

COMENTARIO OFICIAL

DR. GUILLERMO SOBERÓN¹

ES BIEN conocido el hecho de que cambios en el medio ambiente en el que está ubicado un sistema biológico pueden introducir importantes modificaciones en la maquinaria metabólica del mismo. El conjunto de tales cambios se ha designado como adaptación biológica y, de hecho, esta capacidad de ajuste constituye un importante factor en la selección natural de las especies que, de esta forma, sobreviven en determinados nichos ecológicos. Cuando las variaciones señaladas significan ahorro metabólico y mayor eficiencia en el desempeño de una función determinada, se aumentan las posibilidades de supervivencia. Mutación, selección y supervivencia, explican la evolución biológica.

Las formas primitivas de vida responden con grandes modificaciones a los cambios ambientales. La naturaleza de tales modificaciones se explica, en general, por variación en la actividad de las enzimas, que obedecen a los fenómenos connotados como inducción enzimática, represión enzimática, e inhibición por retroalimentación. La inducción y la represión enzimáticas resultan de la posibilidad o imposibilidad, respectivamente, de que la información del genoma se transcriba para la síntesis del ácido ribonucleico mensajero y por ello la velocidad de una enzima determinada es función de la concentración de este ácido nucleico. Por otra parte, en los animales superiores, donde la diferenciación celular ha traído como consecuencia la homeostasis, y por ello los ajustes que se producen como respuesta a los cambios am-

bientales están reducidos al mínimo, se ha comprobado que el ácido ribonucleico mensajero tiene una vida mucho más prolongada de la que se observa en los microorganismos, y se ha encontrado la presencia de mecanismos regulatorios a nivel de la traducción de la información contenida en el RNA mensajero para la integración de la estructura primaria de una proteína. También se han sustentado ejemplos que muestran que la concentración de las enzimas y, por ende, la velocidad de una reacción determinada, es función de la rapidez con la que se cataboliza la proteína específica; es decir, en ciertas condiciones se ejerce un ahorro de enzimas.

Cuando hay una baja en la ingestión de los nutrimentos indispensables para un determinado sistema biológico se producen, asimismo, cambios en su maquinaria metabólica. Es fácil inferir que el sistema puede resultar tanto más afectado por la deficiencia cuanto más requiera de los nutrimentos mencionados. Esto se observa cuando los productos de ingestión son necesarios para que un organismo pueda construir material propio a mayor velocidad de lo que se destruye, es decir, cuando se encuentra en fase de crecimiento; por ello se explica que la desnutrición proteica afecta de manera importante al niño, quien requiere mayor cantidad de proteínas, que lo que afecta al adulto quien puede, incluso, no mostrar síntomas o signos aparentes de carencia y caer dentro de la situación conocida como desnutrición latente en la manera que le ha reseñado Zubirán. El síndrome pluricarenal de la infancia ha sido prolíficamente descrito por el grupo construido por Gómez, Cravioto, Ramos Galván, Frenk y otros.

¹ Académico numerario. Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México.

El trabajo que en esta ocasión nos presenta el Dr. Silvestre Frenk, conocedor profundo del tema, es por demás interesante desde varios puntos de vista. En efecto, relaciona la concentración tisular de ciertos metabolitos con la actividad de algunas enzimas; dentro de un grupo de estas, que resultan afectadas por la desnutrición protéica, escoge, para conocer más a fondo el mecanismo del decremento de su actividad, el estudio de la piruvatoquinasa muscular, sujeta al efecto de ciertas hormonas y de la ingestión de nutrientes y situada estratégicamente en el metabolismo intermedio, ya que de la actividad de dicha enzima depende el depósito de glucógeno y la acumulación de grasa en el hígado. Encuentra que, cuando la enzima se aprueba en un medio de incubación que simula las concentraciones iónicas observadas en el músculo del desnutrido, hay una diferencia en el mecanismo de inhibición por los iones, sodio y potasio, lo que interpreta, atinadamente, en el sentido de que las modificaciones cinéticas resultan de la alteración de la estructura terciaria de la proteína. Ello es perfectamente factible, ya que en años recientes ha sido aclarado que la arquitectura de una proteína es, en cierta forma, flexible y sujeta a modificación por contacto con metabolitos pequeños, lo que ha dado origen a los conceptos de la plasticidad de las proteínas y al del alosterismo de ciertas enzimas. Independientemente de un descenso en la actividad total que pudiera ser consecuencia de una disminución de la proteína específica, hay cambios en la manera en la

que ésta se organiza espacialmente para formar su estructura terciaria. Sería de gran interés explorar con mayor detalle la naturaleza de estas modificaciones, lo cual puede lograrse purificando la proteína y estudiando algunas de sus propiedades fisicoquímicas, como son su migración en un campo eléctrico, sus características cromatográficas y sus propiedades cinéticas.

Los cambios que se introducen en el sujeto desnutrido no siempre podrán ser interpretados como consecuencia de ajustes metabólicos, puesto que bien pueden deberse a daños ejercidos por la ausencia de los nutrientes indispensables.

Los autores refieren también cambios en los leucocitos circulantes del niño desnutrido, en lo que hace a la concentración de monofosfato, difosfato y trifosfato de adenosina y a una disminución de la quinasa pirúvica. En cambio las deshidrogenasas láctica y málica no se encuentran alteradas; de interés es el hecho de que la última de estas actividades disminuyó en el músculo y no en las células blancas. El estudio de los leucocitos ofrece la oportunidad de que las modificaciones puedan ser seguidas en células fácilmente asequibles y de que cada sujeto puede ser su propio control, en estudios longitudinales. Ello dará oportunidad, y será muy importante saberlo, de aprender sobre la reversibilidad de la alteración descrita.

Me es grato felicitar al Dr. Frenk por su interesante aportación que ofrece muy importantes implicaciones biológicas e interesantes aplicaciones médicas.