

INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON ACIDOS NUCLEICOS  
Y RIBONUCLEASA

COMENTARIO AL TRABAJO DEL DR. ROBERTO LLAMAS \*

DR. JOSÉ LAGUNA

EL DR. LLAMAS nos presenta ahora sus resultados sobre algunas investigaciones en el campo de los ácidos nucleínicos, después de una introducción en la que hace un excelente resumen sobre las principales características bioquímicas de los ácidos nucleínicos y de la ribonucleasa, introducción por demás útil, pues permite a un auditorio no especializado enterarse del planteamiento general del problema, seguir los razonamientos del expositor y aun captar los alcances de la parte experimental referida en el trabajo que acabamos de escuchar.

Son dos los puntos importantes que se derivan de los resultados de las observaciones del Dr. Llamas: por una parte, el asunto de la distribución de la actividad de la enzima ribonucleasa en sus variedades ácida y alcalina, en las fracciones celulares del cerebro de ratón, y, por otra parte, lo referente a la actividad de la cortisona sobre la actividad enzimática ribonucleásica en el hígado de ratones tratados con dicho corticoide.

En cuanto a la distribución de la actividad enzimática son interesantes los datos sobre distribución de la actividad en núcleos, mitocondrias, microsomas y el sobrenadante, señalando el predominio de la actividad enzimática en las fracciones mitocondrial y microsómica, con disminución relativa en los núcleos y el sobrenadante. Creo, sin embargo, que esto debe considerarse como una tendencia, pues su valoración estricta implica tener en cuenta las grandes dificultades inherentes al cuanteo de la actividad de esta enzima. En efecto, parecen existir numerosas ribonucleasas en los distintos tejidos y quizás en los mismos tejidos, ya que hay fracciones que se comportan distintas ante parecidas o diver-

---

\* Leído en la sesión del 10 de agosto de 1960.

sas condiciones de pH, concentración de electrólitos, etc.; pudiera ser que en las fracciones celulares hubiera distintos tipos de ribonucleasas, con funciones diferentes, y que no sea generalizable la comparación entre una y otra fracción celular. Por ejemplo, se sabe de la presencia abundante de zimógenos e inhibidores en casi todos los tejidos estudiados. La posibilidad insinuada por el Dr. Llamas a este respecto, el de los inhibidores para explicar la baja actividad en el sobrenadante del tejido cerebral es muy sugestiva y amerita su exploración adecuada haciendo estudios del tejido a diversas diluciones, con diálisis, etc.

En cuanto a la acción de la cortisona, in vivo, sobre un sistema enzimático, resulta del mayor interés en relación con la acción fisiológica habitual de la cortisona como catabólico general. Conviene, claro está, distinguir entre aumento de la actividad y aumento de la cantidad o concentración real de una enzima, en este caso de la ribonucleasa. En el laboratorio se tratan de establecer condiciones óptimas, en el tubo de ensayo, pero esas condiciones pueden no estar satisfechas en el tejido del animal vivo y el efecto, en la escala fisiológica, pudiera ser bien distinto; esto puede deberse a condiciones cambiantes en concentración de coenzimas, sustratos, electrólitos, etc. Es conveniente, por lo tanto, tratar de definir si la modificación se ha ejercido sobre la propia enzima o sobre el medio ambiente bioquímico de la célula que permite la manifestación más ostensible de la actividad de dicha enzima. Aquí nuevamente, aun en condiciones óptimas, puede haber factores inhibidores, aportados por el tejido que pueden modificar la actividad. Este asunto no es sólo de importancia académica; en el caso de la cortisona que parece disminuir la síntesis de proteína resultaría muy provechoso definir si esa disminución afecta sólo a otras proteínas o enzimas y no a la síntesis de la propia ribonucleasa.

Quisiera señalar también que, en nuestra experiencia, los trabajos sobre acción de esteroides en el metabolismo obligan al uso de grandes números de animales, en condiciones estrictas y fijas de raza, edad, sexo, estado nutritivo, dosis de la droga empleada, pues las variaciones son grandes y la dispersión entre los grupos, elevada. Me gustaría saber los resultados que obtendría el Dr. Llamas en su sistema usando dosis variables de cortisona, por ejemplo.

La interpretación del Dr. Llamas favoreciendo la hipótesis de que el aumento de actividad de ribonucleasa produce una disminución de ácido ribonucleínico que a su vez condiciona la baja de síntesis proteica, aun cuando no apoyada por los experimentos de Clark, encuentra sostén en otras muchas observaciones, como las muy recientes del ruso Yudaev quien encuentra, a las dosis empleadas por el Dr. Llamas disminución de la incorporación de glicina radiactiva a las proteínas hepáticas, aun cuando a dosis muy pequeñas dicha incorporación aumenta.

Felicito al Dr. Llamas por su contribución a este campo de trabajo, ya que yo personalmente, y varios de mis colaboradores, en la Facultad de Medicina, dedicamos buena parte de nuestros esfuerzos para conocer estos fenómenos.