad	112
		<i>Corín Hernández Palafox, Carlos Galindo Gómez</i>	
EDITORIAL			
Los ácidos grasos omega 3 y omega 6	78	La noche más corta	116
<i>Mikel de Uranga Armendáriz, José Víctor Calderón Salinas</i>		<i>José Víctor Calderón Salinas</i>	
ARTÍCULOS			
Glicosilacion viral	84	ALGO MÁS QUE CIENCIA	119
<i>Itandehui Belem Gallegos Velasco, Vicente Vázquez Aguilar, María Dolores Sánchez Caballero, Miriam Salome Lopez Castellanos, Brenda Leticia Santiago Olivera, Pedro Antonio Hernández Cruz</i>		La magia de un eclipse total de sol	
		<i>Rosa María Lozano Ortigosa</i>	
		SOLUCIÓN AL CRUCIOBIOQ	123
		Síntesis de lípidos	
		<i>Yolanda Saldaña Balmori</i>	
		DOXA	125
		<i>María del Rosario Cruz Nieto</i>	
Resistencia a radiación: aspectos básicos y aplicaciones	96	Convocatoria Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C.	127
<i>David Alcántara Díaz, Jorge Serment Guerrero, Silvia Serment González</i>			
OTRAS COMUNICACIONES			
CRUCIBIOQ	108	Instrucciones para los colaboradores de la Revista de Educación Bioquímica	129
Síntesis de lípidos			
<i>Yolanda Saldaña Balmori</i>			



EDITORIAL

Los ácidos grasos Omega 3 y Omega 6

Omega 3 y Omega 6

Imagen tomada de:

<https://th.bing.com/th/id/OIG4.r3m9ApX1T80NeOJaU8Xg?w=270&h=270&c=6&r=0&o=5&dpr=2&pid=ImgGn>

EDITORIAL

LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-6 Y OMEGA-3

Los ácidos grasos son ácidos orgánicos que tienen un grupo carboxilo (-COOH), una cadena de metilenos (-CH₂-CH₂- alifática), y al final se encuentra un metilo (-CH₃); tienen diferentes longitudes y se consideran saturados si sus carbonos no tienen dobles enlaces y se encuentran con todos los hidrógenos. Si existe la presencia de enlaces dobles entre los carbonos de metilenos (-CH=CH- menos hidrógenos) se consideran insaturados. Serán poliinsaturados si tienen dos o más insaturaciones, las que pueden estar en forma "cis" o "trans". Los ácidos grasos se nombran a partir de su grupo carboxilo (carbono alfa) de acuerdo con el número de carbonos, indicando el o los carbonos en donde se encuentran las insaturaciones, en caso de tenerlas; esto de acuerdo con la nomenclatura sistemática "delta" de la IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*), utilizada en química. En el organismo, los ácidos grasos se encuentran en forma libre, formando parte de los fosfolípidos de las membranas o triacilglicéridos en adipocitos.

Los ácidos grasos omega-3 y omega-6 son ácidos grasos poliinsaturados "cis" y se nombran a partir del metilo (último carbono) por lo que toman el nombre de ácidos grasos omega y se menciona el carbono en donde se encuentre la primera insaturación: omega-3 si se encuentra en el carbono 3 a partir del último carbono (carbono omega) u omega-6 si se encuentra en el carbono 6 a partir del último carbono; esta nomenclatura surge a partir de estudios bioquímicos desde el punto de vista de la

nutrición. Son ejemplos de ácidos grasos bioactivos omega-6 los siguientes ácidos: linoléico (LA), gamma-linolénico (GLA), eicosadienoico (EDA), dihomogammalinolénico (DGLA), araquidónico (AA), docosatetraenoico (DTA), y docosapentaenoico-n-6 (DPA-n-6). Son omega-3 los ácidos linoléico (ALA), eicosapentaenoico (EPA), docosahexaenoico (DHA), y ácido docosapentaenoico-n-3 (DPA-n-3).

Los ácidos grasos omega-3 y omega-6 son esenciales porque nuestro organismo tiene una capacidad limitada para sintetizarlos; esto significa que se deben obtener a través de la dieta. Los omega-6, como el linoleico (LA), se encuentran en aceites vegetales (maíz, soya, girasol, cártamo), y el araquidónico (AA), en grasas animales (huevo, carnes rojas y vísceras). Los omega-3, como el linoléico (ALA) se encuentran en aceites vegetales (nueces, linaza y chía) y el eicosapentaenoico (EPA) y el docosahexaenoico (DHA) se encuentran principalmente en alimentos de origen marino (arenque, sardinas, truchas, anchoas, y salmón) y en menor proporción, en nueces, semillas de linaza y de chía, y en aceite de linaza.

La importancia de los ácidos grasos omega-3 y omega-6 es que a partir de ellos se producen mediadores lipídicos que son hormonas (parahormonas y autohormonas) involucradas en muchas funciones esenciales del organismo, como el crecimiento, el desarrollo, la comunicación intra e

intercelular, la estructura y función de membranas biológicas, y en los procesos inflamatorios. Los ácidos grasos omega-6 intervienen en la inflamación activada por estímulos proinflamatorios (infecciones, traumatismos, placas ateromatosas). Los ácidos grasos omega-3 participan en la resolución de la inflamación y la regeneración de tejidos. Sin la resolución adecuada de un proceso inflamatorio, pueden ocurrir alteraciones tisulares, fibrosis y necrosis.

Aunque no hay estudios de deprivación total de omega-6 y omega-3 en humanos debido a evidentes razones éticas, en modelos murinos se ha observado que la ausencia de estos ácidos grasos en la dieta ocasiona problemas de crecimiento y desarrollo, alteraciones neurológicas, estados proinflamatorios crónicos, disfunción cardiovascular, tendencia a la obesidad, resistencia a la insulina y una función inmunológica deficiente. Estas alteraciones resaltan la importancia crítica y esencial de estos ácidos grasos para el funcionamiento adecuado de diversos órganos y sistemas de los organismos.

La deficiencia de omega-6 y de omega-3 en el ser humano se ha documentado analizando el acceso a los alimentos que los contienen, la calidad de la alimentación, las preferencias culturales de la dieta, las alteraciones de la absorción gastrointestinal, y las condiciones individuales genotípicas, fenotípicas y epigenéticas del metabolismo, lo que también contribuye a las diferencias entre individuos y poblaciones respecto a las proporciones de ácidos grasos omega-3 y omega-6 en sangre. La deficiencia de omega-6 puede causar problemas de crecimiento y desarrollo, debilitar el sistema inmunológico, provocar problemas dermatológicos y afectar la función reproductiva. La deficiencia de omega-3 está asociada con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, inflamatorias, trastornos mentales, problemas cognitivos, trastornos oculares, dermatológicos, del crecimiento y del desarrollo infantil. Ambas deficiencias resaltan la importancia de mantener un nivel adecuado de estos ácidos grasos esenciales en la dieta y la relación recomendada entre ellos en sangre para contribuir a la salud.

El estudio de los lípidos (lipidómica) enfrenta dificultades técnicas y metodológicas además de ser muy costoso. A pesar de que existen guías metodológicas de la Sociedad Internacional para el Estu-

dio de Ácidos Grasos y Lípidos (ISSFAL por sus siglas en inglés) (1), en muchas investigaciones no se las sigue; esto provoca variaciones en los resultados y dificulta los estudios comparativos entre países, incluso entre regiones de un mismo país y entre diferentes grupos de investigación. En consecuencia, no se tienen parámetros generales de referencia ni certificaciones de los estudios de laboratorio.

Ya que no se tiene un acuerdo internacional y de asociaciones médicas sobre los valores de referencia de ácidos grasos en sangre, más que concentraciones absolutas se han propuesto proporciones entre ellos e índices que relacionan los porcentajes de los diferentes ácidos grasos omega. El índice omega-3 es la suma de dos ácidos omega-3 (EPA + DHA) en las membranas de los eritrocitos y se ha propuesto un índice >8.0 como "normal", con rangos de variación de 2.8-15.4. Para los omega-3 totales (ALA + EPA + DHA + DPA-n-3), los rangos son de 2.6 a 15.1, y para omega-6 totales (LA + GLA + EDA + DGLA + AA + DTA + DPA n-6), los rangos son de 24.9 a 44.2. Se propone que un balance adecuado en la proporción de estos ácidos grasos es crucial para la salud cardiovascular, la función cerebral y para reducir la inflamación crónica de bajo grado que está involucrada en obesidad, diabetes, y enfermedades autoinmunes. La proporción sugerida como "adecuada" entre omega-6:omega-3 es entre 3:1 y hasta 5:1. Es decir, se debe tener una relación con mayor proporción de omega-6 que de omega-3, pero ésta no debe ser superior a 5:1, a riesgo de generar las alteraciones ya mencionadas. La mayoría de las dietas occidentales actuales privilegian un consumo excesivo de omega-6 y tienen un menor contenido de omega-3 (de 10:1 y hasta de 20:1), lo que se asocia con alteraciones metabólicas e inmunológicas, daños vasculares y enfermedades cardiovasculares, proinflamatorias y autoinmunes (2).

La ingesta diaria de ácidos grasos omega (3 y 6) recomendada por la OMS (Organización Mundial de la Salud) para adultos es de 250 a 500 mg/día; la de omega-6 es de entre 2.5-9.0% del total de calorías consumidas por día (aproximadamente 5-18 g/día) y la de omega-3 0.5-2.0% (1-4 g/día) (3).

En estudios poblacionales en los países con mayores niveles de omega-3 en sangre, como Japón y Corea del Sur, se reporta una mayor expectativa de vida y menor incidencia de enfermedades cardio-

vasculares; mientras que en países con menores niveles de omega-3 en sangre y mayores niveles de omega-6, la incidencia de enfermedades crónicas es mayor y la expectativa de vida es menor. Sin embargo, en estos estudios no hay evidencia de una asociación causal, por lo que estos hallazgos quedan como una asociación más entre muchas otras características poblacionales.

Estudios como el de Farvid *et al.* 2014 (4), quienes realizaron una revisión sistemática y un meta-análisis a partir de datos de 12 estudios de cohorte con aproximadamente 290,000 individuos, sobre la relación entre la ingesta de ácidos grasos omega-6 y la morbi-mortalidad por enfermedad cerebrovascular, reportó que hubo alrededor de 11,000 eventos de enfermedad coronaria y 4,500 muertes. Comparando los grupos de mayor y menor ingesta de omega-6, se encontró que, en el grupo con mayor consumo de ácido linoleico (LA), el riesgo de enfermedad fue 14% menor y el riesgo de muerte 17% menor.

El exceso y tipo de grasas en la dieta se ha asociado con las enfermedades cardiovasculares, variando drásticamente a lo largo del tiempo. Durante décadas se promovió que las grasas saturadas eran perjudiciales y debían ser sustituidas por margarinas (insaturadas) para reducir el riesgo de infartos. Sin embargo, esta tendencia cambió al encontrarse que las margarinas contenían altos niveles de ácidos grasos insaturados en forma “trans”, no en “cis”, como se encuentran en los ácidos grasos omega. Actualmente las margarinas se elaboran con interesterificación de una mezcla de aceites y grasas vegetales no hidrogenadas, evitando los ácidos grasos “trans”, lo que en teoría las hace menos nocivas.

Por otra parte, el aceite de oliva, componente estelar en la dieta mediterránea y rico en ácido oleico, ha sido aclamado por su probable efecto cardioprotector; sin embargo, aún se debate si estos beneficios son efectivos y si los mismos se deben a su perfil de ácidos grasos o a compuestos bioactivos como los polifenoles (oleocantales), entre otros. Por lo pronto, el aceite de oliva sigue siendo un elemento clave en las recomendaciones dietéticas para la salud cardiovascular, aunque algunos estudios no muestran cambios debido a su consumo.

Los ácidos grasos omega-6 también han sido objeto de controversia en cuanto a su consumo. Ya que son ácidos esenciales es necesario incluirlos en

la dieta, pero algunos estudios sugieren que su exceso o un cambio notable en la relación sugerida con los niveles de omega-3 puede ser nocivo debido a su capacidad para producir estados proinflamatorios. Mucho de la polémica se deriva de la dificultad para tener acceso a omega-3 de forma satisfactoria, ya que en las dietas “occidentales actuales” es más “fácil” obtener los omega-6. De cualquier manera, es crucial reconsiderar el valor biológico, metabólico y bioquímico que tienen los niveles elevados en la dieta de omega-6 y entender las relaciones entre los omega-6 y omega-3 en la dieta, su reflejo en la sangre y su participación en las condiciones fisiológicas y fisiopatológicas.

El ácido linoléico (LA), ácido graso omega-6, fue recomendado para reducir el colesterol; sin embargo, ahora su consumo es considerado por algunos autores como un probable factor de riesgo para desarrollar enfermedad cerebrovascular ya que es sustrato inicial para producir ácido araquidónico (AA), un ácido graso omega-6, precursor de eicosanoides proinflamatorios. Sin embargo, se desconoce el porcentaje de conversión de LA a AA, por lo que reducir el consumo del primero podría ser insuficiente para generar un impacto positivo sobre la salud. Los omega-3 han sido ampliamente recomendados por sus beneficios; por el contrario, los omega-6 se han considerado como “villanos” en la dieta, y se olvida que también son ácidos esenciales y que deben de estar en la dieta para generar los metabolitos necesarios para una función adecuada del organismo. Así mismo, el LA y el AA son necesarios para diferentes efectos fisiológicos, por lo que se ha insistido en que el impacto positivo o negativo en la salud cardiovascular depende de la proporción que guarden los omega-6 con los omega-3.

De manera similar, los ácidos grasos omega-3 de origen marino, considerados beneficiosos, también han mostrado resultados inconsistentes en algunos estudios clínicos aleatorizados. Los omega-3 de peces grasos como el arenque, las sardinas, las anchoas y el salmón, siguen siendo recomendados, pero con un mayor grado de escepticismo del que se tenía con anterioridad (5).

En México, los estudios lipidómicos en laboratorios comerciales se ofrecen de manera escasa y son muy costosos. Es recomendable promover la pertinencia y relevancia del empleo de estos estudios en el diagnóstico y seguimiento de diversas

enfermedades o indicaciones nutricionales específicas; también se debe revalorar la utilidad de conocer los niveles de ácidos grasos omega, y en general de los ácidos grasos en sangre, para diagnósticos clínicos integrales. Sin embargo, para que esta medida sea benéfica, se requiere capacitación en la interpretación de los resultados.

Investigaciones aisladas con un número limitado de personas mexicanas muestran valores de omega-6 y omega-3, así como de O3-I, por debajo de los intervalos registrados en otros estudios. Datos aún no publicados de nuestro grupo de investigación indican deficiencias muy pronunciadas de omega-3 en sangre en una población adulta de la Ciudad de México. Esto se alinea con la presunción de bajas concentraciones de omega-3 en la población mexicana, debido al bajo consumo de productos del mar, dicho esto sin pretensiones de generalizar (6).

Un estudio observacional en 192 países mostró que en México el consumo de alimentos marinos es bajo, por lo que la principal fuente de acceso a omega-3 son los aceites vegetales, mismos que tienen concentraciones bajas de este ácido graso. Factores económicos, idiosincráticos, tradicionales, de accesibilidad y costumbres culinarias, entre otros, se acumulan para provocar un bajo consumo de alimentos marinos en México, aun cuando el país tiene enormes litorales (7).

Por si fuera poco, no todos los pescados y mariscos tienen las mismas concentraciones de omega-3. Los que tienen mayores concentraciones son peces grasos, de aguas frías, no carnívoros, que consumen fitoplancton y zooplancton (arenque, anchoas, sardinas). El salmón y el atún se consideran carnívoros porque consumen otros peces y tienen menos del 70% y del 10% de omega-3 que el arenque, respectivamente. Una consideración aparte es que en la acuicultura de peces y mariscos se están empleando harinas de cereales (ricos en omega-6) y no la alimentación de las cadenas tróficas habituales, lo cual cambia los contenidos nutricios y no necesariamente para bien. Adicionalmente, se ha descrito que pescados y mariscos pueden concentrar contaminantes como el mercurio y otros metales pesados que eventualmente afectarán al consumidor.

El factor económico es, sin duda, un aspecto importante a considerar ya que incide negativamente en la capacidad de la población para adquirir

productos marinos, especialmente las especies de agua fría mencionadas anteriormente. Aunque las truchas y las sardinas son más económicas, las mismas no son del gusto de mucha gente. Además de lo anterior, se debe considerar que los peces y mariscos son difíciles de conservar ya que los ácidos grasos polinsaturados son muy susceptibles a la oxidación (enranciamiento) y que pierden rápidamente su calidad y sus propiedades nutricias y organolépticas. Quizá las alternativas de sardinas y atún enlatado no sean la mejor opción, pero pueden contribuir al consumo diario de omega-3 recomendado.

Los suplementos alimenticios son otra posibilidad para incrementar la ingesta de ácidos grasos omega-3. Existen en el mercado formulaciones de ácidos grasos omega-3 en suspensiones o en cápsulas, las cuales provienen de aceites de pescado de diferente calidad y en diferentes concentraciones. La oferta es variada, aunque los que contienen ácidos grasos omega-3 refinados y en mayor concentración tienen mayor costo; por otro lado, todos los productos contienen diferentes proporciones de otros ácidos grasos, lípidos, vitaminas, antioxidantes, carbohidratos y proteínas. De acuerdo con la Ley General de Salud, los suplementos alimenticios, como los enriquecidos con omega-3, no requieren de un proceso riguroso para su aprobación, lo que sí sucede con los fármacos. Además, la dosis y temporalidad con las que se consumen se consideran responsabilidad de quien recomienda su uso y de quien lo consume. Otra consideración importante para el uso de los complementos alimenticios de omega-3, es que en algunos de ellos no se enuncia la fuente biológica de la que provienen y no hay certeza en la composición de los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) que contiene cada porción.

La recomendación sería tomar suplementos de ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) para ayudar a incrementar o conservar las concentraciones que se cubren con la dieta, eligiendo aquellos productos que muestren las concentraciones, la fuente y su grado de refinación, tal y como se hace con un complemento vitamínico. Además de lo anterior, se recomienda elegir productos cuyo costo no incida negativamente en la economía familiar. También existen muchos alimentos procesados que indican estar enriquecidos con omega-3, lo que muestra el interés de las industrias alimenticias por complementar sus productos con vitaminas y com-

ponentes dietéticos esenciales para suplir, en cierta forma, las deficiencias ocasionadas por los alimentos procesados y ultra procesados, y aumentar así la aceptación de sus productos.

Sin duda, siempre será mejor que los ácidos grasos omega-3 provengan de alimentos de origen marino, ya que además de los ácidos grasos esenciales aportan otros nutrientes que son benéficos para nuestro organismo, pero si las posibilidades de adquirir los nutrientes de esa manera son limitadas, los suplementos bien pueden cubrir estas necesidades; esto ya ocurre con vitaminas y aminoácidos, y los lípidos esenciales no serían la excepción.

Por lo mencionado, la recomendación es aumentar los niveles de omega-3 en el organismo, incrementando el consumo de aquellos pescados y mariscos que contienen altas concentraciones de EPA y DHA. Para lograrlo, será necesario romper inercias de gustos, costumbres e idiosincrasias alimen-

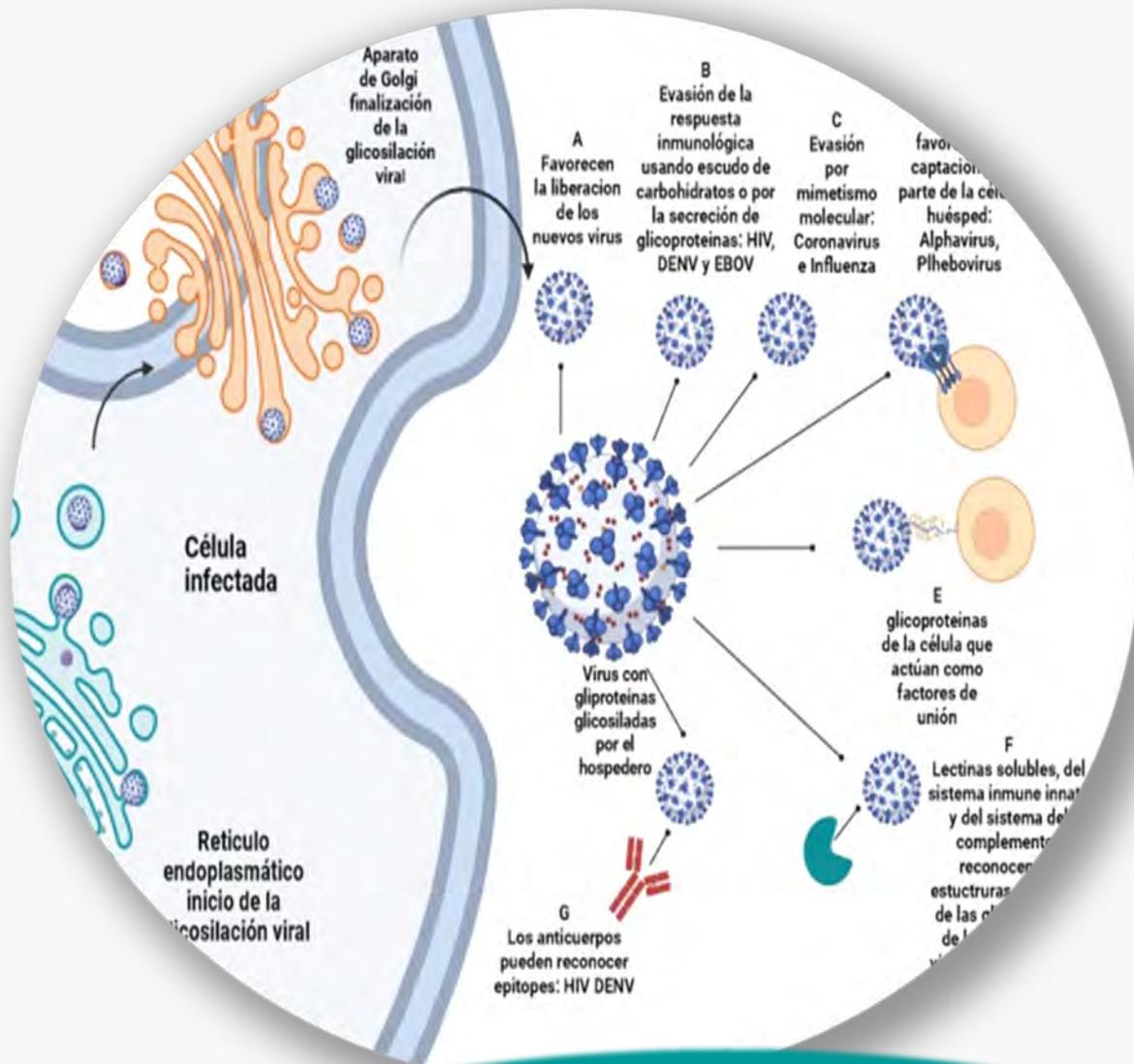
ticias y consumir pescados y mariscos más económicos, aunque tengan menores concentraciones de EPA y DHA, sobre todo si la economía es un factor limitante al momento de elegir la dieta. Además, se recomienda incorporar las semillas (nueces, linaza, chía), aun cuando tengan concentraciones limitadas de los omega-3. Las políticas públicas deberían de encaminarse a incentivar el consumo de los alimentos con ácidos grasos esenciales omega-3, con programas gubernamentales de información y promoción de la salud. 

Mikel De Uranga Armendáriz
Hospital San Ángel Inn Patriotismo
mdeuranga@cinvestav.mx

José Víctor Calderón Salinas
Departamento de Bioquímica Cinvestav
Editor en Jefe de la REB
jcalder@cinvestav.mx

REFERENCIAS

- de Groot RHM, Meyer BJ. ISSFAL Official Statement Number 6: The importance of measuring blood omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid levels in research. [Internet] PLEFA 2019 [Citado xx de mayo 2024] Disponible en: [https://www.plefa.com/article/S0952-3278\(19\)30221-2/abstract](https://www.plefa.com/article/S0952-3278(19)30221-2/abstract)
- DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH. Importance of maintaining a low omega-6/omega-3 ratio for reducing inflammation [Internet] Open Heart. 2018 Nov 26 [Citado xx de mayo 2024] 5(2):e000946. doi: 10.1136/openhrt-2018-000946. PMID: 30564378; PMCID: PMC6269634. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30564378/>
- Global Recommendations for EPA and DHA Intake (Rev 19 November 2014) [Internet] ISSFAL [Citado xx mayo 2024] Disponible en: https://www.issfal.org/assets/globalrecommendationssummary19nov2014landscape_-3-.pdf
- Farvid *et al.* Dietary Linoleic Acid and Risk of Coronary Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Circulation* [Internet] 26 de agosto 2014 [Citado el xx de mayo de 2024] 2014;130:1568–15782014 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010236> Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010236>
- Chen *et al.* Regular use of fish oil supplements and course of cardiovascular diseases: prospective cohort study. [Internet] *BMJ Medicine* 2024 [Citado xx de mayo 2024]. E000451. doi:10.1136/bmjmed-2022-000451 Disponible en: <https://bmjmedicine.bmj.com/content/3/1/e000451.citation-tools>
- De Uranga Armendáriz M. Ácidos grasos esterificados en sangre en una población de pacientes normotensos e hipertensos, Tesis de grado, Doctorado Transdisciplinario en Desarrollo Científico y Tecnológico, 2023
- Micha *et al.* Global, regional, and national consumption levels of dietary fats and oils in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys [Internet] *The BMJ* 2014 [Citado xx mayo de 2024] doi: 10.1136/bmj.g2272. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/348/bmj.g2272>



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Glicosilación viral

ARTÍCULO DE REVISIÓN

GLICOSILACIÓN VIRAL

Itandehui Belem Gallegos Velasco (1), Vicente Vázquez Aguilar (1), María Dolores Sánchez Caballero (1), Miriam Salomé López Castellanos (1), Brenda Leticia Santiago Olivera (1), Pedro Antonio Hernández Cruz* (1)

(1) Centro de investigación Facultad de Medicina UNAM-UABJO. Laboratorio de Glicobiología, Genómica y Proteómica del cáncer. Facultad de Medicina UABJO. 68020. Oaxaca, Oax. México

* Autor de correspondencia correo E: fuegoblanco136@yahoo.com.mx

RESUMEN

Los glicanos son uno de los componentes celulares más importantes, sin embargo, debido a su diversidad estructural, sus funciones no han sido completamente estudiadas. La glicosilación es una modificación importante de muchas proteínas. Los virus dependen de la glicosilación para realizar funciones biológicas. Se han descrito múltiples funciones de la glicosilación de proteínas virales durante infecciones como el dengue, el Zika, la influenza, el virus de la inmunodeficiencia humana, y los coronavirus. En esta revisión, se explicará el proceso de glicosilación de proteínas virales y su papel en los procesos patológicos.

PALABRAS CLAVE

Interacciones virus-huésped, glicosilación, virus, glicoproteína, escudo de glicanos

ABSTRACT

Glycans are one of the most important cellular components; however, due to their structural diversity, their functions have not been fully studied. Glycosylation is an important modification of many proteins. Viruses depend on glycosylation to perform biological functions. Multiple functions of viral protein glycosylation have been described during infections such as dengue, Zika, influenza, human immunodeficiency virus, and coronaviruses. In this review, the glycosylation process of viral proteins and its role in pathological processes will be explained.

KEYWORDS

Virus-host interactions, glycosylation, virus, glycoprotein, glycan shielding

Introducción

Glicano es un término general que abarca la mayoría de los polímeros de carbohidratos que se encuentran en forma de polisacárido o como parte de un glicoconjugado, como los glicolípidos, glicopéptidos o glicoproteínas. Los glicanos juegan un papel esencial en varios procesos biológicos, como la proliferación y diferenciación celular, el desarrollo de organismos, la comunicación celular, la migración celular e inmunidad (1, 2). Los virus se consideran patógenos intracelulares obligatorios: para una infección, necesitan incorporar su material genético en la célula huésped, utilizar su maquinaria para replicarse, ensamblar nuevos viriones, y luego liberarlos para infectar más células y/u organismos (3, 4). Las glicoproteínas virales se producen a través de la vía secretora (como ocurre en las glicoproteínas de células eucariotas) y se glicosilan de la misma manera que las glicoproteínas del huésped. Por lo tanto, los virus dependen de la maquinaria de glicosilación presente en la célula infectada; además, cualquier alteración realizada en la síntesis de glicanos de la célula también se reflejará en las glicoproteínas virales (4). Los glicanos en las proteínas de la superficie viral están involucrados en el proceso de unión viral a las células huésped para la entrada, fusión viral, protección de epítopos específicos, y en el plegamiento, estabilidad y protección de las proteínas virales.

La glicosilación viral ha cobrado importancia clínica. En esta revisión se han seleccionado virus muy relevantes para la salud pública. Las investigaciones sobre glicosilación viral se han centrado en glicoproteínas de la envoltura viral (Tabla 1), como la glicoproteína de envoltura (Env) del virus de inmunodeficiencia humana-1 (VIH-1), la hemaglutinina (HA) del virus de la gripe, la glicoproteína espiga (S) de los coronavirus, la glicoproteína (GP) del virus del Ébola, el complejo glicoproteico (GPC) del virus de Lassa, y la glicoproteína de la envoltura (E) del virus del dengue, Zika y otros flavivirus (4). Sin embargo,

VIRUS	PROTEINA VIRAL	SITIO DE GLICOSILACION	FUNCION
DENV	Envoltura	Asn-67 Asn-153	Entrada, transmisión y replicación del virus
	NS1	Asn-130 Asn-207	Crecimiento viral, secreción de NS1, citopatología, neurovirulencia y destrucción del endotelio
ZIKV	Envoltura	Asn-154	Replicación, ensamble, apoptosis e invasión en el mosquito
	prM	Asn-69	Producción del virus. Expresión y secreción del ZIKV E
WNV	Envoltura	Asn-154	Ensamblaje e infectividad de la partícula. Replicación e infección en mosquitos. Neuroinvasividad en ratones
	NS1	Asn-130, Asn-175 y Asn-207	Internalización y neuroinvasividad en ratón
JEV	Envoltura	Asn-154	Replicación, neurovirulencia y neuroinvasividad en ratones
HCV	E1 y E2		Plegamiento de proteínas, entrada del virus, ensamble y secreción de las partículas virales
HIV	Env/gp120	Asn-260	Expresión de gp120 y gp41. Infectividad y entrada del virus
EBOV	GP1		Transducción de partículas virales. Sensibilidad a la cathepsina B
	GP2	Asn-563 y Asn-618	Entrada del virus
SARS-CoV-2	S	Asn-90 o Asn-322	Entrada del virus

Tabla 1. Proteínas virales glicosiladas. **DENV**, Virus del dengue; **ZIKV**, Virus del Zika; **WNV**, Virus del Nilo Occidental; **JEV**, virus de la encefalitis japonesa; **HCV**, Virus de la hepatitis C; **HIV**, Virus de inmunodeficiencia humana; **EBOV**, Virus del Ébola; **SARS-CoV-2**, Síndrome respiratorio agudo severo causado por el coronavirus 2.

la glicosilación en virus no se limita a las glicoproteínas de la envoltura. Muchas proteínas virales secretadas presentan glicanos que son necesarios para sus funciones, como la proteína no estructural-1 (NS1) de los flavivirus, la GP secretada del Ébola y la glicoproteína secretada G (sgG) del virus del herpes simple (VHS) (4).

Procesamiento de N-glicanos y O-glicanos

Los glicanos presentan una gran diversidad estructural. Sus funciones no han sido plenamente exploradas debido a que las enzimas responsables de sintetizarlos se expresan de manera específica en células y tejidos como respuesta a señales del entorno, lo que a veces imposibilita el desarrollo de estrategias experimentales para su estudio.

Las moléculas glicosiladas se caracterizan por la naturaleza de la unión que se presenta entre el carbohidrato y la parte proteica o lipídica. Existen dos tipos de glicanos relacionados con la glicosilación viral: los N-glicanos y los O-glicanos. Los N-glicanos son complejos macro-moleculares formados a partir de un precursor sintetizado en el retículo endoplásmico rugoso (RER), formados por un oligosacárido compuesto por N-acetil glucosamina (GlcNAc), manosa (Man) y glucosa (Glc), el cual se une al grupo amino (NH₂) de la cadena lateral de la asparagina (Asn) de una proteína (Fig. 1) (5).

La N-glicosilación de proteínas es la modificación postraduccional más conservada y compacta en eucariotas que comienza con la transferencia de un oligosacárido que contiene 14 monosacáridos: Glc₃ Man₉ (GlcNAc₂) a una secuencia consenso Asn-X-Thr/Ser (6), donde X es cualquier aminoácido excepto la prolina. Los N-glicanos presentes en las proteínas se clasifican en tres grandes grupos. El primer grupo está compuesto por los N-glicanos con un alto contenido de manosa en su estructura son muy comunes en proteínas con diversos orígenes y funciones, como por ejemplo proteínas plasmáticas, hormonas, enzimas, receptores de superficie celular, inmunoglobulinas y lectinas; además, son intermediarios para otro tipo de estructuras N-glicánicas más complejas. El segundo grupo es el de los N-glicanos complejos o de estructuras del tipo lactosamínico, formados por el disacárido Galβ1-4GlcNAc en cantidad variable. Las glicoproteínas que presentan este tipo de estructuras normalmente se encuentran en la superficie celular actuando como señales de reconocimiento celular. El tercer tipo de estructura N-glicánica se conoce como híbrida y las proteínas que presentan este tipo de arreglo contienen una mezcla de estructuras lactosamínicas y manosas. Los N-glicanos también pueden proteger a las proteínas de la acción de proteasas (7).

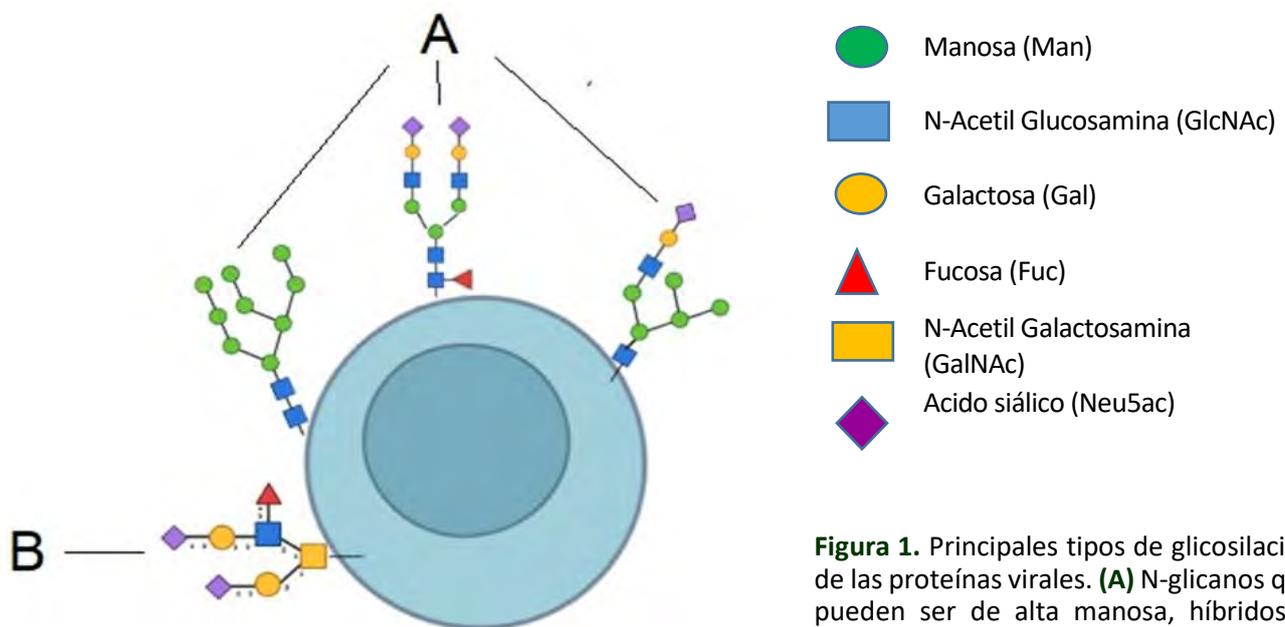


Figura 1. Principales tipos de glicosilación de las proteínas virales. **(A)** N-glicanos que pueden ser de alta manosa, híbridos o complejos. **(B)** O-glicanos.

La O-glicosilación consiste en glicanos unidos vía N-acetilgalactosamina (GalNAc) ligada al grupo hidroxilo de residuos serina (Ser) y treonina (Thr), y es una de las formas más abundantes de glicosilación de proteínas en animales, este proceso está controlado por una familia de genes que codifican las enzimas responsables del inicio de la

glicosilación. Las mucinas son un ejemplo de este tipo de glicoproteínas.

La O-glicosilación de tipo mucínico es un proceso controlado por una gran familia de hasta 20 genes homólogos que codifican UDP-GalNAc: polipéptido GalNAc-transferasa (GalNAc-Ts), con una

regulación diferencial en células y tejidos al poder generar una gran variedad de estructuras (8). Por su gran complejidad y diversidad, los O-glicanos participan en la conformación de la estructura secundaria y terciaria e inclusive de la cuaternaria de algunas proteínas como las mucinas.

La glicosilación de las proteínas es fundamental para una amplia gama de procesos moleculares y celulares que pueden dividirse según sus funciones en intrínsecas y extrínsecas. Las funciones intrínsecas se basan en las propiedades intramoleculares de las glicoproteínas, mientras que las

funciones extrínsecas resultan de la modulación de las interacciones intermoleculares de las glicoproteínas con los socios de unión de los glicanos, como las lectinas y los anticuerpos. Las proteínas víricas son glicosiladas por la célula huésped porque los virus no codifican los genes necesarios para realizar este proceso. Además, como los glicanos están codificados genéticamente, la glicosilación puede estar sometida a una importante presión selectiva por factores como la evasión inmunitaria y las funciones de plegamiento y ensamblaje de las glicoproteínas (Fig. 2) y (Fig. 3).

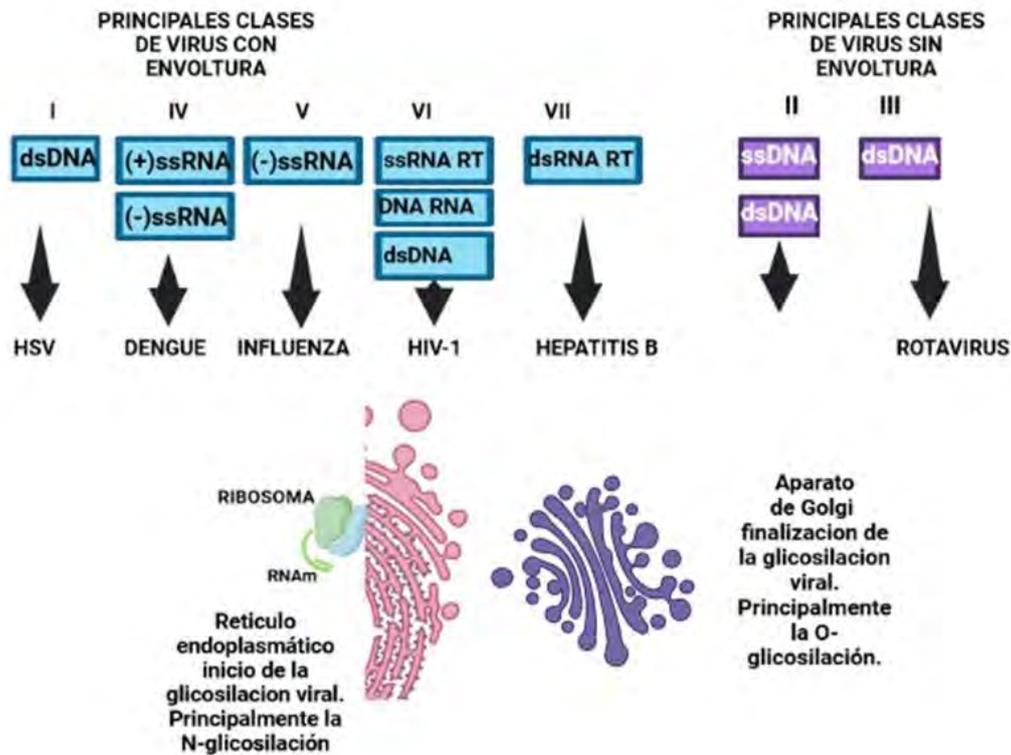


Figura 2. Glicosilación de una glicoproteína vírica. Las clases virales con virus con envoltura y sin envoltura están coloreadas en azul y morado, respectivamente. Aunque no están envueltos, virus como los rotavirus también pueden explotar las vías de glicosilación del huésped para modificar sus proteínas. Tras la síntesis de RNAm, se lleva a cabo la síntesis de N-glicanos, principalmente en el retículo endoplasmático, para que posteriormente se lleve a cabo la síntesis de O-glicanos en el aparato de Golgi.

Glicosilación de las proteínas del virus del dengue

El virus del dengue (DENV), miembro del género flavivirus de la familia *Flaviviridae*, causa enfermedades víricas en humanos transmitidas por artrópodos comunes y supone una enorme amenaza sanitaria y económica a la población (9). El DENV tiene cuatro serotipos diferentes (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4), todos los cuales pueden causar enfermedades (9). Las partículas víricas están compuestas por tres proteínas estructurales: la de la cápside (C), la de la envoltura (E) y la proteína (pre) de membrana (prM/M) (10).

Además, el DENV tiene siete proteínas no estructurales (NS), que incluyen NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5. La proteína E desempeña un papel esencial en la fijación viral al receptor del huésped, la captación celular de partículas víricas y la fusión de membranas (11); tiene dos sitios de N-glicosilación en Asn-67 y Asn-153. El sitio de glicosilación Asn-153 se conserva en la mayoría de los flavivirus, mientras que el sitio de glicosilación Asn-67 es exclusivo del DENV (11).

La glicosilación de la proteína E en Asn-67 tiene un papel importante en la transmisión del DENV

mejorando la entrada del virus ya que interactúa directamente con el receptor de células dendríticas DC-SIGN del huésped (12); el cual es una lectina tipo C y cuyo dominio de reconocimiento a carbohidrato reconoce el N-glicano en Asn-67 (11). La ausencia de glicosilación en Asn-67 suprime la replicación del DENV y hace que el

virus sea incapaz de producir nuevas partículas infecciosas debido a un transporte deficiente en la vía retículo endoplasmático-aparato de Golgi (11). Por otro lado, los N-glicanos localizados en Asn-153 de la proteína E del DENV son importantes para la supervivencia del DENV tanto en células de mamíferos como de mosquito (12).

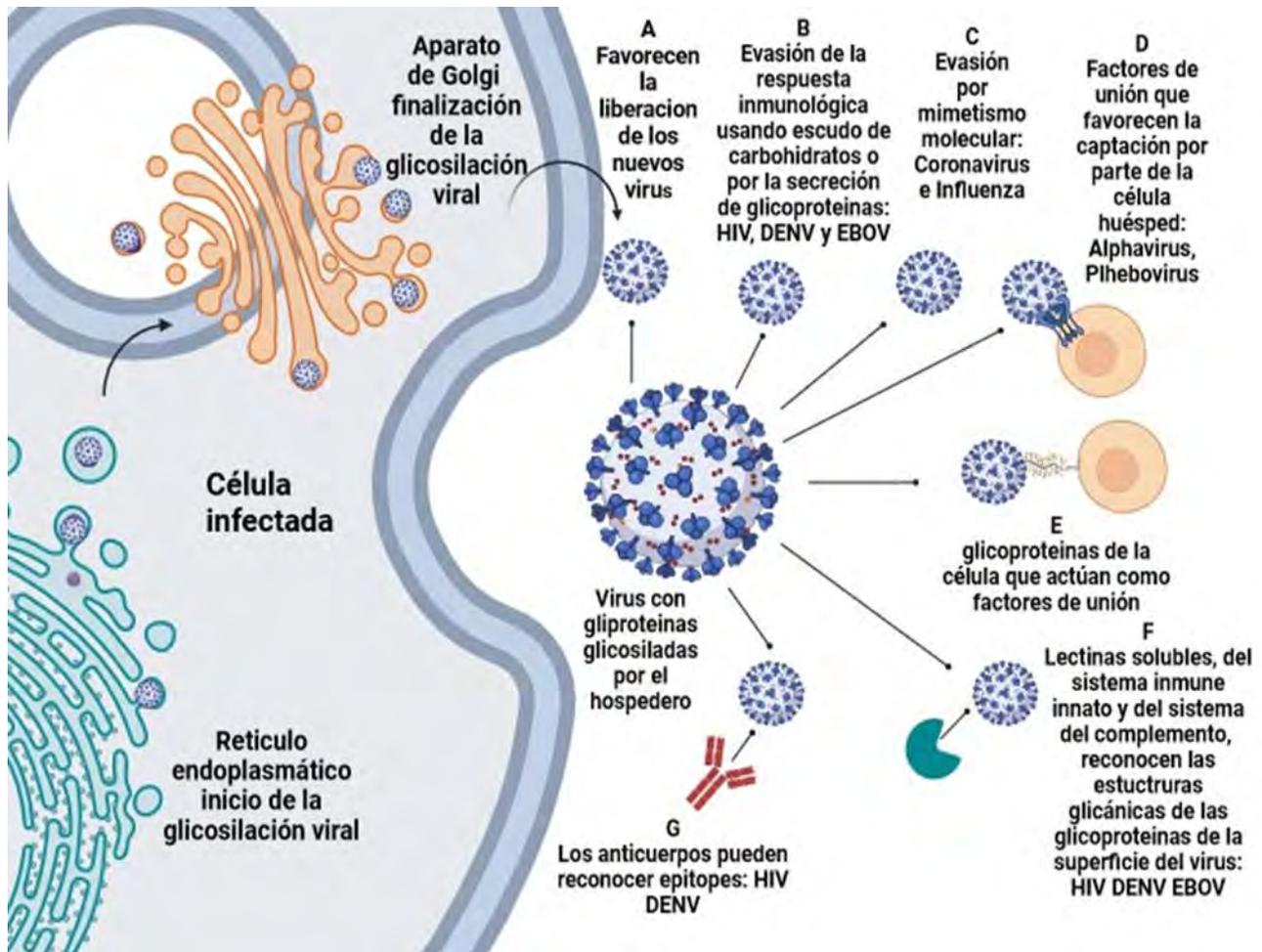


Figura 3. Funciones de la glicosilación en la patogénesis vírica. Las funciones que contribuyen a la patogénesis vírica y las estrategias de las células huésped utilizadas para responder a la infección vírica. El plegamiento y tráfico de glicoproteínas. Como ocurre con todas las glicoproteínas, los glicanos de las glicoproteínas víricas contribuyen a su plegamiento y tráfico a través de la vía secretora del huésped. **(A)** Glicosilación en la liberación viral. La glicosilación de las proteínas de las células huésped infectadas puede influir en la propagación vírica. **(B)** Evasión inmunitaria mediante glicoproteínas secretadas. Los virus pueden liberar o secretar glicoproteínas para actuar como señuelos inmunitarios o protegerse por un escudo de carbohidratos. **(C)** Evasión por mimetismo molecular. Las proteínas víricas extensamente glicosiladas protegen de la respuesta inmunitaria del huésped ocluyendo la superficie proteica inmunógena con una densa capa de glicanos derivados del huésped. **(D)** Glicanos actúan como factores de adhesión y captación mejorada por las células inmunitarias. Algunas glicoproteínas de la envoltura del virus contienen glicanos de tipo oligomanosídicos poco procesados que funcionan como factores de adhesión a las células huésped para aumentar o facilitar la infección de las células inmunitarias. **(E)** Glicanos del huésped como factores de adhesión. Los virus pueden reconocer los glicanos presentes en las proteínas de la superficie de la célula huésped para facilitar la adhesión a la célula huésped. **(F)** Lectinas solubles del sistema inmunitario innato y activación del complemento. Como los glicanos poco procesados raramente se presentan en las glicoproteínas maduras de la célula huésped, el sistema inmunitario innato es capaz de reconocer estos glicanos como patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) utilizando lectinas solubles. **(G)** Glicanos como epítopos de anticuerpos. Cuando se conserva el blindaje de los glicanos en las glicoproteínas víricas, es posible que la respuesta inmunitaria humoral, en raras ocasiones, provoque anticuerpos neutralizantes dirigidos contra los azúcares como parte de sus epítopos. **HIV**, Virus de inmunodeficiencia humana; **DENV**, Virus del dengue; **EBOV**, Virus del Ébola.

Glicosilación de las proteínas del virus de Zika

El virus de Zika (ZIKV) es un flavivirus transmitido por mosquitos que causa graves enfermedades humanas, como malformaciones del neurodesarrollo (síndrome de Zika congénito) y síndrome de Guillain-Barré (13). El genoma codifica tres proteínas estructurales, es decir, proteínas de cápside (C), de membrana (prM) y de envoltura (E) que forma la partícula del virus con siete proteínas no estructurales (NS) (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5). Las proteínas prM y E del virus ZIKV tienen sitios de glicosilación. La N-glicosilación en Asn-154 de la proteína E del ZIKV afecta al ensamblaje y la infectividad del virus *in vitro* (14) y también modula la invasión del ZIKV en el intestino medio del mosquito. La N-glicosilación de la proteína E del ZIKV puede potenciar la infectividad viral a través de lectinas de la superficie celular que participan en la adsorción del virus a células diana que soportan la replicación viral (14)

La N-glicosilación de la proteína prM también es esencial para el ciclo de vida del ZIKV. La proteína prM de todas las cepas del ZIKV contiene un único sitio de N-glicosilación en Asn-69 (15). Los N-glicanos de la proteína prM y de la proteína E del ZIKV son esenciales para la secreción eficaz de la proteína E del ZIKV y ambos son indispensables para la supervivencia del virus (15). La falta de N-glicosilación de la prM conduce a una expresión y secreción deficiente de la proteína E, lo que provoca la acumulación de la proteína E en el retículo endoplásmico (RE), desencadenando así la respuesta de estrés del RE, un fenómeno que es perjudicial para el ciclo de vida del ZIKV (15).

Glicosilación de las proteínas del virus del Nilo Occidental

El virus del Nilo Occidental (VNO) también es un virus transmitido por artrópodos que pertenece a la familia *Flaviviridae*. El genoma codifica una única poliproteína que se divide en tres proteínas estructurales y siete no estructurales. Las proteínas estructurales son las proteínas de la cápside (C), el precursor de la membrana (prM), y las proteínas de la envoltura identificadas como glicoproteínas (E). Esta poliproteína a su vez origina también las proteínas no estructurales NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, y NS5). Las proteínas prM de todas las cepas del VNO contienen sitios de N-glicosilación; sin embargo, no todas las cepas contienen un sitio de N-glicosilación en la proteína E. El motivo de N-glicosilación (NYS/T) de la proteína E del VNO se localiza entre las posiciones amino-acídicas 154-156 (16). Las cepas que contienen glicosilación de la proteína E en el sitio N154 pueden utilizar DC-SIGN como receptor para po-

teciar la infección vírica (17). El VNO que carece de N-glicanos en la proteína E no puede replicarse y propagarse eficazmente en células de mosquito (18). Cuando se glicosila la proteína E del VNO, se potencia el ensamblaje del virus y aumenta la infectividad viral. Por otra parte, cuando se infectaron ratones con el VNO, sólo el virus con la proteína E glicosilada mostró neuroagresividad, lo que sugiere que la glicosilación de la proteína E es un determinante molecular de la neuroagresividad del VNO (19). La proteína prM del VNO tiene un sitio potencial de N-glicosilación en el aminoácido 15 del dominio extracelular. Los estudios han demostrado que los sitios de N-glicosilación en la prM del VNO desempeñan un papel en la regulación del ensamblaje y la liberación del virus, pero tienen poco efecto en la infectividad del virus. La eliminación de la glicosilación en la prM o en la proteína E resulta en una reducción de la liberación de partículas subvirales. Sin embargo, el papel específico de la glicosilación en la patogénesis del VNO necesita más evaluación (20).

Glicosilación de las proteínas del virus de la inmunodeficiencia humana

El VIH pertenece a la familia *Retroviridae*, género lentivirus y se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2. El VIH-1 es el causante de la pandemia mundial SIDA mientras que el VIH-2, que también puede producir SIDA, se considera menos patogénico y menos transmisible. Las proteínas estructurales son codificadas por los genes gag, pol y env. El gen gag sintetiza al precursor p55 que es cortado para producir las proteínas p24, p17, p6 y p7; el gen pol, codifica un precursor de las enzimas necesarias para la replicación viral; mientras que el gen env codifica para gp41 y gp120, que forman parte de las espículas de la envoltura viral (21). La glicoproteína de envoltura (Env) del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) está compuesta por la subunidad de superficie gp120 y la subunidad transmembrana gp41 (21). Los N-glicanos de la proteína gp120 son esenciales para el correcto plegamiento de la proteína. La gp120 del VIH contiene nueve enlaces disulfuro y está altamente glicosilada, con una media de 24 N-glicanos, incluyendo el sitio de glicosilación Asn-260, que define la expresión correcta de gp120 y gp41 (21). La mutación N260Q podría afectar al plegamiento y la degradación lisosómica de la gp120, provocando la pérdida de infectividad viral. Otros estudios han demostrado que la reducción de la infectividad del virus se debe a la eliminación de glicanos en el dominio V1/V2 de la gp120. (22). Además, N-glicanos altamente conservados en la proteína gp120 se localizan preferentemente cerca de los puentes disulfuro, los que participan en el plegamiento de la proteína. La

eliminación de los enlaces disulfuro afecta significativamente la capacidad del receptor de células dendríticas DC-SIGN para unirse al VIH (23).

La capacidad de unirse al receptor CD4 se redujo en virus cuya proteína gp120 porta la mutación N260Q, lo que sugiere que la glicosilación N260 afecta al proceso de entrada del virus (24). Además, los N-glicanos podrían afectar a la función de la proteína y la respuesta de los anticuerpos neutralizantes. Dado el papel fundamental de los N-glicanos en los dominios V1/V2 de la gp120 del VIH-1, la mayoría de los estudios se han centrado en la respuesta de los anticuerpos neutralizantes frente a los N-glicanos ligados a la gp120, lo que podría constituir una nueva diana para la intervención terapéutica farmacológica específica (25).

Glicosilación de las proteínas del virus de la gripe A

El virus de la gripe A (IAV), género *Influenzavirus A*, pertenece a la familia *Orthomyxoviridae*. El genoma del *Virus influenza A* codifica diez proteínas: Hemaglutinina (HA), neuraminidasa (NA), nucleoproteína (NP), proteínas de la matriz 1 y 2 (M1, M2), proteínas no estructurales 1 y 2 (NS1, NS2), polimerasas (PA, PB1 y PB2). La proteína HA determina la antigenicidad del IAV. La HA de la mayoría de los H1N1 humanos tienen de 5 a 11 sitios de N-glicosilación, los cuales están situados en la cabeza globular de la molécula HA (26). La glicosilación de la proteína HA es importante para el plegamiento, el transporte y la estabilidad de la proteína (27). Cambios en la glicosilación cerca del sitio de unión al receptor de la HA modifica su afinidad por los receptores. (28). La glicosilación en la proteína HA, regula la patogenicidad del virus. La pérdida de un N-glicano se relaciona con la resistencia a la neutralización por colectinas, que actúan como β inhibidores, jugando un papel importante en la respuesta inmunológica innata; además la pérdida del N-glicano aumenta de la virulencia en ratones (29, 30). La N-glicosilación es importante en las funciones de la NA. La falta de glicosilación de la NA podría aumentar la neurovirulencia de la cepa IAV A/WSN/33 de ratón (31, 32).

Glicosilación de las proteínas del virus de Ébola

El virus del Ébola (EBOV) pertenece a la familia *Filoviridae* y su RNA contiene una secuencia de siete genes que codifican nucleoproteína (NP), cofactores de la polimerasa (VP35 y VP40), glicoproteína (GP), activadores de la transcripción (VP30 y VP24) y la RNA polimerasa RNA dependiente (RdRp o proteína-L) sin la cual el RNA del virus no podría transcribirse a mRNA. La glicoproteína de superficie (GP) está compuesta por trímeros de heterodímeros GP1/GP2.

La subunidad GP1 es importante para la unión a receptores, mientras que la subunidad GP2 es necesaria para la fusión de membranas. La GP1 del EBOV contiene 15 sitios de N-glicosilación. La pérdida de cualquiera de los sitios de N-glicosilación no afecta a la expresión de la GP, pero aumenta la síntesis del pseudovirión (33). La eliminación de los N-glicanos de GP1 no afecta a la unión de las partículas pseudovirales a la superficie celular, pero aumenta la sensibilidad a la proteasa cathepsina B, además aumenta la sensibilidad de neutralización de anticuerpos, mientras que la introducción de la mutación N618D en la subunidad GP1 (7Gm8 G), aumenta la sensibilidad de neutralización de las partículas de virus (33).

La subunidad GP2 de todos los filovirus contiene dos sitios de N-glicosilación altamente conservados en las posiciones N563 y N618 (33). La eliminación del sitio de glicosilación en N563 conduce a una mayor entrada del virus, posiblemente a través de la destrucción parcial de la estabilidad de la GP. La eliminación de un único glicano en N563 o N618 no aumenta la sensibilidad a los anticuerpos neutralizantes. Además, la sensibilidad a los anticuerpos aumenta en los virus que carecen de todos los N-glicanos en la GP1 o del glicano en N618 en la GP2, en comparación con los virus con una sola mutación en cualquiera de los sitios de N-glicosilación de la GP1 (34).

Glicosilación de las proteínas del SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es un nuevo virus que ha causado la pandemia mundial "Enfermedad por Coronavirus 2019" (COVID-19), una enfermedad respiratoria aguda grave. El genoma del virus SARS-CoV-2 codifica 4 proteínas estructurales: la proteína S (proteína espiga), la proteína E (envoltura), la proteína M (membrana) y la proteína N (nucleocápside).

La proteína espiga, en su dominio de unión al receptor (RBD) contiene 22 sitios de N-glicosilación, mientras que su receptor, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), contiene 7 sitios de N-glicosilación (35).

Los O-glicanos y N-glicanos de la proteína espiga del SARS-CoV-2 son menos importantes en la regulación de la unión directa entre la proteína espiga y su receptor, pero inhiben la entrada del virus, el bloqueo de la biosíntesis de los N-glicanos y del procesamiento de los O-glicanos, e inhibe la entrada del SARS-CoV-2. El análisis de la estructura cristalina mostró que los glicanos clave que regulan este proceso están localizados en la posición Asn-90 o Asn-322 de la proteína espiga (36).

Diferencia en la maquinaria de glicosilación entre especies

Debido a que las células presentan un grupo específico de enzimas de procesamiento de glicanos, el origen celular de la replicación viral tiene el potencial de influir significativamente en la glicosilación viral; del mismo modo, cualquier huésped multicelular mostrará una gama de glicosilación tejido-específica que influirá potencialmente en el tropismo viral. La composición de la glicosilación puede diferir de una especie a otra, lo que constituye una característica importante del potencial de transmisión entre especies, de hecho, muchos patógenos humanos son virus zoonóticos con reservorios animales, aunque la vía de N-glicosilación en los mamíferos este conservada (37). Por ejemplo, los humanos carecen del epítipo galactosa- α -1,3-galactosa que es una estructura común en las posiciones terminales de los glicanos de mamíferos y la inmunidad basada en anticuerpos contra estos epítipos puede limitar la infectividad viral entre especies (38).

Relevancia de las glicoproteínas virales secretadas

La presencia y distribución de lectinas en la superficie celular, junto con la glicosilación viral, también influyen en la transmisión. Por ejemplo, en virus transmitidos por insectos a mamíferos, el virus mostrará características específicas de la glicosilación de invertebrados, mientras que los viriones posteriores fabricados en el nuevo huésped contendrán glicosilación de mamíferos. Así, la glicosilación viral experimenta un cambio de composición en la transmisión entre especies que influirá en la interacción con los receptores inmunológicos y las respuestas que también influirán en el tropismo viral. Los invertebrados presentan estructuras paucimanosídicas, las cuales tienen, unidos al núcleo $\text{Man}_3\text{GlcNAc}_2$, residuos de α (1, 3) Fuc y/o residuos de β (1, 2) Xyl, sin terminar el proceso de síntesis. Así, en el caso de las enfermedades transmitidas por insectos, como el dengue y el Zika, estas estructuras pueden afectar a la utilización de las lectinas, la infectividad, y el tropismo en función del origen de la replicación vírica (39).

La excreción o secreción de glicoproteínas virales constituye una importante estrategia empleada por algunos virus para desviar la respuesta inmunitaria humoral. Esto puede ocurrir absorbiendo anticuerpos neutralizantes o modulando la respuesta inmunitaria para atacar epítipos no neutralizantes. El gen GP del virus del Ébola contiene una región de poli-U que impulsa el cambio de marco transcriptional que genera tres glicoproteínas: una GP dimérica secretada (sGP) que representa el 75% de los transcritos, la proteína de fusión (GP) que representa ~25% de los transcritos, y niveles traza

de una pequeña GP soluble (ssGP). Aunque se desconoce la función de la ssGP, se la ha asociado con la evasión inmunitaria viral al actuar como señuelo de anticuerpos. La sGP del ébola "subvierte antigénicamente" el sistema inmunitario, redirigiendo la respuesta inmunitaria humoral a epítipos diana compartidos con la GP completa (40).

Durante la fiebre de Lassa aguda en humanos también se ha observado el desprendimiento de la subunidad de la glicoproteína de fijación (GP1) del virus de Lassa. Aunque aún no se ha dilucidado la función exacta de la GP1 desprendida, se ha propuesto que ésta puede actuar como señuelo inmunológico de forma similar a la sGP del ébola (41).

La proteína no estructural-1 (NS1) del virus del dengue es una glicoproteína secretada por las células infectadas, presenta dos sitios de N-glicosilación que son esenciales para la formación de hexámeros, la secreción, y la modulación de la estabilidad de la proteína. La NS1 se une a glicosaminoglicanos de heparina sulfato y condroitina sulfato en la superficie de varias células. Desempeña un papel tanto en la replicación viral como en la evasión inmunológica, y se ha planteado la hipótesis de que el reconocimiento inmunológico de NS1 en las superficies de las células endoteliales puede facilitar la fuga vascular durante la infección grave por Dengue (42, 43).

Diversos virus, como el VIH-1, la gripe, el Lassa, los coronavirus y el Ébola, han evolucionado para proteger sus respectivas glicoproteínas de envoltura con glicanos derivados del huésped para evitar el reconocimiento de la superficie proteica subyacente por parte de los anticuerpos. La importancia de la N-glicosilación de las proteínas de la envoltura con respecto a la evasión inmunitaria, se ha observado en muchos virus, como hepatitis C, hepatitis B, Hendra, enfermedad de Newcastle y virus del herpes simple entre otros. Algunas proteínas de fusión de clase I muestran densidades particularmente altas de glicanos, lo que concuerda con su función de blindaje (42, 43).

La protección de glicanos se ha estudiado en la proteína Env del VIH-1, que es la única glicoproteína que se encuentra en la superficie del virus. El Env maduro existe como un trímero de heterodímeros gp120-gp41 asociados de forma no covalente que se generan por escisión de furina (enzima que corta residuos de aminoácidos de las proteínas para que se vuelvan funcionales), de un precursor polipeptídico gp160. La subunidad de unión al receptor gp120 ayuda a dictar el tropismo de la célula huésped y a facilitar la unión al receptor CD4 y a los co-receptores CXCR4/CCR5; mientras que gp41 facilita la fusión de las

membranas de la célula huésped y viral tras la unión al receptor por gp120, y los extensos cambios conformacionales de Env que siguen. El Env del VIH-1 presenta entre 18 y 33 glicanos por monómero de gp120, con una mediana de 25 sitios de glicanos en gp120 y 4 glicanos en la subunidad gp41 (44). La amplitud de estas modificaciones postraduccionales, combinada con la flexibilidad intrínseca del Env trimérico y la evolución constante del escudo de glicanos, hace que la respuesta inmunológica hacia Env sea muy difícil de alcanzar (45).

El enmascaramiento de epítomos por glicosilación también se ha observado en las proteínas de espiga (S) de los coronavirus. Al igual que ocurre con el Env del VIH-1 y las HA de la gripe, que utilizan la N-glicosilación para proteger los sitios de unión del CD4, los coronavirus también parecen ocultar los dominios de unión a receptores utilizando N-glicanos. Las proteínas S de los coronavirus son grandes glicoproteínas con 23 y 38 sitios potenciales de N glicosilación (46).

Perspectivas

La capacidad de los virus envueltos para utilizar la maquinaria de glicosilación de la célula huésped y

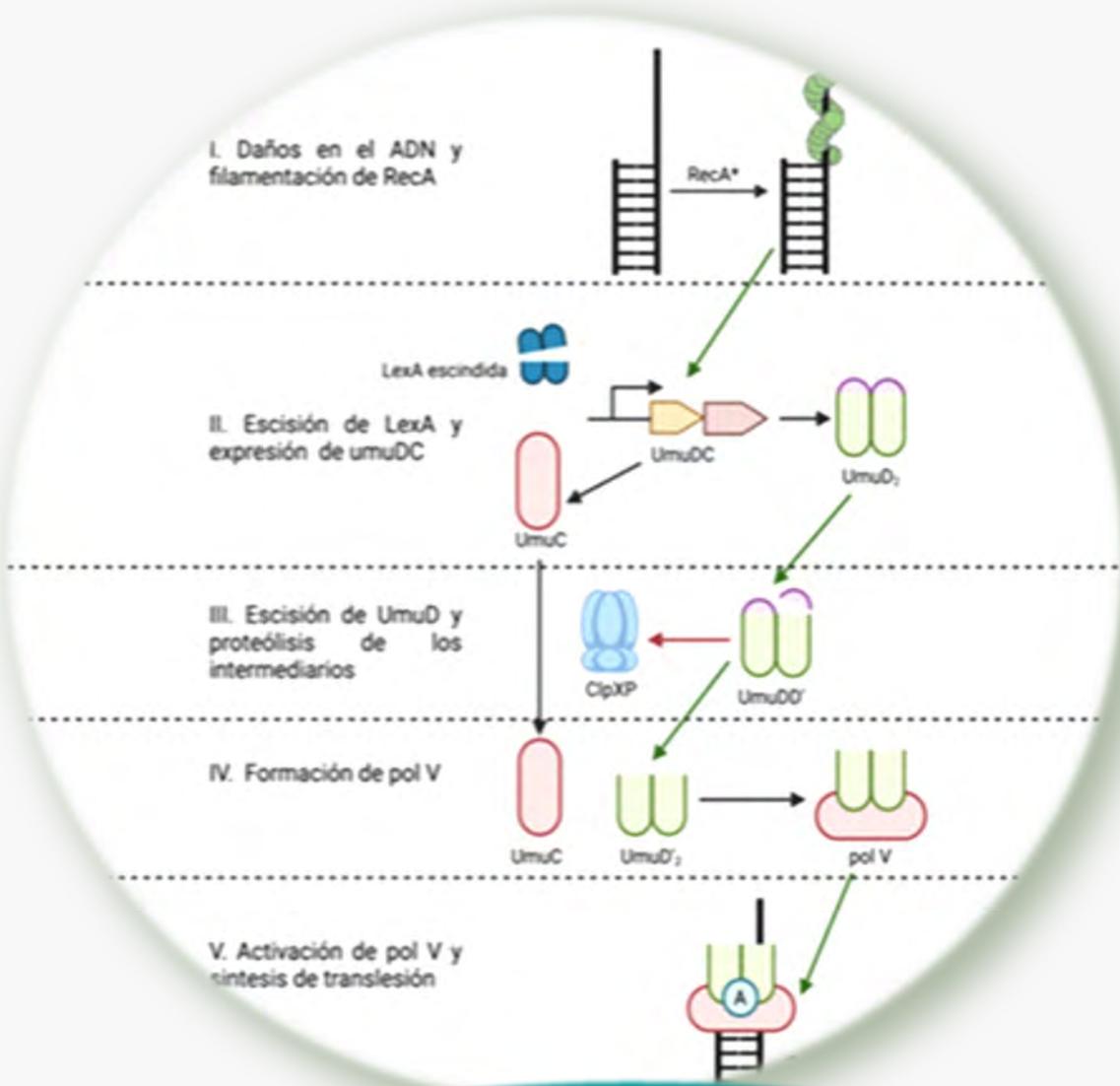
adornar sus propias glicoproteínas con glicanos derivados del huésped es vital para múltiples facetas de la patogénesis viral. Los recientes avances en el campo del análisis de la glicosilación han permitido conocer mejor las funciones que desempeñan los glicanos en el tráfico y plegamiento de proteínas, la adhesión viral y las respuestas inmunitarias a la infección. A menudo, estas glicoproteínas víricas son los únicos antígenos expresados en la superficie vírica y constituyen objetivos cruciales para el desarrollo de vacunas. Dado que el mimetismo antigénico es fundamental para la mayoría de las vacunas autorizadas, es importante que la glicosilación de los inmunógenos sea representativa de la observada en el virus, además, la glicosilación de los inmunógenos puede desempeñar un papel central en el reconocimiento inmunitario innato para mejorar la inmunidad humoral. La comprensión de las estructuras de los glicanos, los modos de reconocimiento y su funcionalidad también han dado lugar al desarrollo de varias terapias para combatir una amplia gama de patógenos mortales, por eso es de vital importancia el conocimiento que la glicobiología viral proporcionará para desarrollar nuevas terapias y vacunas. 

Referencias

- Varki A, Gagneux P. Biological functions of glycans. En: Varki A, Cummings RD, Esko JD, Stanley P, Hart GW, Aebi M, Mohnen D, Kinoshita T, Packer NH, Prestegard JH, Schnaar RL y Seeberger PH editores. *Essentials of Glycobiology*, 4ta edición. Cold Spring Harbor New York: Harbor Laboratory Press; 2015. p. 77–88
- Johannssen T, Lepenies B. Glycan-based cell targeting to modulate immune responses. *Trends Biotechnol.* 2017; 35:334–346.
- Bagdonaite I, Wandall HH. Global aspects of viral glycosylation. *Glycobiology.* 2018; 28:443–467
- Watanabe Y, Bowden TA, Wilson IA, Crispin M. Exploitation of glycosylation in enveloped virus pathobiology. *Biochim Biophys Acta.* 2019; 1863(10):1480–1497
- Suzuki T, Kitajima K, Inoue S, Inoue Y. N-glycosylation/deglycosylation as a mechanism for the post-translational modification/remodification of proteins. *Glycoconj J.* 1995; 12:183–193.
- B S GK, Surolia A. Comprehensive analysis of α 2-3-linked sialic acid specific *Maackia amurensis leukagglutinin* reveals differentially occupied N-glycans and C-terminal processing. *Int J Biol Macromol.* 2017; 94:114–121.
- Burchell JM, Beatson R, Graham R, Taylor Papadimitriou J, Tajadura-Ortega V. O-linked mucin-type glycosylation in breast cancer. *Biochem Soc Trans.* 2018; 46:779–788.
- Bennett E, Mandel U, Clausen H, Gerken T, Fritz T y Tabak, L. Control of mucin type O-glycosylation: A classification of the polypeptide GalNAc-transferase gene family. *Glycobiology.* 2012; 22:736–756.
- Gubler, DJ. Dengue/dengue haemorrhagic fever: history and current status. En: Bock G, Goode J editores. *New Treatment Strategies for Dengue and Other Flaviviral Diseases: Novartis Foundation Symposium 277*. 1era edición. Chichester UK: John Wiley & Sons Ltd; 2006. p. 3–22.
- Chang CJ, Luh HW, Wang SH, Lin HJ, Lee SC, Hu ST. The heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K (hnRNP K) interacts with dengue virus core protein. *DNA and cell biology.* 2001; 20(9), 569–577.

11. Yap SS, Nguyen-Khuong T, Rudd PM, Alonso S. Dengue virus glycosylation: what do we know? *Frontiers in microbiology*. 2017; 8, 1415.
12. Alen MM, Dallmeier K, Balzarini J, Neyts J, Schols D. Crucial role of the N-glycans on the viral E-envelope glycoprotein in DC-SIGN-mediated dengue virus infection. *Antiviral research*. 2012; 96(3), 280-287.
13. Muñoz LS, Parra B, Pardo CA. Neuroviruses Emerging in the Americas Study. Neurological implications of Zika virus infection in adults. *The Journal of infectious diseases*. 2017; 216(suppl_10), S897-S905.
14. Wen D, Li S, Dong F, Zhang Y, Lin Y, Wang J, Zheng A. N-glycosylation of viral E protein is the determinant for vector midgut invasion by flaviviruses. *Mbio*. 2018; 9(1), e00046-18.
15. Maharaj PD, Langevin SA, Bolling BG, Andrade CC, Engle XA, Ramey WN, Boscolauth A, Bowen RA, Sanders TA, Huang CY, Reisen WK, Brault AC. N-linked glycosylation of the West Nile virus envelope protein is not a requisite for avian virulence or vector competence. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2019; 13(7), e0007473.
16. Martina BE, Koraka P, Van den Doel P, Rimmelzwaan GF, Haagmans BL, Osterhaus AD. DC-SIGN enhances infection of cells with glycosylated West Nile virus in vitro and virus replication in human dendritic cells induces production of IFN- α and TNF- α . *Virus research*. 2008; 135(1), 64-71.
17. Moudy RM, Payne AF, Dodson BL, Kramer LD. Requirement of glycosylation of West Nile virus envelope protein for infection of, but not spread within, *Culex quinquefasciatus* mosquito vectors. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2011; 85(2), 374.
18. Shirato K, Miyoshi H, Goto A, Ako Y, Ueki T, Kariwa, H, Takashima I. Viral envelope protein glycosylation is a molecular determinant of the neuroinvasiveness of the New York strain of West Nile virus. *Journal of General Virology*. 2004; 85, 3637-3645.
19. Hanna SL, Pierson TC, Sanchez MD, Ahmed AA, Murtadha MM, Doms RW. N-linked glycosylation of west nile virus envelope proteins influences particle assembly and infectivity. *Journal of virology*. 2005; 79(21), 13262-13274.
20. Mathys L, François K O, Quandte M, Braakman I, Balzarini J. Deletion of the highly conserved N-glycan at Asn260 of HIV-1 gp120 affects folding and lysosomal degradation of gp120, and results in loss of viral infectivity. *PloS one*. 2014; 9(6), e101181.
21. Auwerx J, François KO, Covens K, Van Laethem K, Balzarini J. Glycan deletions in the HIV-1 gp120 V1/V2 domain compromise viral infectivity, sensitize the mutant virus strains to carbohydrate-binding agents and represent a specific target for therapeutic intervention. *Virology*. 2008; 382(1), 10-19.
22. Mathys L, Balzarini J. Several N-glycans on the HIV envelope glycoprotein gp120 preferentially locate near disulphide bridges and are required for efficient infectivity and virus transmission. *PLoS One*. 2015; 10(6), e0130621.
23. François KO, Balzarini J. The highly conserved glycan at asparagine 260 of HIV-1 gp120 is indispensable for viral entry. *Journal of Biological Chemistry*. 2011; 286(50), 42900-42910.
24. Quiñones-Kochs MI, Buonocore L, Rose JK. Role of N-linked glycans in a human immunodeficiency virus envelope glycoprotein: effects on protein function and the neutralizing antibody response. *Journal of virology*. 2002; 76(9), 4199-4211.
25. Schulze IT. Effects of glycosylation on the properties and functions of influenza virus hemagglutinin. *Journal of Infectious Diseases*. 1997; 176(Supplement_1), S24-S28.
26. Roberts PC, Garten Wolfgang, Klenk HD. Role of conserved glycosylation sites in maturation and transport of influenza A virus hemagglutinin. *Journal of virology*. 1993; 67(6), 3048-3060.
27. Gambaryan AS, Marinina VP, Tuzikov AB, Bovin NV, Rudneva I.A, Sinitsyn BV, Matrosovich MN. Effects of host-dependent glycosylation of hemagglutinin on receptor-binding properties of H1N1 human influenza A virus grown in MDCK cells and in embryonated eggs. *Virology*. 1998; 247(2), 170-177.
28. Deshpande KL, Fried VA, Ando M, Webster RG. Glycosylation affects cleavage of an H5N2 influenza virus hemagglutinin and regulates virulence. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1987; 84(1), 36-40.
29. Reading PC, Pickett DL, Tate MD, Whitney PG, Job ER, Brooks AG. Loss of a single N-linked glycan from the hemagglutinin of influenza virus is associated with resistance to collectins and increased virulence in mice. *Respiratory research*. 2009; 10(1), 1-11.
30. Wagner R, Wolff T, Herwig A, Pleschka S, Klenk HD. Interdependence of hemagglutinin glycosylation and neuraminidase as regulators of influenza virus growth: a study by reverse genetics. *Journal of virology*. 2000; 74(14), 6316-6323.

31. Li SHENGQIANG, Schulman J, Itamura S, Palese P. Glycosylation of neuraminidase determines the neurovirulence of influenza A/WSN/33 virus. *Journal of virology*. 1993; 67(11), 6667-6673.
32. Lennemann NJ, Rhein BA, Ndungo E, Chandran K, Qiu X, Maury W. Comprehensive functional analysis of N-linked glycans on Ebola virus GP1. *MBio*. 2014; 5(1), e00862-13.
33. Lennemann NJ, Walkner M, Berkebile AR, Patel N, Maury W. The role of conserved N-linked glycans on Ebola virus glycoprotein 2. *The Journal of infectious diseases*. 2015; 212(suppl_2), S204-S209.
34. Shajahan A, Archer-Hartmann S, Supekar NT, Gleinich AS, Heiss C, Azadi P. Comprehensive characterization of N- and O-glycosylation of SARS-CoV-2 human receptor angiotensin converting enzyme 2. *Glycobiology*. 2021; 31(4), 410-424.
35. Lan J, Ge J, Yu J, Shan S, Zhou H, Fan S, Wang, X. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. 2020; *nature*, 581(7807), 215-220.
36. Kornfeld R, Kornfeld S. Assembly of asparagine-linked oligosaccharides. *Annual review of biochemistry*. 1985; 54(1), 631-664.
37. Galili U. Natural anti-carbohydrate antibodies contributing to evolutionary survival of primates in viral epidemics? *Glycobiology*. 2016; 26(11), 1140-1150.
38. Shi X y Jarvis DL. Protein N-glycosylation in the baculovirus-insect cell system. *Current drug targets*. 2007; 8(10), 1116-1125.
39. Mohan GS, Li W, Ye L, Compans RW, Yang, C. Antigenic subversion: a novel mechanism of host immune evasion by Ebola virus. *PLoS pathogens*. 2012; 8(12), e1003065.
40. Cohen-Dvashi, H, Cohen N, Israeli H, Diskin, R. Molecular mechanism for LAMP1 recognition by Lassa virus. *Journal of virology*. 2015; 89(15), 7584-7592.
41. Avirutnan, P, Zhang L, Punyadee N, Manuyakorn A, Puttikhunt C, Kasinrek W, Diamond MS. Secreted NS1 of dengue virus attaches to the surface of cells via interactions with heparan sulfate and chondroitin sulfate E. *PLoS pathogens*. 2007; 3(11), e183.
42. Thiemmecca S, Tamdet C, Punyadee N, Prommool T, Songjaeng A, Noisakran S, Avirutnan P. Secreted NS1 protects dengue virus from mannose-binding lectin-mediated neutralization. *The Journal of Immunology*. 2016; 197(10), 4053-4065.
43. Korber B, Gaschen B, Yusim K, Thakallapally R, Kesmir C, Detours, V. Evolutionary and immunological implications of contemporary HIV-1 variation. *British medical bulletin*. 2001; 58(1), 19-42.
44. Wyatt R, Kwong PD, Desjardins E, Sweet RW, Robinson J, Hendrickson WA, Sodroski JG. The antigenic structure of the HIV gp120 envelope glycoprotein. 1998; *Nature*, 393(6686), 705-711.
45. Xu R, Ekiert DC, Krause JC, Hai R, Crowe Jr JE, Wilson IA. Structural basis of preexisting immunity to the 2009 H1N1 pandemic influenza virus. *Science*. 2010; 328(5976), 357-360.



ARTÍCULO DE REVISIÓN
*Resistencia a radiación:
aspectos básicos y aplicaciones*

aspectos básicos y aplicaciones

ARTÍCULO DE REVISIÓN

RESISTENCIA A RADIACIÓN: ASPECTOS BÁSICOS Y APLICACIONES

David Alcántara Díaz* (1), Jorge Serment Guerrero (1), Silvia Serment González (2)

(1) Departamento de Biología, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Ocoyoacac, Estado de México, México

(2) Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México, México

*Autor para correspondencia: david.alcantara@inin.gob.mx

RESUMEN

La radio resistencia se define como la tolerancia extrema a radiación desarrollada en algunos organismos de manera natural o artificial. La presencia de este fenotipo en la naturaleza es difícil de explicar ya que actualmente los niveles de radiación ambiental no son lo suficientemente elevados como para ejercer una presión selectiva que favorezca su desarrollo. Actualmente existen dos hipótesis alternativas para explicar el origen de esta elevada resistencia a radiación: la Hipótesis de la Adaptación a la Desecación, que supone que la radio resistencia es un efecto colateral de la adaptación de esos organismos a la aridez extrema en su hábitat natural; y la Hipótesis de la Adaptación a la Radiación que dice que los organismos resistentes a radiación efectivamente estuvieron expuestos en alguna época de la historia geológica a altos niveles de radiación natural. Ambas hipótesis podrían ser aplicadas a diferentes organismos resistentes a radiación. Este fenotipo también ha sido desarrollado artificialmente en el laboratorio y en esas poblaciones se ha visto que a diferencia de la radio resistencia natural, cuyo mecanismo principal es a través de la protección de las proteínas contra la oxidación, un aspecto clave de este proceso son los mecanismos moleculares de reparación de los daños en el DNA. El Sistema SOS (señal internacional de auxilio: *Save our Souls*), presente en varios microorganismos, se induce como una respuesta temporal cuando se daña el DNA; durante esta respuesta no solo aumenta la capacidad de las células para reparar dicha molécula, sino que también aumenta la inducción de mutaciones genéticas que pueden conducir a una mayor resistencia a radiación. Este sistema se denominó así porque se consideró que era la última opción de la célula para sobrevivir.

PALABRAS CLAVE

Resistencia a radiación, respuesta SOS, *Escherichia coli*

ABSTRACT

Radio resistance is defined as the extreme tolerance to radiation developed in some organisms naturally or artificially. The presence of this phenotype in nature is difficult to explain since currently, environmental radiation levels are not high enough to exert selective pressure that favors its development. Currently, there are two alternative hypotheses to explain the origin of this high radiation resistance: the Desiccation Adaptation Hypothesis, which assumes that radio resistance is a collateral effect of the adaptation of these organisms to extreme desiccation in their natural habitat; and the Radiation Adaptation Hypothesis, which proposes that radiation-resistant organisms were indeed exposed at some time in geological history to high levels of natural radiation. Both hypotheses could be applied to different radiation-resistant organisms. This phenotype has also been developed artificially in the laboratory and in these populations, it has been seen that, unlike natural radio resistance whose main mechanism is through the protection of proteins against oxidative damage, a key aspect of this process are the mechanisms of repair of DNA damage. The SOS System (international distress signal: Save our Souls), present in several microorganisms, is induced as a temporary response when DNA is damaged; during this response, not only does the ability of the cells to repair this molecule increase, but the induction of genetic mutations that can lead to major resistance to radiation also increases. This system was named this way because it was considered to be the last option of a cell to survive.

PALABRAS CLAVE

Radiation
resistance,
SOS response,
Escherichia coli

Introducción

Uno de los descubrimientos más importantes en biología en los últimos tiempos, es la existencia de una amplia variedad de organismos que viven en condiciones ambientales extremas que serían letales para otros seres vivos. Estos organismos han sido denominados extremófilos y están representados principalmente por microorganismos unicelulares procariontes, es decir, que no poseen un núcleo bien definido. En general, los procariontes son considerados como los organismos más antiguos sobre la tierra y puesto que algunos de ellos habitan en ambientes extremos como los de las ventilas hidrotermales del fondo oceánico, se piensa que la vida pudo haber surgido no en un “pequeño estanque cálido” como pensaba Darwin, sino en el fondo oceánico caliente, profundo, y oscuro (1) (Fig. 1).

Entre los organismos extremófilos de gran interés están aquellos que se han adaptado a altos niveles de radiación, tanto ionizante (rayos gamma, rayos X, rayos cósmicos, y radiación de partículas) como no ionizante (ultravioleta UV) y que han recibido el nombre de radiófilos. Dentro de ellos, los que muestran los niveles más elevados de resistencia a

radiación gamma y UV, se encuentran las bacterias *Pyrococcus*, *Deinococcus* y *Rubrobacter*. De ellas, la más estudiada es *Deinococcus*, con la especie

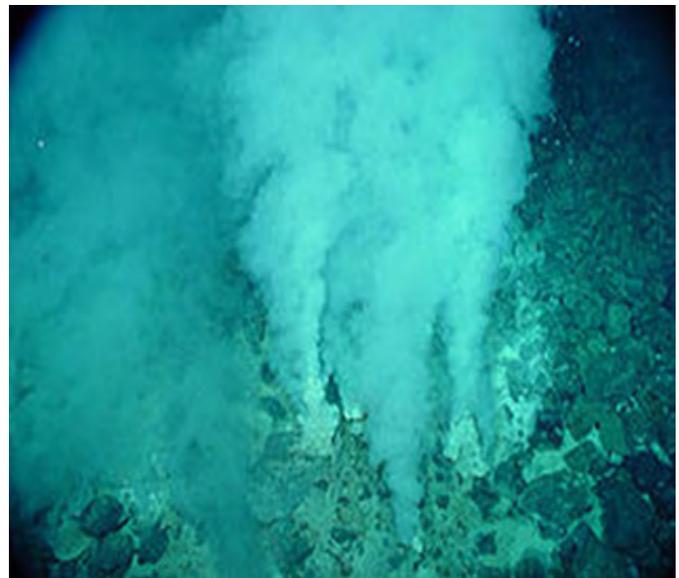


Figura 1. Ventila hidrotermal en el fondo oceánico. Escenario en el que pudo haberse originado la vida. Fuente: Dominio público

radiodurans, la cual posee una serie de características que le permiten sobrevivir en una amplia variedad de hábitats letales para muchos otros microorganismos. No ha sido fácil de explicar la alta resistencia a radiación de estos microorganismos debido a que el nivel de radiación natural, es decir, la dosis de radiación que reciben los organismos de manera natural no es lo suficientemente alto como para ejercer una presión selectiva que favorezca el desarrollo de esta característica.

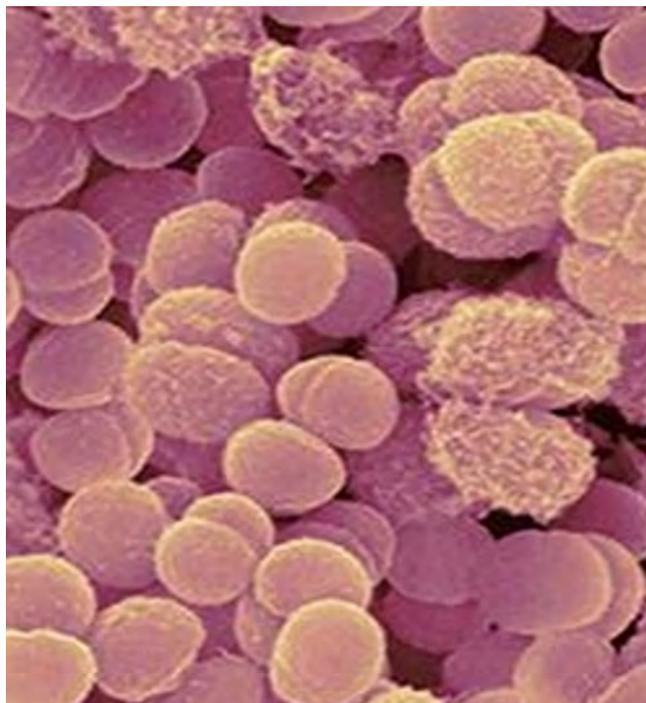
La alta resistencia a la radiación también es compartida por algunos organismos eucariontes, por ejemplo, el alga verde *Dunaliella bardawil* (2), el hongo *Ustilago maydis* (3), tardígrados como *Milnesium tardigradum* (4) y rotíferos bdelloides como *Adineta vaga* y *Philodina roséola* (5).

Resistencia natural a radiación

Deinococcus radiodurans, uno de los organismos resistentes a radiación más estudiados, fue descubierto accidentalmente en 1956, cuando se encontró que un alimento enlatado se había descompuesto a pesar de haber recibido una dosis de 4000 Gy (Grey: unidad de energía ionizante absorbida por un material, equivalente a 1 Joule por kilogramo de masa) de radiación gamma, una dosis lo suficientemente alta como para eliminar a cualquier organismo vivo (6). De esa lata se extrajo esta bacteria, la cual ha sido objeto de numerosas investigaciones sobre los mecanismos que le confieren dicha resistencia, así como las condiciones ambientales que le dieron origen (Fig. 2).

El fondo total promedio de radiación ionizante, tanto natural como artificial, es de 3 mili sieverts (7). Sievert es una unidad de radiación que toma en cuenta no solo la dosis adsorbida sino también la efectividad para producir daño biológico, la cual depende del tipo de radiación; cabe mencionar que en algunas regiones del mundo como Brasil, India, Irán e Italia, esta dosis puede ser hasta 10 veces mayor (8). Este nivel de radiación es muy bajo y por ello algunos autores han sugerido que la resistencia a radiación de esta bacteria se desarrolló colateralmente como respuesta a la permanencia durante largos periodos de tiempo bajo condiciones ambientales que simulan altas dosis de radiación. Estos autores propusieron la llamada Hipótesis de la Adaptación a la Deseccación (9), según la cual la alta resistencia a radiación de *D. radiodurans* surgió durante la adaptación a la sequedad extrema en el hábitat natural donde se encuentra la bacteria. La deseccación genera radicales libres (los radicales son átomos o moléculas que tienen al menos un electrón de valencia no

apareado) altamente reactivos que interactúan con el DNA bacteriano y producen rompimientos de la doble hélice, de manera similar a como lo hace la radiación ionizante. Los fragmentos de DNA



deben ser unidos nuevamente para reconstituir la

Figura 2. Células de *Deinococcus radiodurans*. Fuente: Dominio público

molécula de DNA y mantener la integridad del genoma. La reunión de estos fragmentos se puede llevar a cabo a través de diferentes mecanismos celulares y los autores suponen que la subsistencia por largo tiempo en un ambiente árido seleccionó a aquellas bacterias que poseen una mayor capacidad ya sea para reconstituir el genoma o para protegerlo del daño causado por la deseccación y que esto trajo consigo una alta resistencia a la radiación ionizante. De esta manera se explicaría la elevada resistencia a radiación ionizante de *D. radiodurans*, pero no su alta resistencia a ultravioleta (UV), que también daña al DNA pero de manera diferente. Mientras que las lesiones principales de la radiación ionizante son las rupturas dobles del DNA, en el caso de la radiación UV, las lesiones principales son los dímeros de pirimidina ciclobutano. Una posible explicación de este hecho es que en los ambientes áridos donde se supone ocurrió la selección de bacterias resistentes a la sequedad, existe también una elevada incidencia de radiación UV solar que podría generar poblaciones resistentes a dicho agente físico. Aquí es

necesario mencionar que la ausencia de oxígeno libre en la atmósfera terrestre predominó hasta antes del Gran Evento de Oxidación que ocurrió hace unos 2400 millones de años debido a la aparición de la fotosíntesis oxigénica en las cianobacterias, de modo que la alta resistencia a UV podría haberse desarrollado en ese tiempo al no existir una capa de ozono protectora.

Debido a la ausencia de evidencias acerca de cuál de los dos fenotipos (resistencia a la sequedad o resistencia a la radiación) surgió primero, y de que la hipótesis no puede explicar la extrema resistencia a radiación ionizante observada en grupos de microorganismos que no habitan ambientes áridos, otros autores han propuesto una hipótesis alternativa: la Hipótesis de la Adaptación a Radiación, que dice que la elevada resistencia a radiación sí es consecuencia de la exposición por largos períodos de tiempo a altos niveles de radiación en algún hábitat desconocido y que la tolerancia a la desecación es, por el contrario, un carácter fenotípico colateral a la alta resistencia a radiación (10). En apoyo de esta hipótesis está el reciente aislamiento de *D. radiodurans* de sedimentos profundos (20-100 metros) en el subsuelo marino (11), donde hay una gran acumulación de manganeso y donde el nivel de radiación es lo suficientemente elevado como para ejercer una presión selectiva e inducir y seleccionar poblaciones radio-resistentes. Esta selección pudo también haber ocurrido en sitios donde la concentración de elementos radioactivos, como el uranio-235, era lo suficientemente elevada como para ejercer una presión selectiva durante largo tiempo. Uno de estos sitios es el llamado “reactor natural de fisión” que se encuentra en Gabón y que se supone pudo haber operado durante por lo menos 1 millón de años hace aproximadamente 1700 millones de años.

Existe otra hipótesis, menos aceptada, propuesta por Pavlov y colaboradores (12), en la que la alta resistencia a radiación de *Deinococcus radiodurans* habría sido adquirida no en la Tierra sino en Marte mediante un proceso complicado de intercambio de fragmentos meteoríticos entre ambos planetas. *Grosso modo*, estos autores suponen que la bacteria fue transportada al planeta Marte en el interior de un fragmento rocoso y que allá permaneció durante un largo tiempo, durante el cual adquirió su alta resistencia a radiación; en Marte las radiaciones cósmicas en la superficie son elevadas ya que carece de un campo magnético que las desvíe y de una capa de ozono que absorba la radiación UV solar. Después de un largo tiempo, del mismo modo la bacteria fue transportada de

regreso a nuestro planeta donde ha sobrevivido sin mayor problema. Las dificultades que enfrenta esta hipótesis son bastante serias y están relacionadas con la poca probabilidad de sobrevivencia de la bacteria en el momento de la eyección del fragmento rocoso y durante su permanencia en el vacío interplanetario, esto sin mencionar las condiciones hostiles en la superficie de Marte (Fig. 3).



Figura 3. Superficie árida de Marte. ¿Podría *Deinococcus radiodurans* sobrevivir y ser transportada a la Tierra dentro de algún meteorito? Fuente: Dominio público.

Desarrollo de resistencia a radiación en el laboratorio

La resistencia a radiación no solo existe de manera natural; en varios laboratorios, mediante exposiciones sucesivas a dosis crecientes de radiación, se han desarrollado artificialmente poblaciones bacterianas altamente resistentes. Estas exposiciones sucesivas se intercalan con períodos de crecimiento en los que los sobrevivientes se multiplican y se seleccionan aquellos individuos con mayores ventajas adaptativas. Las irradiaciones se han llevado a cabo tanto con radiación ionizante (13, 14, 15, 16) como con radiación UV (17, 18) y las dosis de radiación se ajustan periódicamente para obtener una supervivencia del 10%.

En el Departamento de Biología del Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), se llevó a cabo un experimento de este tipo en el que 5 poblaciones de *E. coli* derivadas de una misma cepa fundadora fueron sometidas a 80 ciclos de irradiación-crecimiento con luz UV (17). La finalidad del experimento era observar si la evolución de las poblaciones es convergente o divergente, es decir, si la adaptación ocurre seleccionando células con mutaciones en el mismo gen o si en cada una de ellas la resistencia a radiación se debe a mutaciones en diferentes genes. Al final de esos 80

ciclos, las poblaciones derivadas mostraron una mayor resistencia tanto a luz UV como a radiación gamma (19) (Fig. 4). El mapeo genético preliminar indicó que cada una de estas poblaciones posee mutaciones en distintos genes relacionados con la reparación y replicación del DNA, es decir, la adaptación fue divergente. Una de las cepas obtenidas en este estudio, denominada IN801, se investigó con mayor detalle y se demostró que, en parte, su resistencia a radiación se debe a 2 mutaciones

en un mismo gen denominado *radA*, las cuales dieron lugar a dos sustituciones de los aminoácidos de la proteína RadA (20). La proteína RadA de *E. coli* es auxiliar en el proceso de recombinación homóloga con varias actividades enzimáticas y las dos sustituciones de aminoácidos ocurrieron en una región de la molécula que le confiere actividad de exonucleasa, es decir, de degradación del DNA. Ahora la pregunta que surge es, ¿cómo una alteración en dicha actividad puede dar por resultado una mayor resistencia a radiación?

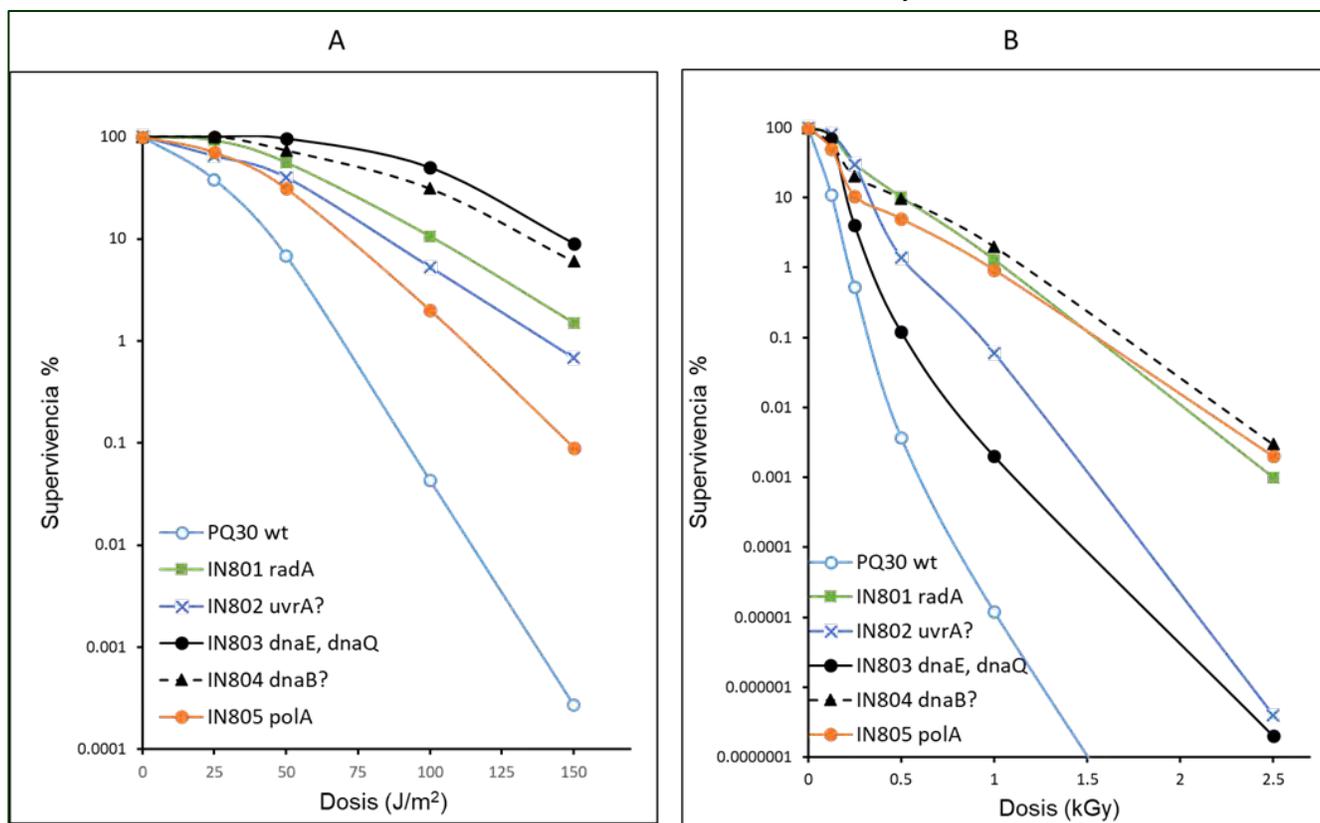


Figura 4. Supervivencia a radiación UV (A) y Gamma (B) de 5 poblaciones de *E. coli* derivadas después de 80 ciclos de irradiación-crecimiento con luz UV. Se muestran los posibles genes involucrados en la resistencia a radiación. Fuente: Alcántara, D.D. 2006.

En otros laboratorios se ha seguido el mismo protocolo de aplicar ciclos de irradiación crecimiento en *E. coli* y se han obtenido cepas tan altamente resistentes a radiación como *D. radiodurans* (16, 21). En esas cepas, los principales cambios se han observado en genes de reparación del DNA, lo cual tiene un enorme interés ya que como se ha visto, dichos sistemas pueden evolucionar y llevar a cabo su función de manera más eficiente. Es notable que, a diferencia de las bacterias naturalmente resistentes a radiación, como *D. radiodurans*, las poblaciones desarrolladas artificialmente a través de la exposición sucesiva a radiación en el laboratorio poseen mutaciones que afectan preferen-

temente a genes relacionados con la reparación del DNA, pero no relacionados con la protección contra el daño producido por las especies reactivas del oxígeno (radicales HO y HO₂) generados por la radiación.

Recientemente se ha aplicado este protocolo de exposición repetida a radiación ionizante en organismos más complejos, como ratones, y se ha observado un incremento persistente en la resistencia a radiación de los leucocitos obtenidos a partir de esos ratones, un efecto que en humanos puede ser negativo en la radioterapia de pacientes con cáncer (22). Sin embargo, aún no ha sido posible determinar cuáles son los genes respon-

sables de dicha resistencia a radiación ni tampoco por cuánto tiempo persiste este fenotipo en los ratones.

Mecanismos celulares de la resistencia a radiación

Se tienen evidencias que indican que en *D. radiodurans* la extrema resistencia a radiación gamma, UV, y desecación es debida a la presencia de poderosas defensas antioxidantes que específicamente protegen a las proteínas del daño inducido por la radiación (23). Con base en estas evidencias es claro que el daño producido por la radiación en las proteínas es tanto o más importante que el daño en el DNA, ya que si éstas son inactivadas por la radiación no podrán realizar su función de manera eficiente e inmediata. En el caso de *D. radiodurans*, dicha protección es llevada a cabo por altas concentraciones intracelulares de manganeso presente en forma de complejos con ortofosfato y péptidos, que reducen los radicales superóxido generados por la radiación, evitando así la oxidación e inactivación de las enzimas que llevan a cabo la reparación y replicación del DNA (23, 25). En bacterias radiosensibles, como *E. coli*, se ha observado que su muerte es causada por menos de una docena de rupturas dobles del DNA inducidas por radiación aunque son capaces de sobrevivir a cientos de estas rupturas producidas

enzimáticamente (26). Es decir, sus enzimas de reparación son tan eficientes como las de *D. radiodurans* pero al no estar protegidas de sus efectos oxidativos, son inactivadas inmediatamente por la radiación. Sin embargo, no está claro cómo es que la protección de las proteínas por esos complejos de Mn (II) no ocurre en el DNA, que también sufre daño oxidativo causado por los mismos radicales y el cual conduce a rompimientos de la doble hélice del DNA.

La protección de las proteínas, como causa primaria de la extrema resistencia a radiación de *D. radiodurans*, no descarta la posible existencia de algún sistema de reparación del DNA nuevo o que utilice de manera más eficiente las mismas enzimas de los sistemas conocidos. En este sentido, Zahradka y col. (27), basándose en resultados obtenidos en cepas radiosensibles de *D. radiodurans*, con mutaciones en los genes *polA*, *radA*, y *recA* que codifican la polimerasa I, la proteína auxiliar de la recombinación y la proteína principal responsable de la recombinación homóloga, respectivamente, propusieron la existencia de un mecanismo de reparación del DNA previamente desconocido (Fig. 5). Este mecanismo de reparación tiene lugar en dos fases: la primera fase denominada ESDSA (*Extended Synthesis Dependent Strand Annealing*) se inicia con un período de extensa degradación de

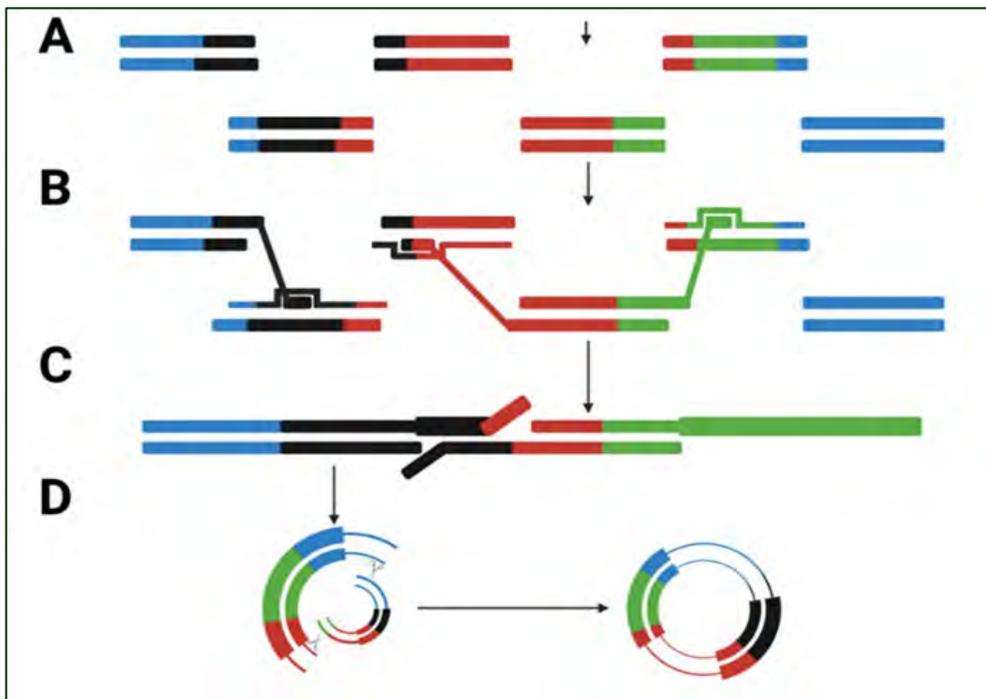


Figura 5. Esquema de reparación ESDSA propuesto para *D. radiodurans*. A. Fragmentación del genoma por radiación ionizante o desecación. B. Degradación exonucleolítica y formación de extremos 3', invasión de los extremos libres y síntesis de DNA. C. Ensamble genómico a través de reapareamiento de cadenas nuevas 3'. D. Reconstrucción final del genoma por recombinación homóloga. Fuente: Elaboración de los autores.

los fragmentos de DNA producidos por la radiación, seguida por una síntesis masiva de DNA dependiente de las polimerasas I y III, lo que da lugar a moléculas dobles de DNA constituidas por bloques antiguos sintetizados antes de la irradiación y bloques nuevos sintetizados después de la irradiación.

Este DNA en bloques es procesado por recombinación homóloga dependiente de la proteína RecA a fin de re-ensamblar finalmente el cromosoma intacto. Cabe señalar que no se conoce la identidad de la o las enzimas que llevan a cabo la degradación inicial de los fragmentos del DNA, pero Alcántara y Serment (20), proponen que podría tratarse de la proteína RadA que participa en este proceso y la cual posee una región dentro de la molécula con actividad de exonucleasa. Otra posibilidad es que las mismas enzimas conocidas actúen de manera diferente; por ejemplo, se sabe que la proteína RecA de *D. radiodurans* actúa de manera diferente a la de *E. coli* durante la reparación por recombinación del DNA (28). La proteína RecA de *E. coli* se une lentamente al DNA de una sola cadena, pero una vez unida se polimeriza rápidamente, mientras que la proteína RecA de *Deinococcus* se une rápidamente al DNA pero se polimeriza lentamente. Además, RecA de *Deinococcus* puede iniciar el proceso de recombinación sobre DNA de doble cadena, mientras que la de *E. coli* requiere DNA de una sola cadena para iniciar ese mismo proceso (28).

En última instancia, la extrema resistencia de *D. radiodurans* a la radiación, desecación, y compuestos químicos que dañan el DNA seguramente depende del efecto sinérgico de varios procesos celulares, ya que la bacteria posee una serie de características inusuales que otros organismos no tienen: un alto número de copias del genoma (29), un genoma condensado (30), excreción de nucleótidos dañados (31), degradación de nucleótidos oxidados (32), y una pared celular inusualmente gruesa (33), todo lo cual apunta a la complejidad de las condiciones que propiciaron la aparición de esta bacteria.

Paradoja de la radio-resistencia

Como ya se ha mencionado, las células de *E. coli* tienen la capacidad para reparar numerosas rupturas de la doble hélice del DNA cuando éstas son producidas enzimáticamente o como resultado del metabolismo aerobio, pero son incapaces de repararlas cuando son inducidas por radiación. Esto ha sido considerado como una evidencia de que la supervivencia a corto plazo depende de la funcionalidad de las enzimas y de que la radio-resistencia

es función de la habilidad de las células para protegerlas del daño oxidativo causado por la radiación. La pregunta que surge es ¿por qué los organismos nunca han desarrollado enzimas que se reparen a sí mismas o que puedan reparar a otras enzimas de ese daño oxidativo? Seguramente para los organismos radio-resistentes ha sido más conveniente desarrollar mecanismos de protección de las proteínas contra los efectos de la radiación que desarrollar enzimas que se reparen a sí mismas o a otras enzimas. Y aquí está la paradoja, porque ¿de qué le sirve a *E. coli*, u otras bacterias sensibles a radiación, tener enzimas tan eficientes que incluso pueden reemplazar a las de *D. radiodurans* durante la reparación del DNA, si son inactivadas inmediatamente por la radiación? Además, existe otro problema con las enzimas dañadas debido a que no pierden totalmente su función, sino que pueden conservar cierta actividad y actuar de manera incorrecta. En términos evolutivos sería una gran ventaja que las proteínas fueran sometidas a auto o hetero-reparación inmediatamente después de ser dañadas.

Papel del sistema SOS en el desarrollo de radio-resistencia en *E. coli*

E. coli y otras especies bacterianas poseen un sistema genético, constituido por alrededor de 45-60 genes, que se activa ante la presencia de daños en su DNA. Este sistema, denominado Respuesta SOS, es una reacción temporal de las células ante la presencia de lesiones en el genoma y durante la cual se sintetizan enzimas que incrementan la capacidad de reparación y tolerancia de daños en el material genético (34). Como parte de esta respuesta se induce también un tipo de síntesis de DNA, denominada Síntesis de Translesión, en la que participan enzimas especiales que copian el DNA dañado insertando nucleótidos que pueden ser o no complementarios de los nucleótidos afectados. La inserción de nucleótidos no complementarios da lugar a cambios en la información que se traducen en mutaciones en la descendencia. Aunque la mayoría de estas mutaciones son perjudiciales para la célula, algunas pueden ser útiles y contribuir a la adaptación en condiciones adversas como por ejemplo la exposición prolongada a radiación. Sin embargo, esta característica ventajosa para la bacteria puede convertirse en algo indeseable desde la perspectiva de la salud humana, ya que esta notable habilidad para evolucionar y adaptarse en respuesta al estrés ambiental, también es responsable de la aparición de poblaciones bacterianas con alta resistencia a múltiples antibióticos, lo que está disminuyendo la eficacia

del arsenal de medicamentos disponible en la actualidad (35).

La síntesis de DNA propensa a errores que se lleva a cabo durante la respuesta SOS se denomina Síntesis de Translesión y tiene lugar cuando la horquilla de replicación, en su avance sobre la molécula de DNA, encuentra algún daño en el mismo. La enzima replicativa (Pol III) que normalmente copia la información de las cadenas progenitoras, al ser incapaz de insertar el nucleótido correcto enfrente del nucleótido dañado, se desensambla del complejo molecular de replicación. Al ocurrir esto, las polimerasas propensas a cometer errores (Pol IV y Pol V) se ensamblan para formar el llamado “mutasoma” (36) e insertan un nucleótido que puede ser complementario o no del nucleótido dañado. La elección de la polimerasa durante el paso de inserción en algunos tipos de lesiones depende del sitio en el que se encuentra la lesión: si la lesión está en el surco menor del DNA, actúa la Pol IV; y si la lesión es en el surco mayor, actúa la Pol V. Sin embargo, en otros tipos de

lesión indudablemente el acceso de la polimerasa es estocástico por ensayo y error. Una vez “reparado” el sitio de la lesión, las polimerasas translesión se desprenden y más adelante se vuelve a ensamblar la Pol III para reiniciar la replicación normal (Fig. 6). Como resultado de la inserción equivocada del nucleótido, la célula adquiere una mutación puntual en la que un nucleótido ha sido sustituido por otro, lo que a su vez puede o no provocar la substitución de algún aminoácido en la proteína codificada por ese gen. Puesto que la mayoría de las mutaciones son perjudiciales para la célula, la síntesis de translesión es controlada de manera estricta, de manera que la tasa de mutación no rebase ciertos límites y se convierta en un problema para la célula. El primer control ocurre como parte de la misma respuesta SOS, ya que los genes que codifican estas enzimas se inducen tardíamente por tener una gran afinidad por el represor LexA del sistema. En consecuencia, la inducción de esos genes ocurre solo cuando hay una gran cantidad de daños en el DNA y la respuesta SOS, por lo tanto, es más prolongada.

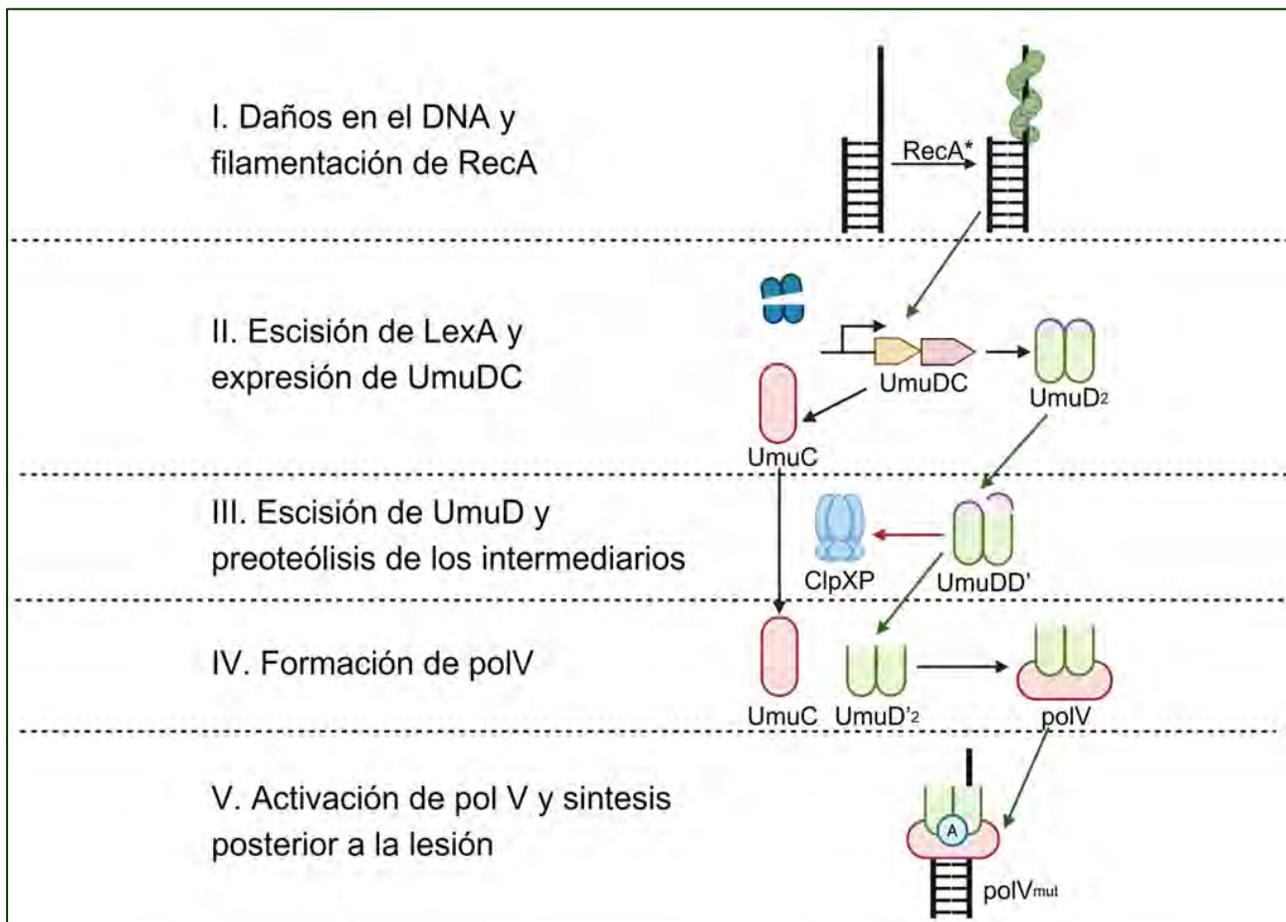


Figura 6. Esquema de la inducción de la síntesis posterior a la lesión en *E. coli*. Fuente: elaboración de los autores.

Las polimerasas translesión no solo se encuentran en organismos procariontes, como las bacterias, sino también en organismos eucariontes, lo cual sugiere que su papel es muy importante para la diversidad genética, la mutación adaptativa, y la evolución.

Prospectiva

Los microorganismos radioresistentes son de interés, no solo en ciencia básica, porque permiten profundizar en el conocimiento de los mecanismos de reparación y protección que han evolucionado a lo largo de su existencia, y también por las aplicaciones biotecnológicas que tienen. Por ejemplo, la industria nuclear ha generado desechos radioactivos de alto nivel en los que pocos organismos pueden sobrevivir. Sin embargo, los microorganismos capaces de resistir los altos niveles de radiación presentes en esos sitios pueden ser utilizados, en su estado natural o modificados genéticamente, para degradar los compuestos orgánicos asociados a dichos desechos o para precipitar metales radioactivos como el uranio. Tal es el caso de *Deinococcus radiodurans* y *Kineococcus radiotolerans*, dos bacterias con alta resistencia no solo a la radiación sino también a un gran número de agentes químicos letales para la mayoría de los organismos vivos. Por otra parte, el conocimiento derivado de los estudios con microorganismos

radio-resistentes ofrece la posibilidad de desarrollar sistemas de protección para individuos ocupacionalmente expuestos a radiación o para los astronautas quienes, en las largas travesías en el espacio, estarán expuestos a elevados niveles de radiación.

Conclusiones

- Algunos organismos, principalmente microorganismos procariontes, presentan una elevada resistencia a radiación gamma y UV, cuyo origen es difícil de explicar.
- Esa elevada resistencia a radiación pudo ser generada por una exposición prolongada ya sea a la desecación en sitios áridos o a la elevada radiación natural de fondo, ya sea en el subsuelo del fondo marino o en sitios con alta concentración de elementos radioactivos.
- La alta resistencia a radiación es resultado de la acción conjunta de mecanismos de protección de las proteínas y de reparación del DNA.
- Microorganismos radioresistentes pueden ser generados en el laboratorio mediante la exposición repetitiva a radiación.
- El estudio del fenómeno de la radioresistencia tiene aplicaciones importantes en el campo de la industria nuclear y de la medicina. 

REFERENCIAS

1. Nisbet EG, Sleep NH. The habitat and nature of early life. *Nature*. 2021; 22:1083-91. doi: 10.1038/35059210. PMID: 11234022.
2. Ben-Amotz A, Avron M. *Dunaliella bardawil* can survive especially high irradiance levels by the accumulation of beta-carotene. *Trends Biotechnol*. 1990; 8:121–126.
3. Leaper S, Resnick MA, Holliday R. Repair of double-strand breaks and lethal damage in DNA of *Ustilago maydis*. *Genet Res*. 1980; 35:291–307.
4. Horikawa DD. Radiation tolerance in the tardigrade *Milnesium tardigradum*. *Int J Radiat Biol*. 2006; 82:843–848.
5. Gladyshev E, Meselson M. Extreme resistance of bdelloid rotifers to ionizing radiation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008; 105:5139–5144.
6. Anderson AW, Hordan HD, Cain RF, Parrish G, Duggan D. Studies on a radio-resistant *Micrococcus*. I. Isolation, morphology, cultural characteristics and resistance to gamma radiation. *Food Technol*. 1956; 10:575-578.
7. Sources and effects of ionizing radiation United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation UNSCEAR, Report to the General Assembly with Scientific Annexes 2010. 16-02682. United Nations. New York.

8. Ionizing radiation: sources and biological effects. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Report to the General Assembly, with annexes. 1982 Highest natural background radiation.
9. Mattimore V, Battista JR. (1996) Radioresistance of *Deinococcus radiodurans*: functions necessary to survive ionizing radiation are also necessary to survive prolonged desiccation. *J Bacteriol.* 1996; 178: 633-637.
10. Sghaier H, Narumi I, Satoh K, Ohba H, Mitomo H. Problems with the current deinococcal hypothesis: an alternative theory. *Theory Biosci.* 2007; 126: 43-45.
11. Kimura H, Asada R, Masta A, Naganuma T. Distribution of microorganisms in the subsurface of the Manus basin hydrothermal vent field in Papua New Guinea. *Appl and Environ Microbiol.* 2003; 69: 644-648, doi: 10.1128/AEM.69.1.644-648.2003.
12. Pavlov AK, Kalinin VL, Konstantinov AN, Shelegedin VN, Pavlov AA. Was earth ever infected by martian biota? Clues from radioresistant bacteria. *Astrobiol.* 2006; 6:911-918.
13. Bresler SE, Verbenko VN, Kalinin VL. *Escherichia coli* K-12 mutants with increased resistance to ionizing radiation. I. Isolation and study of cross resistance to different agents. *Genetika.* 1980; 16:1753-1763.
14. Kalinin VL, Petrov VN, Petrova TM. I. Isolation and characteristics of radioresistant *Bacillus subtilis* and *Bacillus turingiensis* mutants. *Radiobiologia.* 1981; 21: 676-682.
15. Davies R, Sinskey AJ. Radiation resistant mutants of *Salmonella typhimurium* LT-2: development and characterization. *J Bacteriol.* 1973; 113:133-144.
16. Byrne RT, Klingele AJ, Cabot EL, Schackwitz WL, Martin JA, Martin J, Wang Z., Wood EA, Pennacchio C, Pennacchio LA, Perna NT, Battista JR, Cox MM. Evolution of extreme resistance to ionizing radiation via genetic adaptation of DNA repair. *eLife.* 2013; 3: e01322. DOI: 10.7554/eLife.01322.
17. Alcántara-Díaz D, Breña-Valle M, Serment-Guerrero J. Divergent adaptation of *Escherichia coli* to cyclic ultraviolet exposures. *Mutagenesis.* 2004; 19:349-354. <https://doi.org/10.1093/mutage/geh039>.
18. Goldman RP, Travisano M. Experimental evolution of ultraviolet radiation resistance in *Escherichia coli*. *Evolution.* 2011; 65:3486-98. doi: 10.1111/j.1558-5646.2011.01438.
19. Alcántara-Díaz D. Mecanismos de resistencia a radiación en *Escherichia coli*. V.- Resistencia a radiación gamma de cepas resistentes a luz ultravioleta obtenidas por irradiación cíclica. Informe Técnico Científico, enero de 2006. Dirección De Investigación Científica, Gerencia De Ciencias Básicas, Departamento De Biología, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, México.
20. Alcántara-Díaz D, Serment-Guerrero J. Mutations in *radA* are responsible of the acquired radio-resistance in an *Escherichia coli* strain. *Rev. Int. Contam. Ambien.* 2021; 37; 455-462.
21. Bruckbauer ST, Trimarco JD, Martin J, Bushnell B, Senn KA, Schackwitz W, Lipzen A, Blow M, Wood EA, Culbertson WS, Pennacchio C, Cox MM. Experimental Evolution of Extreme Resistance to Ionizing Radiation in *Escherichia coli* after 50 Cycles of Selection. *J Bacteriol.* 2019; 201:1-24.
22. Morales-Ramirez P, Cruz-Vallejo V, Vallarino-Kelly T., Rodríguez-Reyes R, Gonzalez-Beltran F. Induction and assesment of persistent radioresistance in murine leucocytes in vivo. *Biochem. Biophys Rep.* 2022; 31: 1-6.
23. Slade D, Radman M (2011) Oxidative Stress Resistance in *Deinococcus radiodurans*. *Microbiol and Mol Biol Rev.* 2011; 75: 133-191.
24. Daly MJ, Gaidamakova EK, Matrosova VY, Vasilenko VA, Zhai M, Venkateswaran A, Hess M, Omelchenko MV, Konstandarites HM, Makarova KS, Wackett LP, Fredrickson JK, Ghosal D. Accumulation of Mn(II) in *Deinococcus radiodurans* facilitates gamma radiation resistance. *Science.* 2004; 306:1025-1028.
25. Daly MJ, Gaidamakova EK, Matrosova VY, Vasilenko VA, Zhai M, Leapman LD, Lai B, Ravel V, Li SW, Kenner KM, Fredrickson JK. Protein oxidation implicated as the primary determinant of bacterial radioresistance. *Plos Biol.* 2007; 5:769-779.
26. Heitman J, Zinder ND, Model P. Repair of the *Escherichia coli* chromosome after in vivo

- scission by the EcoRI endonuclease. Proc Natl Acad Sci U S A. 1989; 86:2281-2285.
27. Zahradka K, Slade D, Bailone A, Sommer S, Averbeck D, Petranovic M, Lindner A, Radman M. Reassembly of shattered chromosomes in *Deinococcus radiodurans*. Nature 443: 2006; 569-573.
 28. Kim JI, Cox MM. The RecA proteins of *Deinococcus radiodurans* and *Escherichia coli* promote DNA strand exchange via inverse pathways. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2002; 99:7917-7921.
 29. Piechura JR, Tseng TL, Hsu HF, Byrne1 RT, Windgassen TA, Chitteni-Pattu S, Battista JR, Li HW, Cox MM. Biochemical characterization of RecA variants that contribute to extreme resistance to ionizing radiation. DNA Repair (Amst). 2015; 26: 30-43.
 30. Kitayama HS, Matsuyama A. Genome multiplicity and radiation resistance in *Micrococcus radiodurans*. J. Biochem. 1981; 90: 877-880.
 31. Levin-Zaidman S, Englander J, Shimoni E, Sharma AK, Minton KW, Minsky A. Ringlike structure of the *Deinococcus radiodurans* genome: a key to radioresistance? Science. 2003; 299: 254-6.
 32. Vukovic-Nagy B, Fox BW, Fox M. The release of a deoxyribonucleic acid fragment after x-irradiation of *Micrococcus radiodurans*. Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med. 1974; 25:329-37.
 33. Xu W, Shen J, Dunn CA, Desai S, Bessman MJ. The Nudix hydrolases of *Deinococcus radiodurans*. Mol Microbiol. 2001; 39:286-90.
 34. Makarova KS, Aravind L, Wolf YI, Tatusov RL, Minton KW, Koonin EV, Daly MJ. Genome of the extremely radiation-resistant bacterium *Deinococcus radiodurans* viewed from the perspective of comparative genomics. Microbiol Mol Biol Rev. 2001; 65:44-79.
 35. Maslowska KH, Dzbenska KM, Fijalkowska IJ. The SOS System: A Complex and Tightly Regulated Response to DNA Damage. Environ Mol. Mut. 2019; 60: 368-384.
 36. Culyba MJ, Mo CY, Kohli RM 2015 Tarjets for combating the evolution of acquired antibiotic resistance. Biochem 201554: 3573-3582.
 37. Sweasy JB, Witkin EM, Sinha N, Roegner-Maniscalco V. RecA protein of *Escherichia coli* has a third essential role in SOS mutator activity. J Bacteriol. 1990; 172: 030-3036.

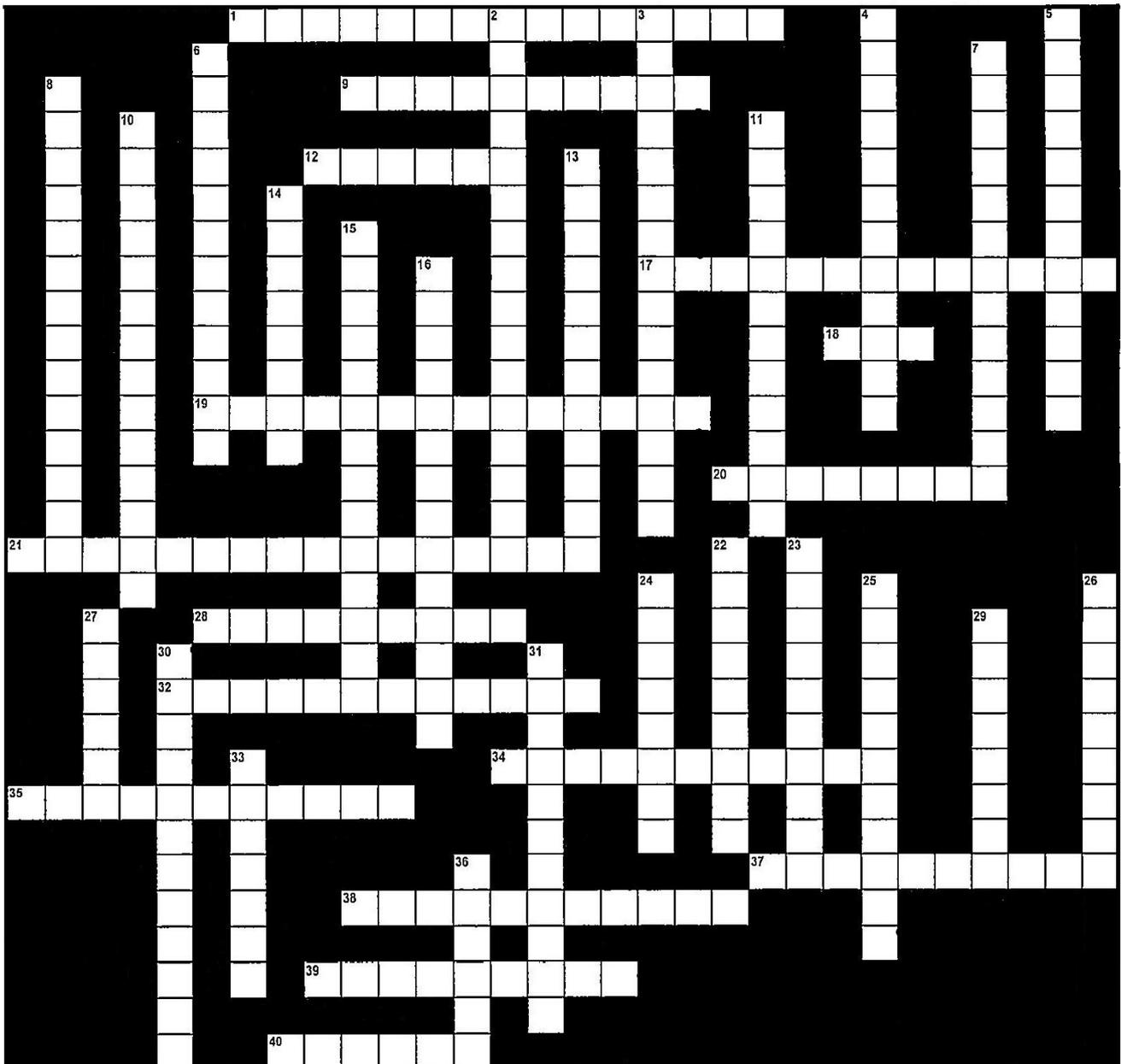


CRUCIOBIOQ
Síntesis de los lípidos

CRUCIBIOQ®

SÍNTESIS DE LOS LÍPIDOS

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



HORIZONTALES

1. Llamado así al síndrome caracterizado por trombosis, pérdida fetal y trombocitopenia asociada a la presencia de anticardiolipina; se plantea que la trombosis se debe a que los anticuerpos inhiben reacciones en la cascada de la coagulación catalizadas por fosfolípidos.

9. Se sintetiza a partir de acetil-CoA, en este proceso intervienen isopentenil pirofosfato, β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA, entre otras moléculas, reduce la fluidez y permeabilidad de las membranas; es precursor de los ácidos biliares y de algunas hormonas y vitaminas.

12. Forma en la cual se asocian los lípidos de la membrana que impide el paso de sustancias iónicas y polares; para que estas sustancias puedan atravesar la membrana deben desprenderse de su capa de solvatación.

17. Son las moléculas encargadas de transportar a los lípidos en el torrente sanguíneo, las hay de varios tipos (HDL, LDL, VLDL y quilomicrones).

18. Siglas de las lipoproteínas que son ricas en proteínas y contiene poco colesterol; entre otras apolipoproteínas posee a la ApoA-I que tiene la función de activar a la lecitina-colesterol acil transferasa (LCAT) para formar ésteres de colesterol.

19. Enfermedad multifactorial que se caracteriza por el depósito de colesterol en la íntima de las arterias; una causa de esta patología es el exceso de LDL en plasma y una baja concentración de HDL que participa eliminando al colesterol.

20. Todas las estructuras lipídicas de este tipo se derivan del colesterol y están incluidas en dos grupos: los mineralocorticoides y los glucocorticoides.

21. La deficiencia de esta enzima ocasiona la enfermedad neurodegenerativa llamada Niemann-Pick en la que el lípido no degradado se acumula en hígado y bazo y ocasiona hepatoesplenomegalia.

28. Molécula que es el producto de la condensación de seis unidades de isopreno activo, se aisló por primera vez del hígado de tiburón y mediante reacciones de oxidación y ciclización se sintetiza al colesterol.

32. Moléculas de 20 átomos de carbono derivadas del ácido araquidónico, se encuentran formando parte de las prostaglandinas, los leucotrienos y los tromboxanos.

34. Ácido que es precursor de los glicerofosfolípidos, es el resultado de la esterificación de dos ácidos grasos al primero y segundo carbonos del glicerol y en el tercero se une al ácido fosfórico.

35. La acetil-CoA _____ (EC 6.4.1.2) se encuentra en el tejido adiposo, tiene como función sintetizar malonil CoA a partir de la reacción de bicarbonato con acetil CoA, en este proceso interviene la biotina.

37. Ácidos grasos participantes en la constitución de la membrana, deben ser incluidos en la dieta ya que los mamíferos no pueden sintetizarlos.

38. Grupo de lípidos que contienen un anillo aromático sustituido (tocol) y una larga cadena isoprenoide, son antioxidantes que participan en la membrana secuestrando a los radicales libres del oxígeno y con ello previenen la lipoperoxidación.

39. Ácido graso saturado (16:0), se encuentra presente en un 25% en la grasa humana, requiere para su síntesis de una molécula de Acetil CoA, 7 de malonil CoA y 14 de NADPH + H⁺.

40. Estructura formada por la agregación de moléculas anfipáticas en donde los dominios polares interaccionan directamente con el ambiente acuoso, protegiendo de esta manera a las moléculas apolares.

VERTICALES

2. Molécula precursora de la fosfatidiletanolamina, se produce cuando la serina desplaza al CMP del CDP-diacilglicerol.

3. Derivadas del ácido araquidónico, se encontraron por primera vez en la glándula prostática, su síntesis es bloqueada por los antiinflamatorios no esteroideos; las moléculas de este grupo tienen diversas funciones, algunas estimulan la contracción del músculo liso durante el parto, otras elevan la temperatura corporal y causan inflamación y dolor, etc.

4. Son las unidades de cinco átomos de carbonos que participan en la síntesis del escualeno, se forman a partir de tres moléculas de acetil-CoA y por múltiples reacciones dan lugar al isopentenil pirofosfato.

5. El grado de _____ de los ácidos grasos presentes en los fosfolípidos le confieren fluidez a la membrana.

6. Característica de la membrana debido a las interacciones no covalentes entre los lípidos de la bicapa y los movimientos de los lípidos -isopre-

noides, esteroides, derivados glucosilados de fosfatidilinositol- que están unidos en forma covalente.

7. Son agregados lipoproteicos con un diámetro de 100 a 500 nm, están constituidos de fosfolípidos, triacilgliceroles y varias apolipoproteínas y se sintetizan en el retículo endoplásmico y se desplazan por el sistema linfático y la sangre hacia los tejidos.

8. Lípidos complejos de la membrana que desempeñan funciones muy variadas: de reconocimiento, grupos sanguíneos etc., constituidos por un amino alcohol y un ácido graso, ambos de cadena larga y generalmente un grupo de cabeza polar unido por enlace glucosídico; su nombre se debe a lo enigmático de su función, como la Esfinge.

10. Llamada así a la patología en la que hay acumulo constante del contenido lipídico en el plasma, debido a un mal funcionamiento de la lipoproteinlipasa.

11. Principales componentes lipídicos de las membranas, forman una bicapa en donde la parte apolar de las moléculas están orientadas hacia el centro y su cabeza polar lo está hacia el exterior en contacto con la fase acuosa.

13. Su síntesis se realiza por la acción de la desmolasa en la mitocondria, posteriormente se transporta al retículo endoplásmico donde se convierte en progesterona.

14. Las sales _____ son compuestos anfipáticos con función de detergentes biológicos, emulsionan a las grasas de la dieta en el intestino delgado y forman micelas.

15. La síntesis de prostaglandinas inicia cuando esta enzima, convierte al ácido araquidónico en PGG₂, esta reacción es inactivada por el ácido acetilsalicílico ya que acetila a un residuo de serina.

16. Llamado vitamina D₃, se forma en la piel a partir de 7-deshidrocolesterol a través de la acción fotoquímica de la luz ultravioleta solar.

22. Este ácido graso (18:2) no puede ser sintetizado por los mamíferos, sino que debe obtenerse de fuentes vegetales, éste ácido da lugar al araquidónico, precursor de eicosanoides.

23. Cuando hay un alto consumo de carbohidratos, estas células convierten a la glucosa en

ácidos grasos que son almacenados como triacilgliceroles mismos que son hidrolizados ante un requerimiento energético.

24. Molécula que activada con coenzima A, es el sustrato alimentador de la biosíntesis de ácidos grasos.

25. Eicosanoides que inducen la constricción de los vasos sanguíneos y la agregación plaquetaria, participan en la formación de coágulos sanguíneos

26. Están compuestas principalmente por glicerofosfolípidos, esfingolípidos y proteínas periféricas o integrales; sirven para definir los límites de la célula y regular el tráfico de moléculas que entran o salen.

27. Investigador que junto con Nicholson en 1972 propusieron el término de mosaico fluido para identificar la estructura de la membrana; la cual está constituida por una bicapa lipídica complementada con diversos tipos de proteínas y en donde se mantiene dicha estructura por uniones no covalentes.

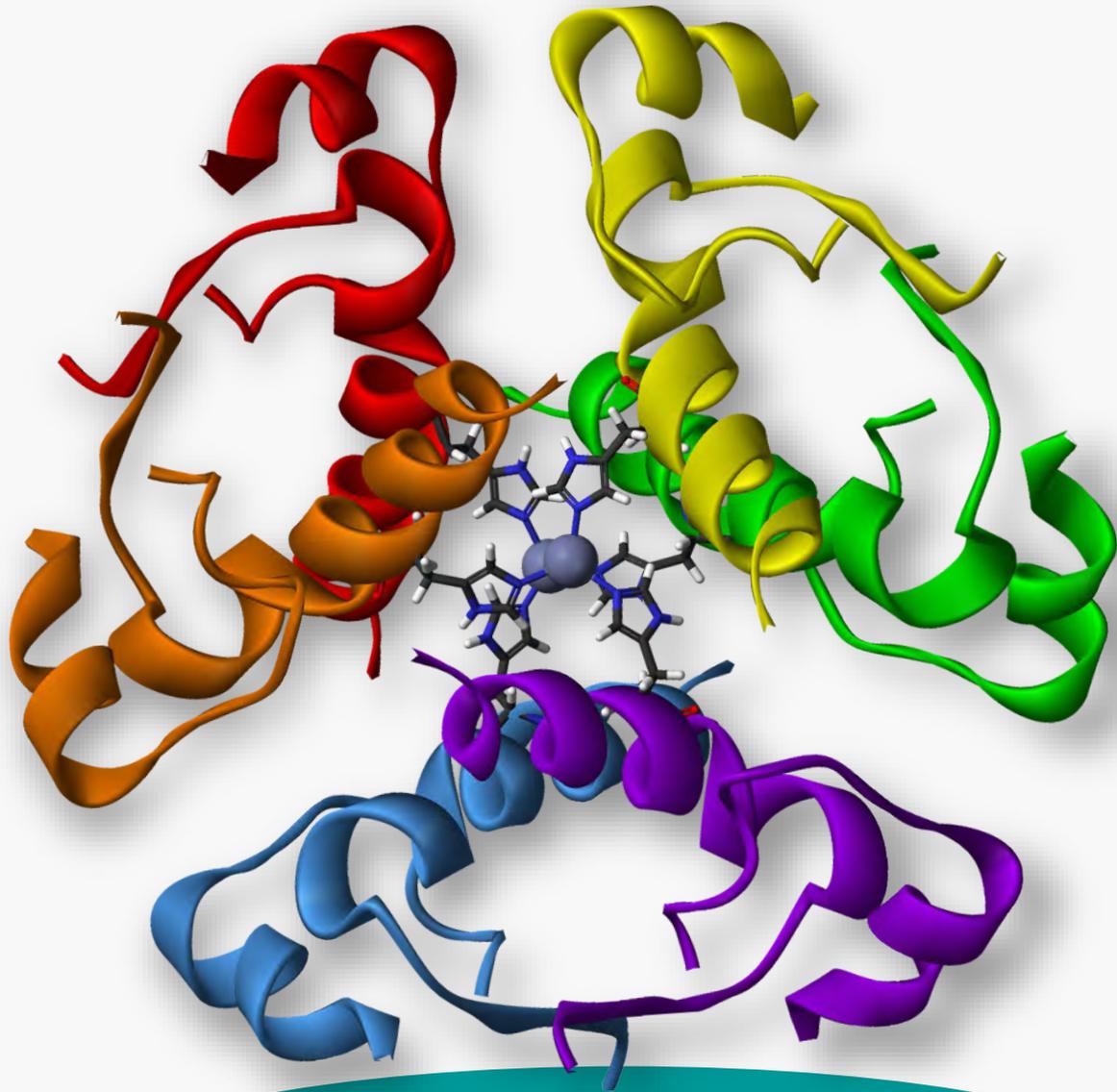
29. Nombre trivial del ácido acetilsalicílico, es un analgésico y antiinflamatorio que inhibe la acción de la prostaglandina endoperoxidasa.

30. Derivados del ácido araquidónico, la sobreproducción de estas sustancias produce ataques asmáticos y participa en la contracción del músculo liso del pulmón en el shock anafiláctico; se llaman así porque se encontraron por primera vez en los leucocitos.

31. Proceso mediante el cual se sintetiza acetoacetato, β -hidroxibutirato y acetona a partir de la condensación de dos moléculas de acetyl CoA; tanto el acetoacetato como el β -hidroxibutirato, son combustibles metabólicos en tejidos como corazón y músculo esquelético.

33. Palabra proveniente del griego *lipos* (grasa), se designan así a las sustancias de origen biológico que son solubles en solventes orgánicos, pero insolubles en agua; este término incluye a las grasas, los aceites, ciertas vitaminas y algunas hormonas.

36. Su nombre químico es trimetiletanolamina y es una base nitrogenada de un grupo de fosfolípidos, en su síntesis interviene la S-adenosilmetionina como donador de grupos metilo. 



Síndrome metabólico en escolares y adolescentes, sobrepeso y obesidad

OTRAS COMUNICACIONES

PRESENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES, SOBREPESO Y OBESIDAD

En 2022, a nivel mundial, más de 390 millones de niños y adolescentes de 5 a 19 años tenían sobrepeso u obesidad (1). En nuestro país, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020-2022 (ENSANUT Continua 2020-2022), el 37% (más de 5.8 millones) de los niños y niñas entre 5 a 11 años tienen sobrepeso u obesidad, mientras que en adolescentes de 12 a 19 años esta cifra es de 41% (más de 7 millones) (2). En niños y adolescentes el sobrepeso y obesidad se encuentran asociadas a un mayor riesgo de contraer tempranamente enfermedades no transmisibles (1).

Una de las consecuencias del exceso de peso es el síndrome metabólico (SM) (3), el cual se define como una combinación de factores de riesgo que

predisponen a un individuo a diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (4). Los criterios que se consideran para su diagnóstico son obesidad abdominal, hiperglucemia, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia e hipoal-falipoproteinemia. Para determinar su diagnóstico se requiere la presencia de al menos 3 de estos criterios. No obstante, en niños y adolescentes no existe un consenso establecido para el diagnóstico de SM; las definiciones que más se utilizan están basadas en los criterios establecidos por la Federación Internacional de Diabetes, el Programa Nacional de Educación en Colesterol – Panel de tratamiento en Adultos III (NCEP-ATP III) y el NCEP-ATP III con adaptaciones propuestas por Cook y cols. (5), como se muestran en la tabla 1.

Criterios	International Diabetes Federation (IDF)	National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)	NCEP-ATP III, con adaptaciones propuestas por Cook y cols
Perímetro de cintura	≥percentil 90	≥ percentil 90	percentil ≥90
Glucemia	≥100 mg/dL	≥110 mg/dL	≥110 mg/dL
Presión arterial	>130/85 mmHg	≥ percentil 90	≥ percentil 90 para edad, género y talla
Triglicéridos	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL	≥ 110 mg/dL
HDL-colesterol	<40 mg/dL	≤40 mg/dL	≤40 mg/dL
Determinación de SM	Obesidad abdominal más otros dos componentes en adolescentes de 10 a 16 años	Presencia de al menos tres componentes	Presencia de tres o más componentes

Tabla 1. Criterios diagnósticos para síndrome metabólico (SM) en niños y adolescentes.

Debido a esta falta de consenso para establecer una sola definición, los estudios nacionales e internacionales referentes a la presencia de SM en niños y adolescentes han utilizado diferentes definiciones para su diagnóstico, lo que dificulta la comparación y la sistematización de los mismos, así como la variabilidad en las prevalencias (4, 6). Datos obtenidos a través de una revisión sistemática realizada en 2020, estimaron una prevalencia global de SM en niños de 2.8% y en adolescentes de 4.8% (7). En cuanto al continente Americano, también en una revisión sistemática efectuada en 2017, se analizaron las prevalencias de SM en niños y adolescentes de 12 países del continente, encontrando variabilidad en las prevalencias que iban por debajo del 6% hasta mayores de 12% (8).

En nuestro país, en un estudio realizado en 2018 en el Estado de México, el que incluyó una muestra de 1,017 niños de 6 a 12 años, donde el 89.3% de ellos tuvo sobrepeso u obesidad, se encontró que el 54.6% de los niños con obesidad presentó SM. Entre los criterios más relevantes del SM que se encontraron en los niños con obesidad, están los siguientes: obesidad abdominal (87.3%), hipertrigliceridemia (61.6%), e hipoalfalipoproteinemia (52.8%) (9). Lo anterior nos da indicios de la magnitud del problema epidemiológico al que nos enfrentamos debido a las altas prevalencias del SM y su asociación con el sobrepeso y la obesidad.

En este sentido, es importante que el personal de salud considere la asociación de estas dos condiciones (SM y obesidad) desde etapas tempranas de la vida, para desarrollar y establecer sistemas de prevención, diagnóstico temprano y tratamientos dirigidos. Si no se interviene a tiempo, es muy probable que los factores de riesgo se exacerben provocando la presencia temprana de diabetes mellitus tipo 2 y aterosclerosis coronaria en este grupo de

riesgo, el cual tiene mayor susceptibilidad y vulnerabilidad a estas alteraciones metabólicas y sus consecuencias de mediano y largo plazo.

En lo que se refiere a la prevención y la promoción a la salud, el personal de salud tiene que recomendar de manera más estricta el mantener un peso adecuado, comer saludable y hacer ejercicio de forma regular. Mientras que en el diagnóstico y el tratamiento se debe fomentar que estos se lleven a cabo de manera temprana para generar alertas y, en su caso, instalar tratamientos con atención para cada uno de los factores de riesgo que se encuentren alterados en el individuo.

A nivel poblacional es necesario diseñar programas integrales que aborden los aspectos de alimentación, actividad física, contribuir a la generación de entornos saludables (hogar, escuela, localidad, ciudad) enfocados a evitar o controlar el sobrepeso y la obesidad en los niños y adolescentes, y con ello disminuir la probabilidad de presentar estas alteraciones metabólicas. El problema es muy grave y el tiempo de acción tiene retrasos imperdonables en todos los niveles. 

Corín Hernández Palafox
Centro de Investigación en Evaluación
y Encuestas (CIEE), Instituto
Nacional de Salud Pública (INSP).
corinpalafox@gmail.com

Carlos Galindo Gómez
Departamento de Nutrición Aplicada y
Educación Nutricional
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ)
carlos.galindog@incmnsz.mx

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de Salud. Obesidad y Sobrepeso. [Internet]. [Citado 24 de abril de 2024]; Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Shamah-Levy T, Gaona-Pineda EB, Cuevas-Nasu L, Morales-Ruan C, Valenzuela-Bravo DG, Méndez-Gómez Humaran I, Ávila-Arcos MA. Prevalencias de sobrepeso y obesidad en población escolar y adolescente de México. Ensanut Continua 2020-2022. Salud Publica Mex [Internet]. 14 de junio de 2023. [Citado 18 de abril de 2024] ;65:s218-s224. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/14762>
3. García García E. Obesidad y síndrome metabólico en pediatría. En: AEPap ed. Curso de

- Actualización Pediatría 2015. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015. p 71-84.
4. Reisinger C, Nkeh-Chungag BN, Fredriksen PM, *et al.* The prevalence of pediatric metabolic syndrome --a critical look on the discrepancies between definitions and its clinical importance. *Int J Obes* 2021; 45 12–24. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41366-020-00713-1>
 5. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157:821-7
 6. Ramírez Díaz MP, Luna Hernández J F. Prevalencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes mexicanos en torno a sus diferentes definiciones. *RESPYN Revista Salud Pública Y Nutrición*, 2019; 18(2), 23–32. Disponible en: <https://doi.org/10.29105/respyn18.2->
 7. Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, Nkeck JR, Nyaga UF, Ngouo AT, Tounouga DN, Tianyi FL, Foka AJ, Ndoadoumgue AL, Bigna JJ. Global, regional, and country estimates of metabolic syndrome burden in children and adolescents in 2020: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022 Mar; 6(3):158-170. doi: 10.1016/S2352-4642(21) 00374-6. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35051409
 8. Pierlot R, Cuevas-Romero E, Rodríguez-Antolín J, *et al.* Prevalencia de Síndrome Metabólico en niños y adolescentes de América. *TIP Rev Esp Cienc Quim Biol.* 2017; 20(1):40-49
 9. Ávila-Curiel A, Galindo-Gómez C, Juárez-Martínez L, Osorio-Victoria ML. Síndrome metabólico en niños de 6 a 12 años con obesidad, en escuelas públicas de siete municipios del Estado de México. *Salud Publica Mex* [Internet]. 28 de junio de 2018. [Citado 24 de abril de 2024]; 60(4, jul-ago):395-403. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/8470>



La noche más corta

LA NOCHE MÁS CORTA

Se agotaba la noche, se sentía una discreta y fría brisa, ese rocío que en la madrugada anuncia el inicio del crepúsculo; sensación que he percibido muchas veces en campamentos, caminatas por las montañas y clubes cinegéticos; en la búsqueda de meteoritos y estrellas fugaces, y en alguna trasnochada, consumiendo un menudo norteño, algunas gorditas de harina rellenas de guisados con un toque de comino y con un reparador café de olla con piloncillo y canela.

El crepúsculo normalmente dura 24 minutos, muchas veces lo he observado en playas, desiertos, valles, bosques y en ciudades. En Torreón, suelen ser violáceos-rojizos y con tonos amarillos. El crepúsculo culmina con el amanecer, lo que toma un poco más de 8 minutos para ver el disco solar en el horizonte en todo su esplendor. Recordé en breves segundos cuántas veces he observado ambos fenómenos, en las Barrancas del Cobre o frente al mar, haciendo cumbre en algún volcán o montaña, en zonas arqueológicas majestuosas y también en algunas casi desconocidas, en el desierto de la Zona del Silencio, el Pinacate, o las Pozas de Cuatro Ciénegas; en el desierto congelado del antártico o del ártico, o cegado al conducir en la carretera por tener al sol de frente.

Pero esa noche, esa noche fue diferente; esa fue *la noche más corta*.

A pesar de que el crepúsculo y el inminente amanecer eran evidentes y el cronómetro implacable auguraba el fin de la noche, yo me resistía a que se llevaran a cabo, como si mi solo deseo fuera capaz de detener los fenómenos naturales. Era un sentimiento encontrado, por un lado, quería mantener un poco más el crepúsculo y por otro quería ver el anillo de diamante en todo su esplendor.

Súbitamente apareció el punto de luz. Discretamente azul y con un intenso brillo, asomaba por un borde de la luna; era el sol asomándose por el extremo donde terminaría la fase del eclipse total. Los bordes de la luna iluminados por rayos blancos y ahora culminado por ese punto intensamente luminoso que hacía justicia al nombre de *anillo de diamante* del eclipse total de sol; apenas duró tres segundos ese destello del sol queriendo escaparse de los cuatro minutos y dieciocho segundos en los que la luna lo tuvo secuestrado. Cautiverio que provocó la noche más corta. Momento en el que la luna y el sol fueron uno; solo unos minutos, y el sol cedió su poder luminoso a la luna que solo permitió dejar escapar por sus bordes una discreta línea de luz. Me sentí privilegiado, como si esa danza, esa interacción luminosa entre la luna y el sol se ejecutara para que pudiera ser vista por un puñado de personas en un lejano desierto del norte de México.

Tres segundos después de la aparición del anillo de diamante, el crepúsculo terminó abruptamente y la luz solar volvió con toda su intensidad. El resto del paso de la luna en el camino del sol lo seguí observando con los lentes especiales.

El amanecer de la noche más corta se había concretado, solo que en este amanecer el sol salió a mitad del cielo y no en el horizonte. La emoción era máxima, se expresó con algunas lágrimas que recorrieron mi rostro y que sequé con mis manos llenas de fina arena del desierto. Acababa de presenciar lo que en mi opinión es el fenómeno natural más impresionante que he podido observar, ni las auroras boreales alcanzan el primer lugar.

El ocaso del sol, la noche, el crepúsculo y el alba se completaron en poco más de cuatro minutos; impresionante ver todo el entorno oscurecerse con al-

gunos tonos rojizos y amarillos en el horizonte. Una inmensa sorpresa y la confusión mental al observar que se acabó la luz solar en apenas un par de segundos, contrastado con el prolongado ocaso cuando no hay montañas en el firmamento y la larga noche de 11 horas con 40 minutos en aquella zona geográfica. Apreciar estrellas que solo son visibles en noches de luna nueva, muestran lo infinito del universo y lo pequeño que somos ante ello. Pero en esta breve noche, la noche más corta, la luna no se veía porque tenía el encargo dado por el universo: en esos minutos ella debía ocultar al sol.

En la noche más corta no pude observar reacciones de animales porque estaba en un lugar muy agreste para la vida, apenas algunas aves un poco alborotadas y descontroladas por la inminente noche. Noche muy corta para atestiguar la salida de sus madrigueras de ratas canguro, tarántulas o víboras de cascabel que pueden encontrarse en esos sitios.

Me serví un vaso de vino tinto de la ribera del Duero y brindé hacia el infinito y con una pequeña parte de mi amada familia por la oportunidad de estar en tal sitio y en tal momento; con la certeza de que había valido la pena viajar más de 1,500 km para estar escasamente dos horas en ese lugar y disfrutar por cuatro minutos y dieciocho segundos de aquel tan

especial y maravilloso momento. Agradecí a la vida por haberme permitido ver otros dos eclipses totales de sol: uno en una playa y el otro en un templo budista. Con el segundo sorbo de vino me sentí triste y un poco deprimido al pensar que casi con certeza no volvería a ver otro eclipse total de sol, ni su ocaso, ni la breve noche, ni su crepúsculo, ni su alba, ni su anillo de diamantes. Se volvieron a humedecer mis ojos, ahora por una nostalgia anticipada, la fina arena del desierto volvió a rozar mi rostro. Finalmente sonreí y agradecí al universo haber podido estar en la noche más corta. Comí unos lonches de lechón y por la noche, unos taquitos de tripitas. Por la madrugada inicié el recorrido de los 1,500 km de regreso, y seguí recreando las imágenes del eclipse que estoy seguro me acompañaran por lo que reste de mi vida. 

José Víctor Calderón Salinas
Editor en Jefe de la REB
Departamento de Bioquímica
CINVESTAV
jcalder@cinvestav.mx



ALGO MÁS QUE CIENCIA
La magia de un eclipse
total de sol

Fotografía tomada en 27.617736262345836, -101.91658208463424 (Longitud_Latitud) el 8/04/2024
Material propiedad de JV Calderón Salinas, Editor en Jefe de la REB

ALGO MÁS QUE CIENCIA

LA MAGIA DE UN ECLIPSE TOTAL DE SOL

*Y fue mordido el rostro del Sol. Y se oscureció y se apagó su rostro.
Y entonces se espantaron arriba. "¡Se ha quemado! ¡Ha muerto nuestro Dios!",
decían sus sacerdotes.
Chilam Balam de Chumayel*

El pasado 8 de abril de este año tuvo lugar uno de los fenómenos naturales más sorprendentes que podemos observar: un eclipse total de sol. Quienes han tenido la oportunidad de presenciar un suceso como este comentan que es una experiencia sobrecogedora porque la realidad que conocemos sobre los ciclos de luz y oscuridad se trastocan y por unos minutos es posible vivir la noche en pleno día. Hoy sabemos con precisión la razón de que tal fenómeno ocurra, pero después de atestiguar este imponente hecho es fácil imaginar el desconcierto y temor que un eclipse total de sol debió haber producido en los humanos de épocas pasadas cuando se carecía de la información científica necesaria para entender el mecanismo de este fenómeno.

En la novela "Un yanqui en la corte del Rey Arturo" de Mark Twain, el protagonista se salva de la muerte en la hoguera gracias a su conocimiento sobre los eclipses de sol. El protagonista de esta sátira, un ingenioso joven del siglo XIX, recibe un golpe durante una pelea y pierde el conocimiento; al recuperarse, descubre que ha viajado en el tiempo y que ahora se encuentra en la Edad Media, nada más ni nada menos que durante la regencia del legendario Rey Arturo. El protagonista puede sortear los peligros de una sociedad en la que prevalecen la superstición y la ignorancia gracias a sus conocimientos y su habilidad para adaptarse al entorno.

El protagonista de la novela es un joven inteligente y determinado, con un marcado sentido práctico de la vida, y posee la formación académica de su tiempo además de cierta cultura general. No pasa mucho tiempo antes de que comprenda lo insólito de su situación, pero, lejos de lamentarse, calcula que gracias al conocimiento que él posee tiene la enorme posibilidad de convertirse en el amo y señor del lugar. Sin embargo, la empresa no estará exenta de peligros, el joven es hecho prisionero por Sir Kay, el senescal del Rey Arturo, y es presentado ante la corte como un

gigante poderoso y sanguinario que debe morir en la hoguera a la brevedad.

Para salvarse, el joven hace saber al Rey que él es un mago muy poderoso y que si no es liberado de inmediato, hará caer sobre el Rey y su pueblo un mal terrible. El joven recuerda que justo en la fecha indicada para su ejecución tendrá lugar un eclipse total de sol, entonces, advierte al monarca que él es capaz de hacer desaparecer al Sol y que si lo hiciera dejaría a su pueblo sumido en las tinieblas de una noche eterna con las consecuencias que un hecho como ese tendría en todos los aspectos de la vida. El monarca flaquea y considera liberar al reo, pero Merlín, quien era uno de los personajes más temidos de la época pues además de ser consejero del Rey era considerado el mago más poderoso que se hubiera conocido, convence al Rey de que el prisionero es un embustero y la sentencia de muerte se confirma.

Unos segundos antes de que la pira sea encendida, el eclipse total de sol se inicia. Mientras el Sol empieza a ser ocultado por la luna, el protagonista conmina a Merlín a detener el proceso, pero, obvio, el mago no puede hacerlo y queda en ridículo. Entonces, calculando la duración del fenómeno, el protagonista arranca del Rey la promesa de que se respetará su vida, que será nombrado Primer Ministro y que recibirá ciertos beneficios y consideraciones. Cuando el Rey acepta la propuesta, el protagonista teatralmente ordena al Sol aparecer nuevamente, el eclipse termina y todos los presentes, excepto Merlín, agradecen al joven mago por su benevolencia.

Pero esta novela va más allá de la anécdota del eclipse. En esta obra, el autor hace una crítica severa de la sociedad de su tiempo. Mediante el contraste entre la sociedad medieval del siglo VI y la sociedad de finales del siglo XIX, el autor explora temas como el poder, la organización social, y las consecuencias de la ambición desmedida. Finalmente, el autor cuestiona la naturaleza humana y revela algunas de sus contradic-

ciones más profundas: los seres humanos pueden actuar con nobleza y bondad, pero también pueden sucumbir ante la codicia, la ambición desmedida y la crueldad. Al inicio de su aventura, el protagonista tiene una postura arrogante y egoísta y considera que gracias a su intelecto y preparación le será fácil adueñarse del país en que se encuentra. Con el tiempo su actitud se modifica e intenta introducir cambios que impulsen el bienestar y desarrollo de la comunidad. Y, aunque tiene cierto éxito en algunos rubros, al final fracasa rotundamente porque quienes ejercen el poder están decididos a hacer lo que sea necesario para no perder sus privilegios.

Pero, independientemente de la fascinación que los eclipses de sol pueden provocar, para la ciencia estos fenómenos son una oportunidad única para obtener información valiosa sobre la naturaleza y comportamiento del Sol y su efecto sobre la vida en nuestro planeta. Baste mencionar que los datos recabados durante algunos eclipses solares han demostrado algunas teorías científicas o han llevado a descubrimientos importantes. Aquí algunos ejemplos de estos hallazgos:

Einstein tenía razón. Durante el eclipse del 29 de mayo de 1919 se demostró que la fuerza de la gravedad del Sol puede curvar un rayo de luz. Según la teoría de la relatividad general, el efecto del campo gravitatorio de una estrella puede desviar ligeramente a los rayos de luz que pasen cerca de ella. Este efecto sólo se puede documentar durante los eclipses, porque en esos momentos se pueden observar algunas estrellas. Los científicos hicieron observaciones varias noches antes del eclipse y registraron la posición de al menos trece estrellas; luego hicieron el mismo registro durante el eclipse. Cuando compararon las posiciones de las estrellas antes y durante el eclipse, la conclusión fue tajante: el análisis de las medidas obtenidas de la desviación de los rayos de luz confirmó la influencia del campo gravitatorio del Sol sobre la luz, tal y como lo predecía la teoría de Einstein.

El anillo de diamante. Durante el eclipse total de sol de 1836, el astrónomo británico Francis Baily observó una cadena de puntos brillantes de luz que aparecían alrededor de la sombra de la Luna en los momentos anteriores y posteriores al punto máximo del eclipse. Estos puntos, ahora conocidos como Las perlas de Baily, son resplandores producidos por la luz solar que se filtra a través de los espacios entre las montañas lunares. Cronometrar y observar los momentos del contacto de las primeras y últimas perlas ha permitido reconstruir con precisión el perfil de la Luna. El momento en que sólo se ve una perla de Baily se conoce como "anillo de diamante", una de las estampas más fascinantes de un eclipse de sol.

Descubrimiento del helio. El helio, el segundo elemento químico más abundante del universo, fue descubierto durante el eclipse total de sol del 16 de agosto de 1868. El astrónomo francés Jules Janssen tomó fotografías del espectro solar durante la fase total del eclipse solar y al analizarlas, notó una línea de emi-

sión extraña. En un primer momento, Janssen atribuyó esta línea a la presencia de sodio. Unos meses después, el astrónomo inglés Norman Lockyer encontró la misma línea en el espectro de la luz solar y se dio cuenta de que lo que veía era la huella de un elemento hasta entonces desconocido. En honor al dios griego del Sol, Lockyer llamó helio a este elemento.

Información obtenida de eclipses de sol recientes.

La trayectoria del eclipse solar del 21 de agosto de 2017 fue excepcional porque cruzó los Estados Unidos de América de costa a costa, por esa razón, además de ser observado y estudiado desde varios puntos en tierra, su trayectoria fue seguida por aviones y globos a gran altura, y varios satélites y la Estación Espacial Internacional hicieron observaciones del fenómeno. La NASA (*National Aeronautics and Space Administration*) financió 11 estudios, seis de los cuales se centraron en observar la corona solar, la parte más externa de la atmósfera del sol. Con los datos obtenidos se ha logrado una mayor comprensión de las tormentas solares y la dinámica de la atmósfera solar. La aparición de una eyección de masa coronal durante el eclipse ha permitido estudiar cómo estos fenómenos influyen en los cambios en la temperatura de la corona; la que, por cierto, es superior a la de la superficie del Sol. Además, estos datos están sirviendo para alimentar estudios sobre los cambios en la forma del campo magnético de esta estrella, lo que ayudará a entender los ciclos de su actividad. Un equipo del Centro Goddard de la NASA probó una nueva cámara capaz de captar simultáneamente múltiples longitudes de onda de la luz polarizada de la corona sin necesidad de cambiar filtros durante el proceso. El ensayo sirvió para adaptar el instrumento a un experimento a bordo de un globo en 2019 y en el futuro se espera aplicarlo también a las misiones espaciales.

Un eclipse es una súbita ruptura del ciclo de día-noche y altera el comportamiento de la ionosfera, la capa de la atmósfera que se caracteriza por la elevada densidad de átomos y moléculas cargados de electricidad. Los cambios en la ionósfera afectan a las comunicaciones y la navegación. Gracias a los datos obtenidos del eclipse de 2017, los científicos han podido estudiar estos cambios y se ha revelado que la ionósfera es afectada por la velocidad y la dirección del viento solar.

El eclipse solar más reciente, 8 de abril de 2024, generó varios proyectos financiados por la NASA a través de su división de Ciencia Ciudadana en los que participaron miles de voluntarios. Aquí algunos de estos proyectos:

Mediante el uso de la aplicación *SunSketcher*®, los participantes tomaron miles de fotografías del Sol durante el eclipse. Las fotografías serán analizadas con el propósito de generar un mapa más preciso del disco solar, medir su superficie, y estudiar la dinámica al interior de la estrella. Entre otros aspectos, se espera que los científicos puedan medir con precisión las corrientes al interior del Sol y calcular su efecto en la

fuerza centrífuga, misma que provoca el achatamiento en los polos de su superficie. Gracias a la observación de las manchas solares, se sabe que la rotación de la superficie del Sol es diferencial, pero tener datos más precisos de su dinámica interior permitirá a los científicos calcular con mayor exactitud el efecto de la gravedad solar en el movimiento de los planetas internos (en Mercurio, por ejemplo), y al comparar estos datos con la observación del movimiento de otros planetas, se podrán evaluar diferentes teorías gravitacionales. Este proyecto se repetirá durante el eclipse de agosto de 2026.

Con el proyecto *Eclipse Megamovie 2024* (EM2024), se busca obtener más información sobre la corona solar y el comportamiento de las erupciones solares. Muchos de los chorros y llamaradas solares parecen desaparecer o cambiar de forma en algún punto desde el momento en que se forman hasta cuando se alejan en el viento solar. En este proyecto se usarán las fotos tomadas por los voluntarios para identificar los chorros solares en cuanto dejan la superficie solar; esta información también permitirá documentar cómo se desarrollan las llamaradas solares.

Mediante el uso de tecnología desarrollada específicamente para *Eclipse Soundscapes Project*, miles de

voluntarios colectaron información multisensorial (audio, táctil, visual) con la que se conformará el paisaje ecológico y sonoro más completo posible del periodo afectado por un eclipse y se registrará evidencia de cómo los eclipses de sol afectan el comportamiento de animales e insectos. Estos datos se compararán con los datos recabados en estudios anteriores y durante el eclipse anular del 14 de octubre de 2023. Los voluntarios también han sido invitados para hacer el análisis de los datos colectados.

Sabemos bien que la actividad del Sol afecta la totalidad de la vida en este planeta, por ello ha sido observado, estudiado, venerado, incluso temido por muchas culturas a lo largo de la historia. Los eclipses totales de sol son fenómenos astronómicos de una belleza incomparable que nos cautiva y conmueve profundamente. Pero también son oportunidades únicas en las que, durante unos cuantos minutos, el Astro Rey permite que la ciencia hurgue en sus entrañas para tratar de entender lo complejo de su naturaleza. 

Rosa María Lozano Ortigosa
Edición de Estilo de la REB
rosamaría_lozano@hotmail.com

Samuel Langhorne Clemens, más conocido por su seudónimo **Mark Twain** (1835-1910) escritor, orador y reportero estadounidense. Su ingenio y espíritu satírico recibieron alabanzas de críticos y colegas y fue muy reconocido y respetado en vida. Sus artículos, novelas y ensayos generalmente encierran una crítica severa a la sociedad de su tiempo. Twain solía decir que era un visitante extraterrestre y que había llegado a este planeta con el cometa Halley; por lo tanto, habría de abandonarlo con su siguiente aparición, tal y como sucedió.

MATERIALES CONSULTADOS

Twain M. Un yanqui en la corte del Rey Arturo. En: Twain M. Obras de Mark Twain: Colección - Biblioteca de Grandes Escritores. 1ª edición. Edición Kindle. IberiaLiteratura; 2015

Aldama L, Kajdič P. Eclipses y hallazgos científicos a través de la historia. Eclipse 2024 (sitio de Internet). Instituto de Geofísica de la UNAM. (Citado 1 abril 2024). Disponible en: <https://eclipse2024.geofisica.unam.mx/index.php/eclipses-y-hallazgos-cientificos-a-traves-de-la-historia/>

Beléndez A. Un eclipse para confirmar la Teoría de la Relatividad General (sitio de Internet). OpenMind BBVA. 20 junio 2020. (Citado 1 abril 2024). Disponible en: <https://www.bbvaopenmind.com/ciencia/fisica/un-eclipse-para-confirmar-la-teoria-de-la-relatividad-general/>

Science from the ground. (sitio de Internet). NASA Total Eclipse August 21, 2017. (Citado 03 abril 2024). Disponible en: <https://eclipse2017.nasa.gov/science-ground>

The Science of SunSketcher (sitio de Internet). SunSketcher 2024. (Citado 15 abril 2024). Disponible en: <https://sunskecher.org/research.php>

2024: Where do solar jets go? (sitio de Internet) Eclipse Megamovie (Citado 15 abril 2024). Disponible en: <https://eclipsemegamovie.org/>

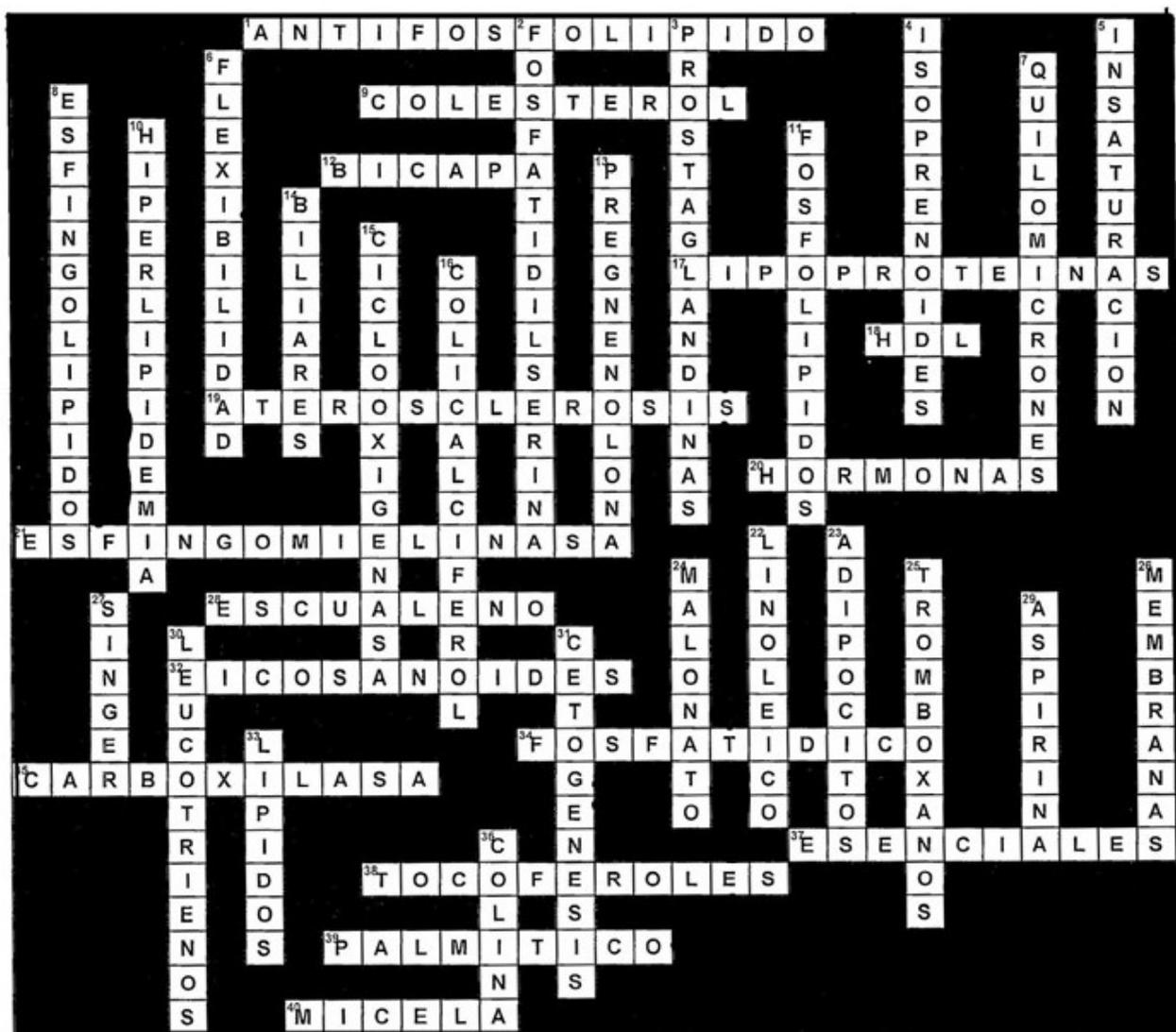


*SOLUCIÓN
AL CRUCIOBIOQ
Síntesis de los lípidos*

SOLUCIÓN AL CRUCIBIOQ[®]

SÍNTESIS DE LOS LÍPIDOS

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





DOXA

Imagen tomada en "Llano de la Soledad", paraje cercano a Saltillo, Coahuila, México.
Material propiedad de MR Cruz Nieto

DOXA

Soy una de muchas que atrapa el agua en vidrios,
plástico y paredes.

Espero entre las sombras el sonido gorgoteante de la
trampa plástica hasta el sonido de la caída en la pila,
vigilando el color, la altura, la frialdad, atisbo cada fisura,
cada cuarteadura con minuciosidad detectivesca la prisión,
porque su naturaleza es ser nube, fluir, ser hielo o podrirse.

Por ella divido el sueño, las horas de trabajo, los besos e
ideo cómo mantenerla prístina, clara, fresca; y a veces,
condescendiente, libero unos litros al pie del árbol.

Imperceptiblemente me volví mezquina, contando en
minutero el aseo de las manos y el cuerpo y cuando
acorde, empecé a regañar por su dispendio.

¿A quién envidio? ¿Al que tiene una botella más
grande o al que le resulta indiferente?

¿Tendremos que esperar que las células de un rey
clamen sed y el vaso esté lejos?

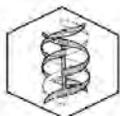
Quizás, una mañana Kafkiana despierte, con los vellos y el
pelo transformados en espinas, una piel coriácea, gruesa y
flexible, con una giba a la espalda, o solo soñar en una
segunda capa de piel sintética, que recupere el sudor,
la orina y las lágrimas. 

María Del Rosario Cruz Nieto
mari.c@hotmail.com

Texto motivado por la Editorial Contender con el estrés hídrico del planeta, un reto científico,
tecnológico y político, publicada en REB 43(1):3-7, 2024



Convocatoria Sociedad Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C.



ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA A.C.
AMP-900928Q62

CONVOCATORIA

REGISTRO DE PRECANDIDATOS PARA OCUPAR LA
PRESIDENCIA
DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESORES DE BIOQUÍMICA A.C.
BIENIO 2025-2027

En apego a los Estatutos de la Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica A.C, se convoca a sus asociados a postular candidatos (con carta de postulación) para ocupar

la Presidencia de la Asociación

durante el bienio 2025-2027, a partir de enero de 2025.

Las propuestas de los candidatos serán enviadas por asociados numerarios.

Cada candidato postulado deberá entregar los siguientes documentos:

-Consentimiento por escrito para ser postulado

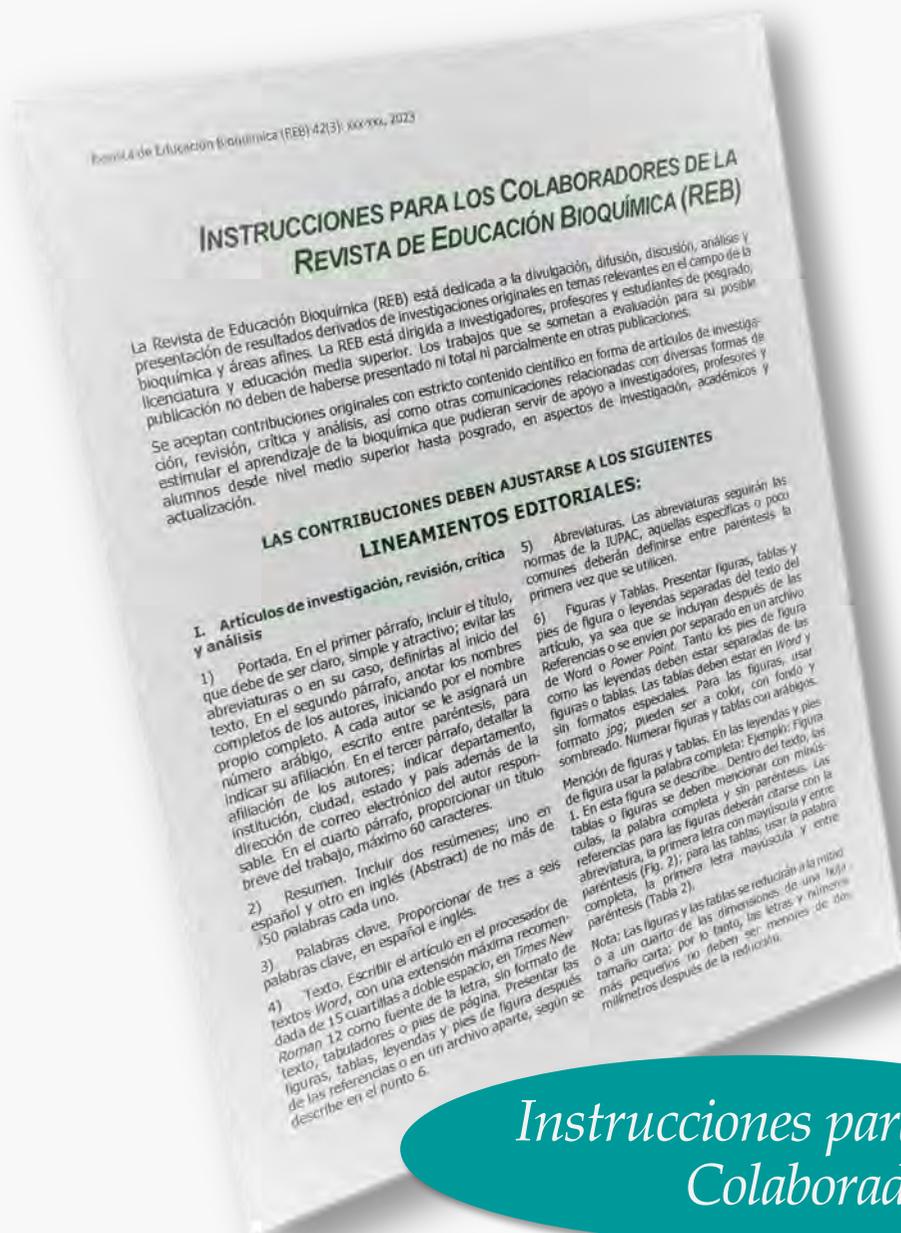
-Proyecto de trabajo por dos años

-Currículum vitae (condensado y sin probatorios)

Las cartas de postulación y la documentación solicitada deberán ser entregadas a más tardar el 15 de Diciembre de 2024 vía correo electrónico a la Dra. María Esther Revuelta Miranda a:

asoc.mex.prof.bq@gmail.com y esther.revuelta@yahoo.com

Se analizará la documentación referida, generándose la lista de candidatos y se realizará la elección con la participación de los socios en el XXIX Congreso Nacional de la AMPB A.C, en enero de 2025.



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

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

Se aceptan contribuciones originales con estricto contenido científico en forma de artículos de investigación, revisión, crítica y análisis, así como otras comunicaciones relacionadas con diversas formas de estimular el aprendizaje de la bioquímica que pudieran servir de apoyo a investigadores, profesores y alumnos desde nivel medio superior hasta posgrado, en aspectos de investigación, académicos y actualización.

LAS CONTRIBUCIONES DEBEN AJUSTARSE A LOS SIGUIENTES LINEAMIENTOS EDITORIALES:

I. Artículos de investigación, revisión, crítica y análisis

1) Portada. En el primer párrafo, incluir el título, que debe de ser claro, simple y atractivo; evitar las abreviaturas o en su caso, definir las al inicio del texto. En el segundo párrafo, anotar los nombres completos de los autores, iniciando por el nombre propio completo. A cada autor se le asignará un número arábigo, escrito entre paréntesis, para indicar su afiliación. En el tercer párrafo, detallar la afiliación de los autores; indicar departamento, institución, ciudad, estado y país además de la dirección de correo electrónico del autor responsable de la publicación. En el cuarto párrafo, proporcionar un título breve del trabajo, máximo 60 caracteres.

2) Resumen. Incluir dos resúmenes; uno en español y otro en inglés (Abstract) de no más de 350 palabras cada uno.

3) Palabras clave. Proporcionar de tres a seis palabras clave para cada resumen (español e inglés).

4) Texto. Escribir el artículo en el procesador de textos *Word*, con una extensión máxima recomendada de 15 cuartillas a doble espacio, en *Times New Roman* 12 como fuente de la letra, sin formato de texto, tabuladores o pies de página. Presentar las figuras, tablas, leyendas y pies de figura después de las referencias o en un archivo aparte, según se describe en el punto 6.

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

6) Figuras, tablas, y pies de figuras. Presentar figuras, tablas y pies de figura o leyendas separadas del texto del artículo, ya sea que se incluyan después de las Referencias o se envíen por separado en un archivo de *Word* o *Power Point*. Tanto los pies de figura como las leyendas deben estar separadas de las figuras o tablas. Las tablas deben estar en *Word* y sin formatos especiales. Para las figuras, usar formato *jpg*; pueden ser a color, con fondo y sombreado. Numerar figuras y tablas con arábigos.

Mención de figuras y tablas. En las leyendas y pies de figura usar la palabra completa: Ejemplo: Figura 1. En esta figura se describe... Dentro del texto, las tablas o figuras se deben mencionar con minúsculas, la palabra completa y sin paréntesis. Las referencias para las figuras deberán citarse con la abreviatura, la primera letra con mayúscula y entre paréntesis (Fig. 2); para las tablas, usar la palabra completa, la primera letra mayúscula y entre paréntesis (Tabla 2).

Nota: Las figuras y las tablas se reducirán a la mitad o a un cuarto de las dimensiones de una hoja tamaño carta; favor de considerarlo para que las letras y números más pequeños no resulten menores de dos milímetros después de la reducción.

En caso de emplear figuras previamente publicadas, deberá darse el crédito correspondiente y, de ser necesario, obtener el permiso para su publicación en la REB.

7) Referencias. Se indicarán en el texto con números entre paréntesis, de acuerdo con su orden de aparición. Las referencias se enlistarán al final del trabajo por orden numérico de aparición en el texto y deben incluirse en el formato "Vancouver", ejemplos:

- Artículo: Autor/es. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen (número): página inicial-final del artículo. Ejemplo: Dawes J, Rowley J. Enhancing the customer experience: contributions from information technology. *J Business Res.* 2005; 36(5):350-7.
- Libro completo: Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. Ejemplo: Bell J. *Doing your research project* 5th. ed. Maidenhead: Open University Press; 2005.
- Capítulo de libro: Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Director/Coordinador/Editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. Página inicial-final del capítulo. Ejemplo: Franklin AW. Management of the problem. En: Smith SM, editor. *The maltreatment of children*. Lancaster: MTP; 2002. p. 83-85.

Nota: En todos los casos, si fueran varios autores, separar los nombres con coma.

II. Otras comunicaciones incluyen resúmenes y comentarios a artículos científicos, problemas teóricos, ejercicios prácticos, juegos didácticos, avisos de reuniones académicas o cursos, información científica o académica de interés general, cartas al editor, homenajes a científicos destacados, colaboraciones culturales o literarias, entre otras. En estos casos:

8) El contenido deberá ser desarrollado en forma resumida y de manera explícita.

9) Se podrán incluir hasta tres figuras o tablas conforme a lo descrito en el inciso 6. Se aceptará un máximo de 10 referencias, mismas que se citarán como se indica en el inciso 7.

III. Proceso de Envío. Enviar, como archivos adjuntos, los archivos electrónicos del trabajo a publicar a la Revista de Educación Bioquímica (reb@bq.unam.mx), con copia al Editor en Jefe

(jcalder@cinvestav.mx), desde la dirección de correo electrónico del autor responsable de la publicación. Esta dirección será considerada como la dirección oficial para la comunicación con los autores. El autor responsable deberá indicar su adscripción con teléfono, dirección electrónica y postal para comunicaciones posteriores.

En el texto del mensaje se deberá solicitar la evaluación del artículo o la contribución para su posible publicación en la REB, se deberá incluir el título del trabajo, los nombres completos de los autores y su adscripción institucional, así como el número, tipo y nombre de los archivos electrónicos enviados. En el mismo texto se debe aclarar que el trabajo no ha sido enviado a otra revista para su evaluación (ni en forma total ni parcial) y que el mismo no está en proceso de publicación en otra revista o en otro tipo de publicación. De igual manera se debe manifestar que no existe conflicto de intereses entre los autores que envían el trabajo.

IV. Evaluación. Los manuscritos serán evaluados por al menos tres revisores seleccionados por el Comité Editorial a quienes se les enviará el trabajo con los autores en anónimo; los revisores también permanecerán anónimos para los autores y entre ellos. Los revisores opinarán sobre la relevancia del trabajo en un lapso no mayor a 30 días naturales.

Las correcciones y sugerencias de los revisores serán enviadas, con anonimato entre ellos, al Editor en Jefe. El resultado de la evaluación puede ser: rechazado, enviado para correcciones o aceptado.

Una vez obtenida la evaluación, el Editor en Jefe la comunicará al autor responsable de la publicación, y en su caso, le enviará las observaciones para que las incorpore al manuscrito o manifieste su opinión sobre aquellas que considere discutibles. El manuscrito corregido por los autores deberá ser devuelto a la REB, en un lapso no mayor a 30 días naturales; si el manuscrito es recibido de forma extemporánea, se le considerará como si estuviera siendo enviado por primera vez. De ser necesario, el Comité Editorial volverá a enviar el manuscrito corregido a los revisores para tener una nueva ronda de evaluación. Una vez aceptado el trabajo, las pruebas de galera se enviarán al autor responsable para su aprobación o corrección.

Los manuscritos que no cumplan con las Instrucciones para Colaboradores de la REB no serán aceptados para su revisión.



REVISTA DE EDUCACIÓN BIOQUÍMICA (REB), Volumen 43, Número 2, junio de 2024, publicación trimestral, editada por Asociación Mexicana de Profesores de Bioquímica, A.C., Avenida Universidad No. 3000, Colonia Universidad Nacional Autónoma de México, Delegación Coyoacán, C.P. 04510. Ciudad de México, México. Correspondencia: Apartado Postal 70-281, Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, México. Correo E: reb@bq.unam.mx <http://www.facmed.unam.mx/publicaciones/ampb/index.html>
<https://rebeducation.wordpress.com/>

Editor responsable: José Víctor Calderón Salinas. ISSN: 1870-3690 y Reserva de derechos al Uso Exclusivo No. 04-2023-042414173600-203; ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Diseño: Rosa María Lozano Ortigosa. Disponible en junio de 2024. El contenido de los artículos y las opiniones expresadas en ellos son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente las del Comité Editorial. Se autoriza la reproducción parcial o total de los textos aquí publicados siempre y cuando se cite la fuente completa y la dirección electrónica de la publicación.

REB 2024 VOL. 43 No. 2 JUNIO 2024

ISSN 1870-3690