

La glucólisis como instrumento en estudios de regulación del metabolismo energético

ENRIQUE PIÑA-GARZA,*
VICENTE MADRID-MARINA,
HÉCTOR MARTÍNEZ-VALDEZ,
ROGER GUTIÉRREZ-JUÁREZ y
VÍCTOR M. ESPINOZA-SAN VICENTE.

CLAVES: Activación de glucólisis por adenosina, metabolismo energético en eritrocito y miocardio.

El papel de la glucólisis en la regulación del metabolismo energético se estudió en eritrocitos y músculo cardíaco con el empleo de la adenosina como perturbador metabólico. En los eritrocitos de ratas tratadas con adenosina se eleva la concentración de adenosín mono, di y trifosfato y de fructosa 1.6 difosfato. En el suero sanguíneo de dichos animales baja la concentración de fosfato inorgánico y de piruvato, pero se eleva la de lactato. Se concluye que la adenosina activa la glucólisis del eritrocito, dado que aumenta la concentración de sus productos finales, o sean adenosín trifosfato y lactato. La activación parece ser consecuencia de la mayor concentración de adenosín mono y difosfato, que al actuar como moduladores alostéricos de la fosfofructoquinasa ocasionan el incremento registrado en la poza de fructosa 1.6 difosfato.

Se perfundieron corazones de conejo con Ringer, aerado con oxígeno y suplementado con glucosa e insulina, en los cuales se ensayó independiente o conjuntamente el papel de la adenosina y de nitrógeno, en sustitución del oxígeno. Los resultados preliminares indican la capacidad de la adenosina para activar la glucólisis: elevación del adenosín trifosfato en el miocardio y de lactato en el perfusado. Únicamente los corazones tratados con adenosina continúan contrayéndose hasta por 7 horas cuando el oxígeno es sustituido por nitrógeno.

Recibido: 13 de noviembre de 1981.

Aceptado: 14 de diciembre de 1981.

Trabajo de ingreso del doctor Enrique Piña Garza a la Academia Nacional de Medicina, presentado en sesión ordinaria el 4 de noviembre de 1981.

* Académico numerario.

Todos los autores: Departamento de Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.

Principios fisiológicos derivados de la glucólisis

Es difícil decidir si la bioquímica se inició precisamente con el estudio de la glucólisis, o si la glucólisis se incorporó a la entonces recién nacida bioquímica como una disciplina independiente. Lo cierto es que la glucólisis, esto es la conversión de glucosa en un alcohol, o bien en lactato en los mamíferos, con síntesis de adenosín trifosfato (ATP), es un camino celular de gran importancia. Con la máscara de la fermentación acompaña al hombre

desde tiempos prehistóricos y participa en la manufactura de bebidas alcohólicas, queso y pan, por señalar lo más sobresaliente. Así, la glucólisis es el puente entre los fabricantes interesados en la fermentación y los bioquímicos.

De ordinario, la primera vía metabólica a revisar por un estudiante de bioquímica es la glucólisis y con frecuencia se sumerge en los detalles de la vía, sin captar los principios importantes que derivaron de su estudio. En 1857 demostró Pasteur que la fermentación no ocurre, como dictaba la opinión científica de aquella época, debido a la presencia de "vibraciones desestabilizantes", sino sólo en presencia de organismos microscópicos. Tres años después, el mismo Pasteur concluyó que la fermentación es un proceso fisiológico, para demostrar quince años más tarde la ausencia de oxígeno durante el proceso de la fermentación. A finales del siglo pasado los hermanos Büchner demostraron la fermentación en extractos celulares, en ausencia de células íntegras y por lo tanto independientemente de otros procesos como el crecimiento, la multiplicación o la respiración, que dificultan el análisis de esa vía metabólica. Este tipo de experimentos representaron tal vez el argumento decisivo contra la "teoría vitalista", así como el inicio de la enzimología, de la obtención de fracciones subcelulares (mitocondrias, núcleos, lisosomas, retículo endoplásmico) y de la disección de vías metabólicas y purificación de biomoléculas para su análisis individualizado. Harden y Young, al estudiar la glucólisis, mostraron la combinación del fosfato inorgánico con los compuestos de las vías metabólicas e iniciaron la elaboración de los complejismos mapas metabólicos actuales, al aislar e identificar la fructosa 1,6 difosfato; fueron ellos los pioneros en el estudio de las coenzimas, al demostrar los requerimientos de la que bautizaron como coenzima I, el actual nicotinamín adenín dinucleótido (NAD⁺).

No deja de llamar la atención que a pesar de las enormes diferencias aparentes, como las observables entre la fermentación por medio de las levaduras y la contracción muscular, ambos sistemas obtengan la energía indispensable para efectuar sus funciones al través de manipulaciones químicas muy semejantes, a partir de la glucosa. Fue este el inicio del estudio, en el que participaron miles de investigadores de muchos países, sobre la similitud de las vías metabólicas y los diseños de metabolismo en prácticamente todos los seres vivos. Ahora se sabe que la inmensa mayoría de organismos y de tejidos efectúan la glucólisis y los expertos en la evolución molecular le asignan la distinción de haber sido la primera vía de que se valieron los incipientes seres vivos para emplear la energía de los carbohidratos en el ejercicio de sus funciones.

Por todas las razones anteriores, apenas esbozadas, la glucólisis ostenta un sitio privilegiado en el orden y concierto imperantes en los seres vivos, a costa de la energía solar.

Metabolismo energético y glucólisis

Parte del diseño operante en todos los organismos

el de extraer la energía contenida en los alimentos y emplearla en la ejecución de sus funciones. El alimento más común y abundante es el de la familia de los carbohidratos, generados en la fotosíntesis, del que a su vez la glucosa en forma de polímeros es el más común y abundante,¹ incluso la dieta humana contiene de 50 a 90 por ciento de carbohidratos.

La oxidación completa de estos compuestos comprende dos etapas. La primera es la glucólisis y ocurre en el citosol de la célula y en ausencia de oxígeno; la segunda es la fase oxidativa, de localización mitocondrial y precisa de oxígeno. Ambas liberan energía con una eficiencia cercana a 40 por ciento y el intermediario energético común es el adenosín trifosfato (ATP). De las 38 moléculas de ATP originadas al degradarse una molécula de glucosa, dos lo son en la glucólisis y el resto en la fase oxidativa; así vista, la importancia energética aparente de la glucólisis es mínima.

Varios argumentos pueden esgrimirse en su favor: de ser carbohidrato el sustrato inicial, la glucólisis precede a la fase oxidativa; ciertas células, el eritrocito humano por ejemplo, sólo cuentan con la glucólisis para obtener energía; otras células, funcionando en ausencia de oxígeno, lo hacen a expensas de la glucólisis (la levadura en el proceso de fermentación y el músculo durante el ejercicio vigoroso y continuado); otras células, como es el caso de numerosas bacterias, en presencia de oxígeno y con capacidad potencial de obtener energía de la fase oxidativa, lo hacen a partir de la glucólisis; por último, el funcionamiento normal de las células hepáticas depende de ambas vías, la glucólisis y la fase oxidativa, ya que datos sobre los aspectos energéticos en los compartimentos subcelulares de los hepatocitos indican que en condiciones aparentemente normales, al través de la glucólisis se generan hasta 30 por ciento de las moléculas de ATP.² Desde luego existe otro grupo de células, para un clínico las del miocardio son el ejemplo idóneo, con una enorme capacidad de trabajo ininterrumpido, dependiente de la fase oxidativa del metabolismo, las cuales manifiestan una patología clásica al faltar oxígeno, o sea el aceptor final de electrones en el metabolismo celular.

De lo dicho puede colegirse que el estudio de la regulación del metabolismo energético en un mamífero, particularmente la regulación de la glucólisis, ofrece varios modelos celulares. Tal como aquí se ha enfocado el problema, se ubica en un extremo al eritrocito, en el otro a las células del miocardio y en una posición intermedia, los hepatocitos.

Introducción al trabajo experimental

El aspecto experimental en este trabajo comprende el papel de la glucólisis en la regulación del metabolismo energético en eritrocitos y en células del miocardio. Este trabajo es la continuación de uno previamente realizado en hepatocitos, en el cual se demostró aumento en la poza de ATP en el hígado de animales tratados con altas dosis del nucleósido adenosina.³ Al tratar de investigar el sitio de acción

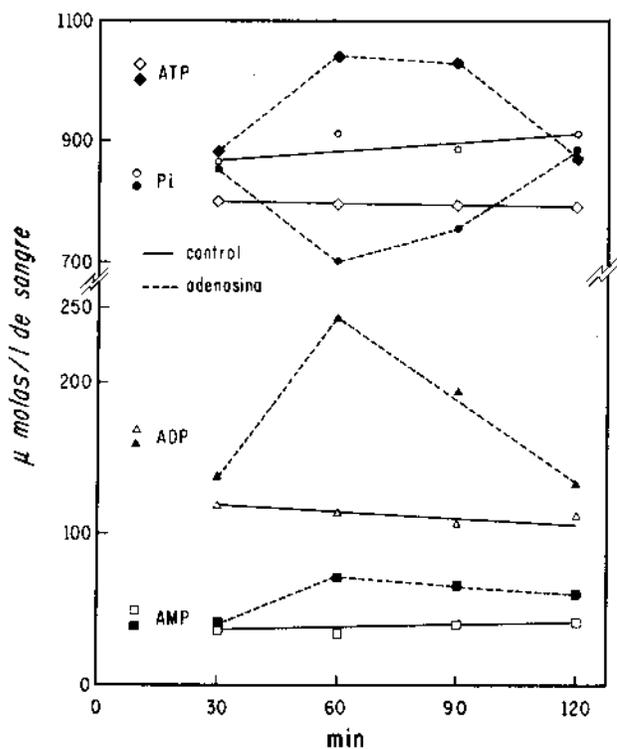


Fig. 1. Respuesta temporal en la concentración de Pi y los nucleótidos de adenina en sangre a la administración intraperitoneal de adenosina. Las ratas se sacrificaron por decapitación al tiempo indicado en la figura. Cada valor representa el promedio. Las cifras a los 60 minutos tienen significación estadística con un valor de $P < 0.0005$.

de la adenosina se tropezó con una serie de dificultades, debido primordialmente a la multitud de vías metabólicas con sus ajustes, adaptaciones y respuestas a hormonas y otros agentes que se observan en la glándula hepática. Se eligieron otras células para estudiar el efecto y sus causas. Los animales empleados fueron la rata o el conejo y los detalles experimentales aparecen en las publicaciones especializadas.⁴

Estudios en el eritrocito

La figura 1 muestra la respuesta temporal obtenida en la sangre de ratas inyectadas intraperitonealmente con solución salina o con 100 mg de adenosina por kg de peso corporal. Los parámetros analizados fueron fosfato inorgánico (Pi) y los nucleótidos de adenina. La máxima respuesta se registró a los 60 minutos.

En la figura 2 se tiene la curva dosis-respuesta a la adenosina en los mismos parámetros estudiados en el experimento de la figura 1. El análisis se efectuó 60 minutos después de la inyección. En el

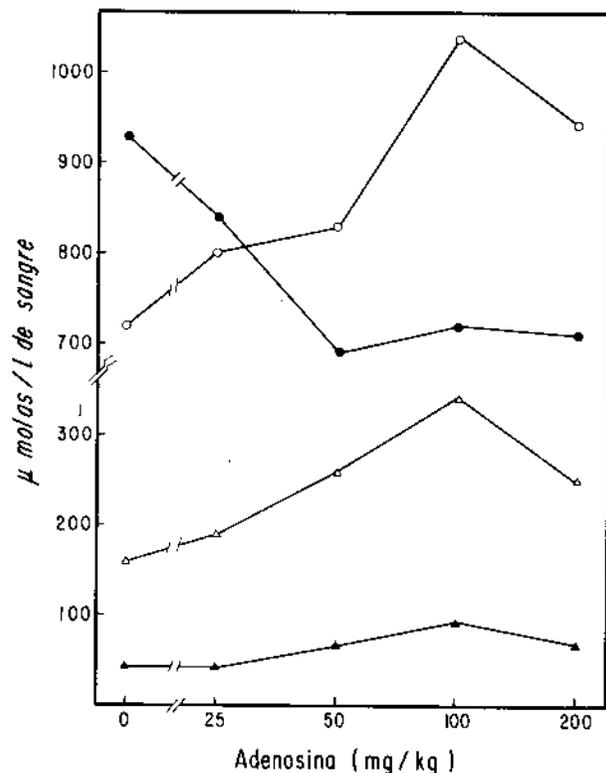


Fig. 2. Curva dosis-respuesta a la adenosina en la concentración de Pi y nucleótidos de adenina sanguíneos. Los animales se sacrificaron a los 60 min de recibir el nucleósido por vía intraperitoneal. Cada valor representa el promedio. Se usaron los mismos símbolos que en la figura 1.

caso de los nucleótidos de adenina la máxima respuesta se alcanzó con la dosis de 100 mg/kg de peso. Si bien la información disponible indica al eritrocito como el contenedor de los nucleótidos de adenina de la sangre, la situación es diferente para el Pi. Por consiguiente se repitió el experimento determinando el contenido de los mismos compuestos, pero no en sangre, sino en los eritrocitos. La dosis fue de 100 mg/kg de peso y el análisis se efectuó a los 60 minutos de la inyección. Los resultados presentados en el cuadro 1, comparados con los de las dos figuras anteriores, indican una respuesta a la adenosina en los niveles de adenín nucleótidos del eritrocito de la rata. En cuanto al Pi, persiste en el eritrocito la tendencia del efecto de la adenosina tal como se halló en sangre (figs. 1 y 2), pero el efecto es menor. Por lo tanto, la acción de la adenosina sobre el Pi en sangre parece ser una respuesta generalizada de varios tejidos del animal y no circunscrita al eritrocito, mientras que la acción del nucleósido sobre los adenín nucleótidos del eritrocito es una respuesta del glóbulo rojo, que no parece requerir de la contribución de otros tejidos. Porcentualmente, los cambios encontrados son ma-

Cuadro 1. Efecto de la administración de adenosina (100 mg/kg) sobre los niveles de adenín nucleótidos y de fosfato inorgánico, en eritrocitos de rata sacrificada a los 60 min de la inyección.

	Salina	Adenosina
ATP	981 ± 40	1262 ± 3.8
ADP	157 ± 8.0	262 ± 7.4
AMP	65 ± 6.3	93 ± 5.0
Pi	558 ± 14	435 ± 7.3
ATP/ADP	5.7	4.8
Carga energética	0.88	0.86
Potencial de fosforilación	16.90	18.40

Los resultados en $\mu\text{moles/l}$ de células son el promedio \pm el error estándar de seis experimentos individuales. Las diferencias tienen significado estadístico con un valor de $P < .0005$ para cada uno de los metabolitos determinados. El cálculo de carga energética (CE) se efectuó de acuerdo con Atkinson.⁶

$$C = \frac{2\text{ATP} + \text{ADP}}{2(\text{ATP} + \text{ADP} + \text{AMP})}$$

y el de potencial de fosforilación (Γ), de acuerdo con Stubs y col.⁶

$$\Gamma = \frac{\text{ATP}}{\text{ADP} \cdot \text{Pi}}$$

yores en el adenosín difosfato (ADP) (de 67%) y en el adenosín monofosfato (AMP) (de 43%) que en el ATP y el Pi (29 y 22% respectivamente), aun cuando cuantitativamente la mayor elevación se registró en el ATP (281 $\mu\text{moles/l}$ de células) (cuadro 1).

A continuación se presentan los datos sobre la respuesta temporal en las cifras de adenosina en sangre, plasma y eritrocitos de las ratas tratadas con 100 mg/kg de peso de la propia adenosina (fig. 3). Los cambios sobresalientes se observan en los eritrocitos y dentro de los primeros 30 minutos. Pero tal vez el dato más notable en la figura sea el pequeño cambio en la concentración de adenosina circulante en comparación con la enorme dosis administrada al animal experimental. O sea, cuando menos la rata dispone de un eficiente sistema para mantener con pequeñas variaciones los niveles de adenosina circulante. Por otro lado, el análisis temporal de las respuestas indica que el aumento en la adenosina del glóbulo rojo sucede primero, 15 y 30 minutos después de la inyección (fig. 3), posteriormente, a los 60 y 90 minutos se eleva la concentración de los adenín nucleótidos (fig. 1).

Registrado el efecto del nucleósido sobre el metabolismo energético del eritrocito, la siguiente etapa fue tratar de definir el mecanismo de acción de

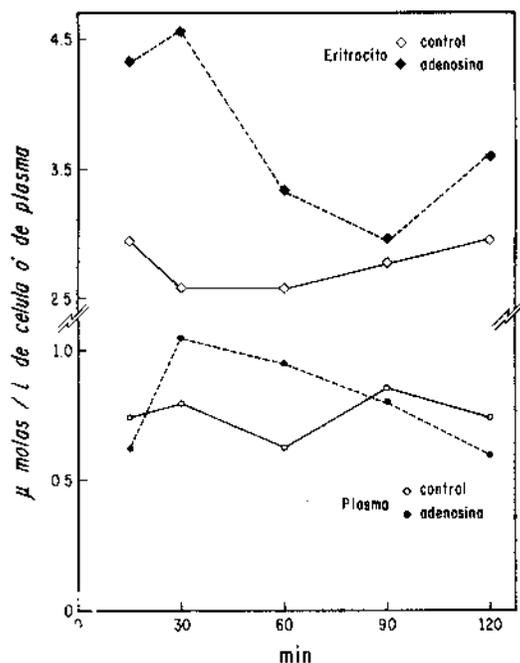
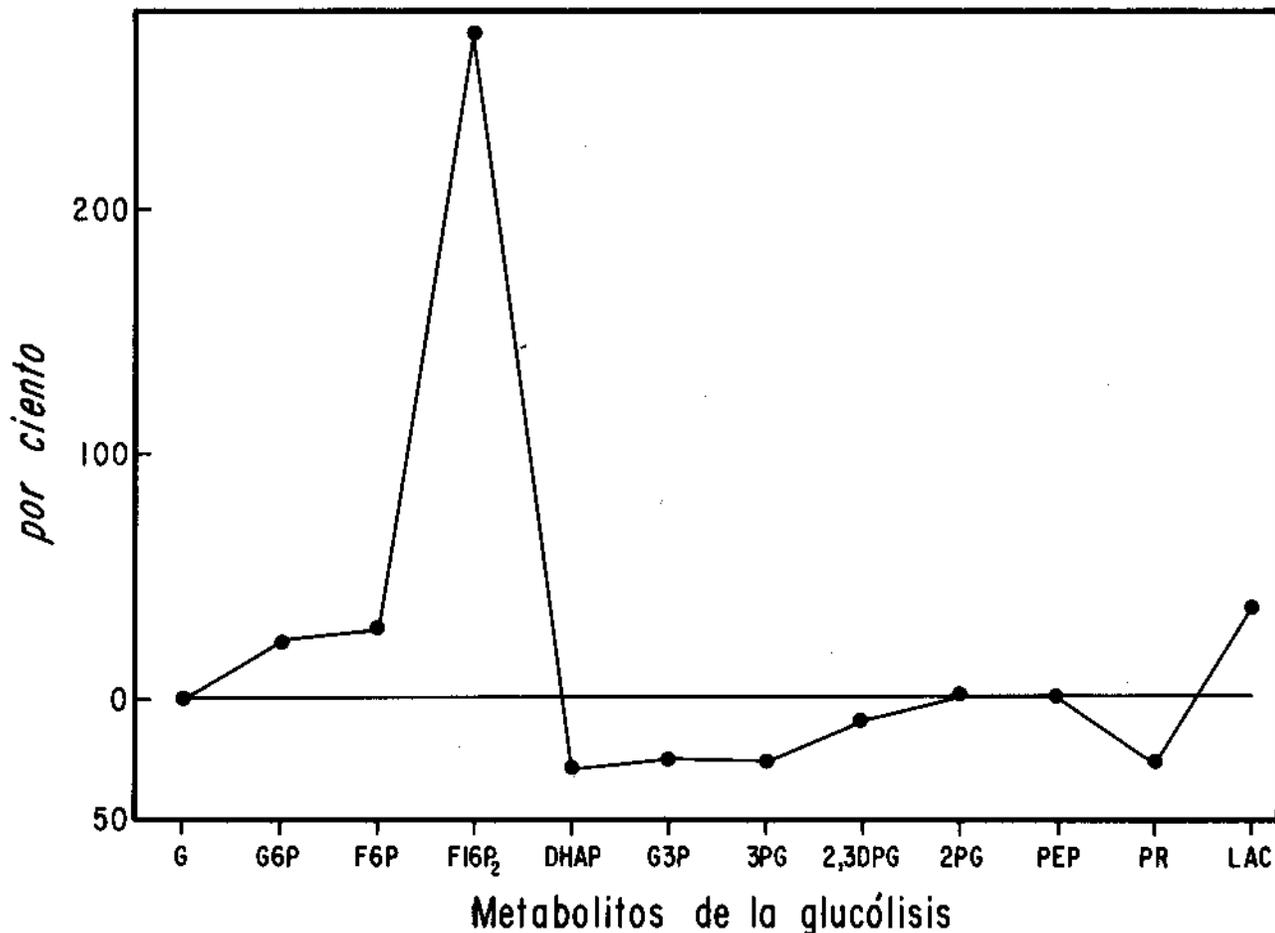


Fig. 3. Respuesta temporal en los niveles de adenosina en distintas fracciones sanguíneas a la inyección intraperitoneal de adenosina. Los valores de adenosina en eritrocito tienen un valor de $P < 0.005$ a los 15 y 30 min de administrado el nucleósido. Otras indicaciones como en la figura 1.

la adenosina en una célula cuyo metabolismo energético depende sólo de la glucólisis. De acuerdo con la ley de acción de masas es indudable que un aumento en la disponibilidad de adenosina facilitaría la síntesis de ATP, pero el obstáculo a vencer es la energía requerida para la reacción; en el modelo experimental presentado la proveería la glucólisis. *A priori* puede postularse un aumento en la velocidad de la glucólisis, por activarse una de las reacciones que estuviera regulando la actividad de toda la vía.

El procedimiento más directo para averiguarlo es cuantando la concentración de los intermediarios de la glucólisis en los eritrocitos de animales normales y compararla con la de los tratados con adenosina, en las condiciones en las cuales produjeron el aumento en la poza de ATP. El cuadro 2 muestra los resultados.

Los cambios más notables provocados por la adenosina se observan en la fructosa 1.6 difosfato, con aumento de 3.6 veces, y en la dihidroxiacetona fosfato y el gliceraldehído 3 fosfato, con disminución promedio de 35 por ciento. También es de interés el decremento del piruvato (29%), concomitante con una elevación del lactato (33%). Desde un punto de vista general, los aumentos en el ATP y en el lactato ocasionados por la adeno-



sina indican un mayor número de moléculas que por unidad de tiempo son procesadas al través de la glucólisis.

En otras palabras, la activación de la glucólisis por la adenosina resulta en una elevación en la poza de adenín nucleótidos. Por lo tanto, habrá una aceleración generalizada de las diferentes enzimas de la glucólisis, pero los cambios registrados por la adenosina, al ser ubicados dentro de la precisa secuencia de la vía glucolítica, señalan modificaciones particulares en cuando menos tres enzimas: la fosfofructoquinasa, la aldolasa y la deshidrogenasa láctica. La activación de la fosfofructoquinasa es de gran magnitud: sube 3.6 veces la concentración de fructosa 1,6 difosfato, lo que tiene particular importancia, por ser uno de los pocos pasos irreversibles de la vía y con varios moduladores bien identificados, lo que la hace un marcapaso ideal de todo el camino metabólico.

En la figura 4 se ofreció una representación diferente, llamada de "entrecruzamiento", de los resultados incluidos en el cuadro 2. En esta representación se hacen más aparentes los cambios mencionados. La figura 5 presenta un símil hidráulico de la glucólisis y está tomado del libro de Laguna.⁸ El papel clave de la fosfofructoquinasa se hace muy aparente en el símil, en el cual la posi-

Fig. 4. Gráfica de tipo "cruzamiento" de los datos contenidos en el cuadro 2. Los metabolitos están ordenados en la secuencia en la que aparecen en la glucólisis. La línea horizontal a la derecha del cero indica los valores de los metabolitos de la glucólisis encontrados en animales normales y los puntos en la línea quebrada registran los valores de los metabolitos porcentuales en comparación con el control, detectados en ratas inyectadas con adenosina. Las abreviaturas usadas son las siguientes: G, glucosa; G6P, glucosa 6 fosfato; F6P, fructosa 6 fosfato; F16P₂, fructosa 1,6 difosfato; DHAP, dihidroxiacetona fosfato; G3P, gliceraldehído 3 fosfato; 3PG, 3 fosfoglicerato; 2,3 DPG, 2,3 difosfoglicerato; 2PG, 2 fosfoglicerato; PEP, fosfoenolpiruvato; PR, piruvato; LAC, lactato.

ción de los recipientes indica la posibilidad de liberar energía mayor mientras más arriba estén y el tamaño de los recipientes corresponde a la concentración relativa de la molécula en la célula hepática. La barrera energética mayor corresponde a la de la fosfofructoquinasa y hay una segun-

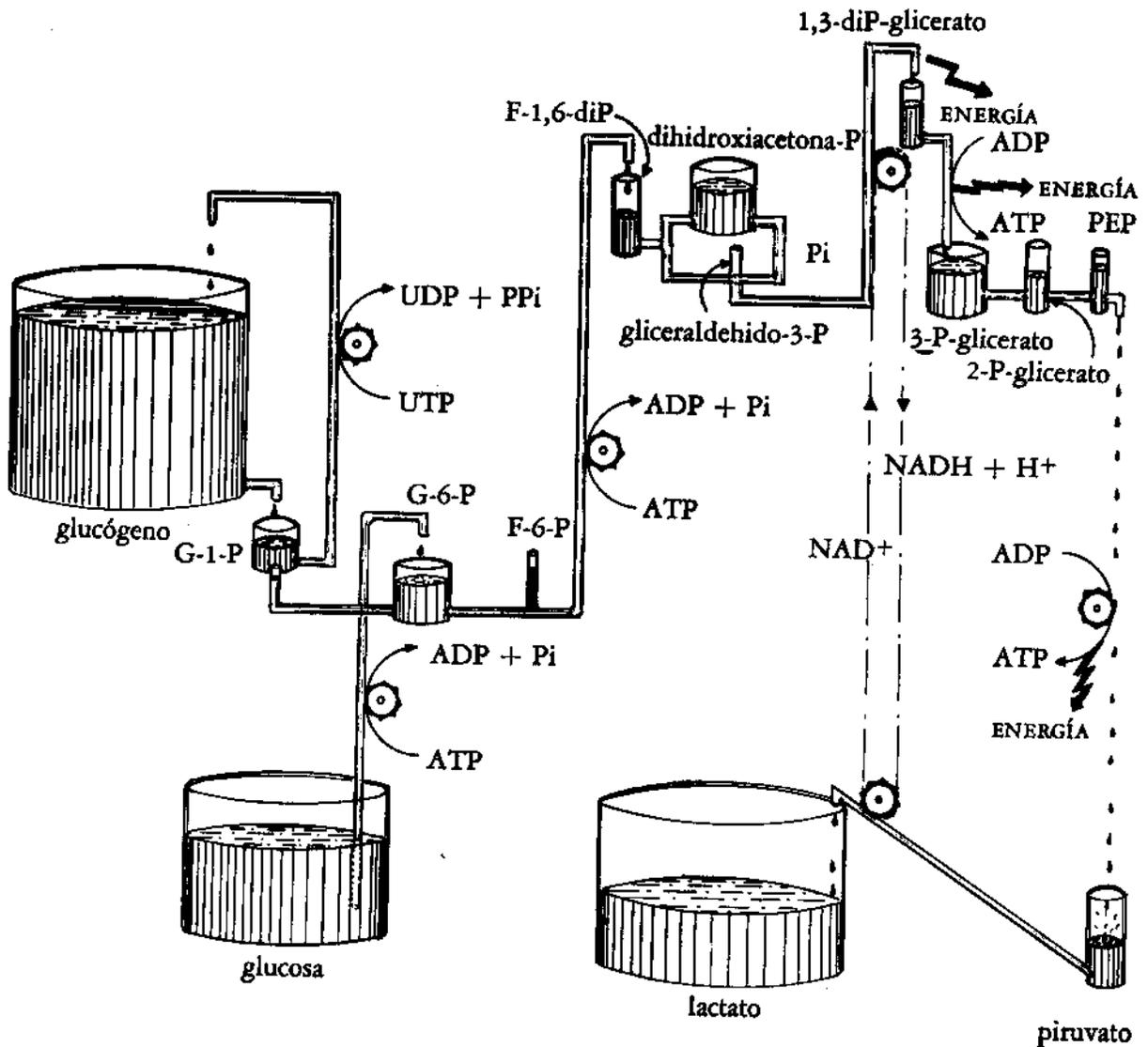


Fig. 5. Símil hidráulico de la glucólisis.⁸ Las abreviaturas empleadas son las mismas de la fig. 4 y además las siguientes: UDP, uridín difosfato; UTP, uridín trifosfato; Pi, fosfato inorgánico; PPI, pirofosfato; ADP, adenosín difosfato.

da y pequeña barrera energética en el paso de piruvato a lactato. La primera barrera se abate al disponer de más ATP y la activación de la enzima puede explicarse por la elevación de ADP y AMP, que son ambos moduladores alostéricos positivos de la fosfofructoquinasa.⁹ La pequeña barrera para la conversión de piruvato en lactato está asociada a la disponibilidad del NADH en relación con la del NAD⁺ y se engrana, tal como lo indica la figura, con la deshidrogenasa del gliceraldehido 3 fosfato. Se requiere de más información al respecto, pero ya que la adenosina favorece la síntesis

de lactato, puede postularse que también favorece un aumento en la poza de NAD⁺. Esta sugerencia coincide con el dato de que en el hígado de ratas tratadas con etanol la adenosina activa la oxidación del alcohol al aumentar la poza citosólica de NAD⁺,¹⁰ factor considerado limitante en la oxidación de un exceso de etanol,¹¹ del tipo de la observable en los alcohólicos.

En resumen, la adenosina activa el metabolismo energético del eritrocito al aumentar la velocidad de la reacción de la fosfofructoquinasa, la enzima que se considera clave en la regulación de la glucólisis en el eritrocito.¹²

Algunos aspectos a resolver en relación con los efectos de la adenosina son los siguientes: papel de la vía colateral de los fosfatos de hexosa, modificaciones en la concentración de 2,3 difosfoglicerato (molécula derivada de la glucólisis sólo del eritrocito y con una importante función al combinarse con la hemoglobina),¹³ respuesta de la

Cuadro 2. Efecto de la administración de adenosina (100 mg/kg) sobre los intermediarios de la glucólisis en eritrocitos de ratas sacrificadas a los 30 minutos de la inyección.

Metabolito	Salina	Adenosina
Glucosa	2.53 ± 0.40	2.56 ± 0.32
Glucosa 6 fosfato	22.26 ± 3.40	27.81 ± 2.04
Fructosa 6 fosfato	5.60 ± 0.53	7.00 ± 0.75
Fructosa 1.6 difosfato	12.52 ± 1.08	45.20 ± 4.45
Dihidroxiacetona fosfato	31.50 ± 5.50	20.13 ± 1.00
Gliceraldehido 3 fosfato	8.27 ± 1.60	5.50 ± 0.03
2 fosfoglicerato	3.20 ± 0.40	3.60 ± 0.30
Fosfoenolpiruvato	3.30 ± 0.40	3.20 ± 0.60
Piruvato	7.30 ± 1.00	5.20 ± 0.40
Lactato	137.80 ± 20.0	183.40 ± 24.0

Los resultados en μ mol/l de células son el promedio \pm el error estándar de seis experimentos individuales.

NADH deshidrogenasa membranar y cálculos sobre modelos de regulación del metabolismo energético por medio de la carga energética,⁵ el potencial de fosforilación⁶ y el potencial *redox* de los nucleótidos de nicotinamida y adenina.¹⁴ Un intento preliminar sobre este último punto se ofrece en el cuadro 1 donde se consignan los valores calculados de la carga energética y el potencial de fosforilación de los experimentos descritos en el cuadro 1.

Por último, el cuadro 3 contiene los resultados de los primeros experimentos efectuados con corazones aislados de conejo. Dada la activación de la glucólisis observada en el eritrocito por acción de la adenosina y ya que en el músculo esquelético con débito de oxígeno la energía para la contracción proviene de la glucólisis, se diseñó el experimento para favorecer la glucólisis al máximo posi-

ble. Para ello se administraron glucosa e insulina e incluso se suprimió el oxígeno, sustituyéndose por un gas inerte para la respiración como es el nitrógeno. La supresión del oxígeno se hizo pensando en el llamado efecto Pasteur: el oxígeno inhibe la glucólisis y favorece la fase oxidativa de la degradación de carbohidratos.⁸ Se incluyó como variable la adición de adenosina. Los corazones se perfundieron durante cinco minutos, al final de los cuales se tomaron muestras para cuantiar los adenín nucleótidos y el Pi en las células, así como la producción de lactato, presente en el perfusado. Resulta de gran atractivo y de marcado interés potencial que en las condiciones experimentales seleccionadas el corazón funciona sin oxígeno por unos 15 minutos en ausencia de adenosina y por más de siete horas en presencia de adenosina. Además, las condiciones energéticas de las células en este último grupo experimental son muy buenas, lo cual se refleja por una alta reacción ATP/ADP; y la elevación de lactato a una cifra seis veces mayor que lo normal demuestra una importante activación de la glucólisis. Es decir, eligiendo condiciones experimentales adecuadas, el corazón aislado de conejo puede obtener toda la energía para su función mecánica a partir de la glucólisis, tal como hace fisiológicamente el músculo esquelético. No se cuenta aún con información sobre el posible uso del hallazgo clínico, por ejemplo en la angina de pecho, el infarto del miocardio o la cirugía cardíaca a cielo abierto.

Continuaremos con el trabajo experimental y con ello con la formación de más jóvenes dentro de la disciplina científica, tal como corresponde a los departamentos de ciencias básicas de la Facultad de Medicina de la UNAM. Dos caminos se muestran atractivos: uno con escasa aplicación inmediata pero de gran significado biológico, al tratar de establecer un mecanismo general que realmente ayude a explicar la regulación del metabolismo energético en la célula; el otro, de posible aplicación clínica, al considerar el empleo de activadores de la glucólisis en condiciones donde el aporte de oxígeno al miocardio se encuentre comprometido.

Cuadro 3. Efecto de la adenosina en corazones perfundidos de conejo. Los corazones aislados se perfundieron durante 5 min a un flujo de 12 ml/min con Ringer-Krebs aerado y suplementado con glucosa, 11 mM e insulina, 25 mU/ml.

Gas para aerear	Adenosina 100 μ m	ATP	ADP	AMP	Pi	Nucleótidos totales	ATP/ADP	Carga energética	Potencial de fosforilación
O ₂	—	2.32 ± .20	.370 ± .10	.127 ± .06	7.16 ± 0.8	2.8	6.2	0.82	1.5
N ₂	—	2.60 ± .16	.366 ± .18	.151 ± .01	7.03 ± 0.7	3.1	7.1	0.92	1.7
O ₂	+	2.73 ± .04	.396 ± .14	.102 ± .01	6.86 ± 1.0	3.2	6.9	0.93	1.7
N ₂	+	3.04 ± .07	.193 ± .03	.081 ± .01	5.56 ± .25	3.4	15.7	0.96	5.2

Los valores están expresados como el promedio de cuatro experimentos individuales \pm la desviación estándar.

1. West, E. S. y Tod, W. R.: *Textbook of biochemistry*. Nueva York, MacMillan Co. 1956, p. 197.
2. Soboll, S.; Scholtz, R. y Heldt, H. W.: *Subcellular metabolic concentrations. Dependence of mitochondrial and cytosolic ATP systems on the metabolic state of perfused rat liver*. Eur. J. Biochem. 87:377, 1978.
3. Chagoya de Sánchez, V.; Brunner, A. y Piña, E.: *In vivo modification of the energy charge in the liver cell*. Biochem. Biophys. Res. Comm. 46:1441, 1972.
4. Martínez-Valdez, H.; Madrid-Marina, V. y Piña E.: *In vivo effect of adenosine on adenine nucleotides and inorganic phosphate in rat blood*. Life Sci. 30:191, 1982.
5. Atkinson, D. E.: *Cellular energy metabolism and its regulation*. Nueva York, Academic Press. 1977.
6. Stubbs, M.; Veech, R. L. y Krebs, H. A.: *Control of the redox state of the nicotinamide-adenine dinucleotide couple in rat liver cytoplasm*. Biochem. J. 126:59, 1972.
7. Rolleston, F. S.: *A theoretical background to the use of measured concentrations of intermediates in study of the control of intermediary metabolism*. Current Topics in Cellular Regulation 5:57, 1972.
8. Laguna, J. y Piña E.: *Bioquímica*. México, La Prensa Médica Mexicana. 1979, p. 294.
9. Otto, M.; Heinrich, R.; Jacobasch, G. y Rapoport, S.: *A mathematical model for the influence of anionic effectors on the phosphofruktokinase from rat erythrocytes*. Eur. J. Biochem. 74:413, 1977.
10. Hernández-Muñoz, R.; Santamaría, A.; García-Sainz, J. A.; Piña, E. y Chagoya de Sánchez, V.: *On the mechanism of ethanol-induced fatty liver and its reversibility by adenosine*. Arch. Biochem. Biophys. 190:155, 1978.
11. Thurman, R. G.: *Hepatic alcohol oxidation and its metabolic liability*. Fed. Proc. 36:1640, 1977.
12. Rapoport, T. A.; Heinrich, R. y Rapoport, S. M.: *The regulatory principles of glycolysis in erythrocytes in vivo and in vitro*. Biochem. J. 134:449, 1976.
13. Benesch, R. y Benesch, T. E.: *Intracellular organic phosphates as regulators of oxygen release by haemoglobin*. Nature 221:618, 1969.
14. Holzer, H.; Holzer, F. y Schultz, G.: *Zusammenhang zwischen Wachstum und aerober Gärung. L. Versuche mit Hefezellen*. Biochem. Z. 326:385, 1955.

NOTA BIOGRAFICA

El doctor Enrique Piña Garza es egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, en la cual realizó su examen profesional con la tesis profesional *Influencia de la dieta y antimetabolitos sobre algunos efectos metabólicos de la hidrocortisona*. Realizó sus estudios de doctorado de 1961 a 1964 y de 1966 a 1969 en la Facultad de Medicina y en la Facultad de Química de la propia Universidad y un adiestramiento dirigido en bioquímica genética en la Universidad Rockefeller, al lado del profesor E. L. Tatum. Es profesor titular de bioquímica por concurso desde 1966, con la categoría de profesor titular C desde 1972, en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina, del cual es jefe desde 1977. Su amplísima producción científica a nivel básico ha aparecido en la literatura extranjera y nacional.

La Academia Nacional de Medicina lo admitió en el Departamento de Biología Médica, en el área de Bioquímica, el 21 de mayo de 1981.

COMENTARIO OFICIAL

JOSÉ LAGUNA *

La "nueva" filosofía de la ciencia arranca de puntos

de vista compartidos por historiadores, sociólogos y filósofos de la historia de la ciencia. Sus conclusiones son tan sencillas que resultan decepcionantes: según esta nueva concepción no existe una "lógica" de la ciencia, abstracta y eterna, ni hay tal cosa como un "método científico", único, permanente y abierto a todo el mundo. La ciencia, de acuerdo con esta visión, es un producto social, tal como lo son la tecnología o el derecho civil. La ciencia, así, no es más que el producto del esfuerzo de un tipo especial de individuos, entrenados de una manera determinada, que comparten ciertos valores y que son afectados por los supuestos y los valores de la sociedad a la que pertenecen. La definición más sencilla de la ciencia en este sentido, es "la actividad desarrollada por los científicos".

El caso de la glucólisis es un buen apoyo a esta tesis. En la época pasteuriana lo importante fue reconocer la existencia de los microorganismos responsables de la fermentación; a principios de siglo los investigadores demostraron que los extractos sin células podrían producirla; más tarde la atención se enfocó al nivel molecular, al descubrimiento de los metabolitos, de las enzimas y coenzimas participantes, todo dentro de la tendencia general de cada época. En la actualidad estamos en la etapa del alosterismo, interesados en procesos de regulación metabólica que modifican la actividad de las enzimas clave de las vías metabólicas.

La contribución de Enrique Piña en su trabajo de ingreso a la Academia ofrece interesantes posibilidades de estudios de regulación y usa como instrumento comparador de los efectos al nucleósido adenosina, cuya capacidad para modificar el metabolismo ha sido muy estudiada por los investigadores de nuestra universidad. Se encontraron aumentos en el AMP, ADP y ATP, en los ésteres de fosfato, en la actividad de las enzimas de la glucólisis, sobre todo de la fosfofructoquinasa, reguladora por excelencia de dicha vía.

Se ha dicho a menudo que la importancia de un experimento no es la de proporcionar información concreta sino generar otras cuestiones, que a su vez deberán ser abordadas y darán origen a nuevas y más profundas preguntas. En la exposición precedente se comprueba la validez de este aserto, incluso en lo histórico, pues quien abrió este fecundo e ininterrumpido camino de investigación fue el propio Pasteur, hace 120 años. En la contribución de Enrique Piña se plantean nuevos problemas específicos, como la importancia de la vía colateral de las hexosas, o de los potenciales redox o de la fosforilación. Pero, más aún, su proyección trasciende el campo de la ciencia básica y al encontrar que la adenosina estimula la glucólisis y capacita al corazón para trabajar por horas en ausencia de oxígeno, abre un nuevo campo a estudios de fisiología cardíaca y eventualmente un acceso al manejo de ciertos problemas cardiológicos.

Deseo felicitar al doctor Piña por una contribución que en esta época logra demostrar el fenómeno de retroalimentación alostérica de la vía glucolítica y abre caminos para la realización de estudios multidisciplinarios entre la bioquímica, la fisiología, la farmacología y la clínica cardiológicas. Como dijo el propio Pasteur: "La ciencia vive de soluciones sucesivas que se dan a preguntas cada vez más sutiles y que se acercan cada vez más a la esencia de los fenómenos".

* Académico titular.