

**SIMPOSIO:
COMUNIDADES BIOLÓGICAS**

M. GEORGE-NASCIMENTO

Helmintos parásitos transmitidos por relaciones tróficas de sus huéspedes: Patrones de distribución en una trama trófica marina

F. JAKSIC

Estructura en gremios tróficos de tres ensamblajes de predadores vertebrados terrestres

R.A. OJEDA

Organización de gremios de granívoros

A. POIANI

Gremios de defensa y el concepto de doble-gremio

B. SANTELICES

Definiendo gremios de pastoreadores en hábitat intermareales expuestos de Chile central

E.H. BUCHER

El gremio de granívoros en el chaco seco de Argentina

M.T. KALIN-ARROYO

Gremios de plantas polinizados por lepidópteros en los Andes de Chile central

HELMINTOS PARASITOS TRANSMITIDOS POR RELACIONES TROFICAS DE SUS HUESPEDES: PATRONES DE DISTRIBUCION EN UNA TRAMA TROFICA MARINA. (Helminth parasites transmitted through trophic relationships: distribution patterns in a marine food web). George-Nascimento, M. Departamento Biología y Tecnología del Mar, Pontificia Universidad Católica de Chile, Sede Talcahuano).

El conjunto de taxa de helmintos parásitos que requieren de cadenas tróficas para desarrollarse en sus distintos huéspedes es aquí considerado un gremio que hace uso común de las relaciones tróficas de sus huéspedes para realizar las transiciones que posibilitan su transporte o desarrollo. Los huéspedes pueden ser considerados un recurso de uso común por los parásitos. Mediante técnicas multivariadas de clasificación de grupos, y haciendo distinción de la categoría de huésped (intermediario, paraténico o definitivo), se compara el grado de similitud en dieta y parasitofauna en diversas especies de peces marinos que poseen al menos un depredador común. En general se observa que los parásitos que maduran en huéspedes de nivel trófico más alto ocupan primeros huéspedes que son parte común de la dieta de sus presas. En cambio, los parásitos que maduran en huéspedes de nivel trófico intermedio parecen hacer uso de relaciones tróficas más especializadas que les permiten su transmisión.

Aunque las tramas parasitarias pueden ser indicadoras del grado de similitud dietario de sus huéspedes, la especificidad parasitaria restringe su utilidad. La parasitofauna que madura en huéspedes congénéricos es muy semejante, en tanto que la que los utiliza como huéspedes intermedios está menos influenciada por el parentesco de sus huéspedes.

ORGANIZACION DE GREMIOS DE GRANIVOROS (Organization of granivorous guilds). Ojeda, R. A. Instituto Argentino de Investigaciones de Zonas Áridas, Mendoza, Argentina.

El gremio de granívoros conforma un compartimento importante dentro del nivel de consumidores primarios de los ecosistemas áridos. Dentro de un escenario de condiciones climáticas extremas e impredecibles -lo cual afecta la producción del recurso semillas- un rol importante de la competencia como agente selectivo en la estructura del gremio aparece como la hipótesis con más fuerza.

A nivel de cada asociación taxonómica se ha hecho énfasis en la elucidación de patrones de diversidad y coexistencia a lo largo de gradientes de precipitación y productividad mediante mecanismos tales como divergencia interespecífica en el tamaño corporal, selección de microhábitat y comportamiento forrajero, entre otros.

A una etapa de análisis intra taxón le ha continuado una faz experimental con el propósito de dar luz sobre el rol de interacciones de mayor complejidad. Si bien se han logrado avances en esta dirección, como la demostración de interacciones competitivas entre grupos filogenéticamente distantes (e. g. roedores y hormigas) y a nivel de productores, la complejidad de respuestas del sistema nos hace vislumbrar la necesidad de adoptar perspectivas más amplias e integradoras en la interpretación del funcionamiento y organización del gremio de granívoros.

ESTRUCTURA EN GREMIOS TROFICOS DE TRES ENSAMBLES DE PREDADORES VERTEBRADOS TERRESTRES (Trophic guild structure of three assemblages of terrestrial vertebrate predators). Jaksic, F. Departamento Biología Ambiental y de Poblaciones, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Gremios comunitarios pueden reconocerse una vez que el investigador define un recurso que presuntamente es usado de manera similar por un grupo de organismos simpátricos (= ensamble). Si los animales vertebrados terrestres presentes en una localidad se definen como recurso alimenticio, se encuentra que éstos son usados fundamentalmente por depredadores de los órdenes Falconiformes, Strigiformes, Carnívora, y del suborden Serpentes. El análisis cuantitativo de los hábitos alimenticios de estos animales, y la evaluación de sus similitudes dietarias mediante técnicas multivariadas de agrupación, permiten reconocer la existencia de gremios tróficos. Es decir, de especies de depredadores que convergen en el uso de un mismo recurso alimenticio.

Yo presentaré un análisis de la estructura en gremios tróficos de ensambles de depredadores vertebrados terrestres en Chile (11 spp), España (25 spp) y California (11 spp). En estas tres regiones identifiqué cuantitativamente la presencia de varios gremios constituidos por depredadores de diverso parentesco filogenético, a la vez que observo que depredadores emparentados frecuentemente aparecen formando parte de distintos gremios tróficos. Estos hallazgos se verifican tanto dentro como entre las regiones estudiadas. Los gremios son de alta compactitud en Chile, intermedia en California, y baja en España. Es decir, la similitud dietaria promedio entre los miembros de gremios tróficos comparables decrece en el orden indicado. Evidencias circunstanciales indican que estos gremios se basan en discontinuidades del eje de recursos alimenticios. Es decir, que están formados por grupos de depredadores que explotan ciertos tipos de presas (e. g., algunos roedores, lagomorfos, o saurios) que alcanzan altas densidades en las regiones respectivas.

GREMIOS DE DEFENSA Y EL CONCEPTO DE DOBLE-GREMIO (Defense guilds and the double-guild concept). Poiani, A. Facultad de Ciencias Básicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile (Patrocinio F. Jaksic).

A partir de la definición clásica de gremio y de una definición generalizada de "recurso", se crea el concepto de doble-gremio. Este concepto es definido como un sistema de interacciones entre dos grupos de especies, en que las especies componentes del primer grupo explotan a las del segundo grupo en una manera similar y las del segundo responden a esas perturbaciones en forma coordinada. Este concepto del doble-gremio posee la peculiaridad de realizar todos los componentes de una interacción interespecífica: el gremio de depredadores responde al de presas, y viceversa.

En particular, datos provenientes de estudios de herbivoría pueden ser entendidos a la luz del doble-gremio. De hecho, tal concepto es capaz de sintetizar, entre otros, fenómenos como los de "gremios defensivos" y "herbivoría difusa", recientemente introducidos en la literatura sobre herbivoría.

Específicamente, muestro que la densidad de insectos herbívoros de distintas familias fluctúa con el volumen foliar de los arbustos, dependiendo fundamentalmente de la calidad de estos últimos como recursos. Posteriormente analizo los efectos de los insectos defoliadores sobre las especies de arbustos, haciendo hincapié en que las densidades de insectos en arbustos de diferentes tamaños se correlacionan con la intensidad de herbivoría. Finalmente, muestro cómo las interacciones descritas son modificadas según las relaciones espaciales interespecíficas de las plantas. A la luz de tales resultados se discuten en un contexto comunitario los posibles efectos de la herbivoría sobre la microdistribución de plantas.

DEFINIENDO GREMIOS DE PASTOREADORES EN HABITAT INTERMAREALES EXPUESTOS DE CHILE CENTRAL. (Defining guilds of grazers in exposed intertidal habitat of central Chile). B. Santelices, I. Meneses y J.A. Vásquez. Ecología Marina, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

A fin de definir gremios de pastoreadores en hábitat intermareales expuestos de Chile central se han estudiado las variaciones espaciales y temporales en patrones de distribución y dieta de los herbívoros más abundantes que ocurren en la zona alta y media intermareal de roquerfos expuestos de Pelancura. Todos estos pastoreadores son moluscos e incluyen a *Littorina peruviana* (Gastropoda, Littorinidae), *Collisella zebrina* y *C. ceciliania* (Gastropoda, Acmaeidae), *Chiton granosus* (Polyplacophora, Chitonidae), *Siphonaria lessoni* (Gastropoda, Siphonariidae), *Fissurella crassa* y *F. limbata* (Gastropoda, Fissurellidae).

Aunque existe un patrón de zonación, numerosas de estas especies sobreponen sus rangos de distribución la mayor parte del año. También sobreponen sus épocas de reclutamiento. Análisis de contenido estomacal muestra que estas especies son, en su mayoría generalistas con una alta sobreposición dietaria. La similitud en sus dietas disminuye si el análisis se restringe a macroalgas. Los mayores grados de similitud en espacio, tiempo y dieta ocurren entre parejas de especies congénéricas. Los grados de sobreposición y la estructura del gremio varía espacial y temporalmente. Datos de terreno están evaluando experimentalmente las interacciones entre estas especies.

Estudio financiado por Proyecto DIUC 87/83.

GREMIOS DE PLANTAS POLINIZADOS POR LEPIDOPTEROS EN LOS ANDES DE CHILE CENTRAL (Guilds in Lepidopteran pollinated plants in the central Chilean Andes). Arroyo, M. T.K., Squeo, E. y Armesto, J. Depto. Cs. Ecológicas, Fac. Cs. Bás. y Farms., U. de Chile, Casilla 653, Santiago, Chile.

Cinco gremios de especies fueron determinados en base a la importancia relativa de lepidopteros en la polinización de las plantas de la zona andina de Chile central. Usando un mínimo de 20% de las visitas como criterio de inclusión, el tamaño de los gremios varía desde tres hasta diez especies. Cuando se empleó un criterio más estricto de inclusión, eliminando las especies que tienen otro vector más importante, el tamaño varía desde dos a nueve especies.

Para detectar si existen condiciones conducentes a la explotación del recurso por un miembro de los gremios en desmedro de los otros y/o la interferencia en el flujo intraespecífico de polen, hemos estudiado los niveles de sobreposición de los períodos de floración, los niveles de similitud en morfología floral y los grados de aislamiento espacial entre los miembros de cada gremio.

Al comparar las medias de los índices de sobreposición entre pares de especies para el patrón de floración observado con uno simulado a base a la asignación aleatoria de las fechas de inicio de floración, se observa una tendencia hacia aleatoriedad y agrupamiento.

Los miembros de los gremios que han sido analizados (<3000 m), son por lo general altamente segregados en cuanto a hábitat; el espectro de morfología floral es más amplio. Los resultados demuestran que algunos de los gremios polinizados por lepidopteros en los Andes de Chile central, presentan una organización interna que determinaría niveles relativamente bajos de intercambio interespecífico de polen y competencia por explotación. A nuestro juicio la organización gremial que hemos observado podría deberse, al menos en parte, a fenómenos ajenos a una adecuación asociada a la competencia.

EL GREMIO DE GRANIVOROS EN EL CHACO SECO DE ARGENTINA

(The granivorous guild in the dry Chaco of Argentina)

Bucher, E.H. y Capurro, H.A. Centro de Zoología Aplicada, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Como parte de un programa de estudios de los procesos funcionales en el ecosistema chaqueño, se han estudiado los patrones de explotación de semillas a lo largo de un gradiente de precipitación. Se exponen los resultados correspondientes a la porción más árida (llanos de La Rioja). Con este fin se han medido, a lo largo de un año, la disponibilidad de semillas en el suelo, y la densidad de roedores, nidos de hormigas granívoras y aves granívoras.

En condiciones de baja disponibilidad de semillas, asociada a un sobrepastoreo severo, se observa que:

a) La población de roedores es extremadamente baja a lo largo de todo el año. b) Las colonias de hormigas granívoras son pequeñas, están en baja densidad y son muy poco activas. c) Las poblaciones de aves granívoras son importantes, y explotan el recurso aún con baja disponibilidad (gracias a la presencia de parches productivos). Su densidad acompaña claramente a las variaciones en la densidad de semillas.

En síntesis, cada grupo taxonómico aparenta tener distintos niveles críticos de requerimientos, asociados a niveles de disponibilidad y a la cobertura vegetal.

**SIMPOSIO:
COMPUTACION Y EMPLEO DE MICROCOMPUTADORES
EN BIOLOGIA**

J. PRILUSKY

Microcomputadores en Biología: El futuro es hoy

Recolección de información mediante técnicas de procesamiento
de imágenes digitales

M. BRONFMAN

Uso del computador en simulación de experimentos. Aplicación
al análisis cuantitativo de resultados en fraccionamiento subcelular

E. VIVALDI

Análisis automatizado de señales electroencefalográficas para el ciclo
sueño vigilia

F. BEZANILLA

Un sistema de estimulación, adquisición, registro y procesamiento
de datos basado en un microcomputador de 16 bits.

C. PATILLO

Recolección de información mediante técnicas de procesamiento
de imágenes digitales

UN SISTEMA DE ESTIMULACION, ADQUISICION, REGISTRO Y PROCESAMIENTO DE DATOS BASADO EN UN MICROCOMPUTADOR DE 16 BITS (16 bit microcomputer-based system for stimulation acquisition and analysis). Bezanilla, F., Cordova, V. y Stimers, J. Dept. Physiology. UCLA. Los Angeles CA, USA. Hemos usado un procesador Intel 8086 (incluido en un microcomputador Lomas) como unidad central de proceso (UCP) de un sistema que puede ser utilizado como 1) generador de señales de forma arbitraria (en particular, generador de pulsos), 2) adquisición de datos en forma continua o en grupos de hasta 8192 puntos y 3) presentación de datos en pantalla de osciloscopio. Las tres funciones se implementaron en 3 tarjetas tipo S-100. La tarjeta de adquisición tiene memoria compartida entre la UCP y el conversor analógico/digital (A/D). La memoria está dividida en dos partes de forma que la UCP puede estar transfiriendo la información contenida en una parte mientras el A/D llena la otra parte. Esto permite adquisición continua de señales con 16 bits de resolución a 10 microseg. por muestra (limitado por el acceso al disco). La adquisición en grupo se ha podido hacer hasta 1.2 microseg. por muestra (limitado por el A/D). El generador de señales puede generar 2 formas de onda simultáneamente de 16 bits de resolución con un límite de 2048 puntos por señal pero con tiempo variable entre puntos. En este circuito la memoria también está compartida entre la UCP y la lógica de la tarjeta. La tarjeta de presentación de datos con resolución de 12 bits (vertical) y 11 bits (horizontal) puede generar dos trazos independientes en un osciloscopio con líneas de base y cursores para facilitar el análisis. Subrutinas para manejar estas unidades fueron escritas en Macro y pueden ser llamadas por programas en Fortran o Basic. El sistema opera con el coprocesador 8087 permitiendo operaciones en punto flotante a velocidades mayores que minicomputadores. El sistema completo es muy económico y es ideal para experimentos en electrofisiología donde se necesite estimulación de la preparación, colección y registro de datos y al mismo tiempo análisis con comparación con modelos. (Financiado por USPHS grant GM30376)

USO DEL COMPUTADOR EN SIMULACION DE EXPERIMENTOS. APLICACION AL ANALISIS CUANTITATIVO DE RESULTADOS EN FRACCIONAMIENTO SUBCELULAR. (Computer-simulated experiments. Application to the quantitative analysis of cell fractionation data). Bronfman, M. Departamento de Biología Celular, Facultad de Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile.

En general, la localización subcelular de constituyentes celulares (enzimas, metabolitos, precursores radioactivos, etc.) se determina estudiando su distribución en fracciones subcelulares preparadas por centrifugación diferencial o isopícnica, y comparando esta distribución con las de enzimas de localización subcelular conocida. El análisis de los resultados no presenta problemas cuando el constituyente está localizado en un solo organelo o compartimiento celular. Sin embargo, en muchos casos los constituyentes celulares tienen una localización múltiple, estando presentes en dos o más organelos. En esta última situación el análisis de los resultados es complejo. Diversos métodos computacionales han sido desarrollados para este análisis, sin embargo, para un diseño experimental dado, es difícil decidir cuál es el más apropiado ya que ello implicaría un conocimiento previo de la localización subcelular del constituyente que se desea estudiar.

Con el objeto de evaluar estos métodos, se desarrolló un programa computacional que simula experimentos de fraccionamiento subcelular por centrifugación en gradiente de densidad. El programa asume que los errores experimentales se distribuyen normalmente y que las distribuciones de frecuencia-densidad de los constituyentes siguen una curva de Gauss. La utilidad del procedimiento, cuya base teórica es aplicable a numerosos diseños experimentales, se muestra usando resultados de experimentos de fraccionamiento subcelular de biopsias hepáticas.

(Financiado por proyecto DIUC 76/82).

MICROCOMPUTADORAS EN BIOLOGIA: EL FUTURO ES HOY. (Microcomputers in Biology: the future is today).

Priusky, J. Laboratorio de Reproducción y Lactancia, Casilla de Correo 855, 5500 Mendoza, Argentina.

Paradójicamente es sumamente sencillo resumir en una palabra el tremendo cambio que la tecnología produce en la microcomputación: arrollador. Desde las primeras aplicaciones de la computadora en la resolución de modelos matemáticos en biología hasta las aplicaciones actuales han transcurrido solamente 30 años, sin embargo estamos apenas en la porción suave de una curva evolutiva de la tecnología que tiende a ser logarítmica. Los avances se suceden cada vez más rápidamente, aun antes que realmente logremos aprovecharlos.

Quizá el mayor impacto debemos esperarlo desde áreas poco relacionadas con la biología, como el área de los negocios o la tecnología aero-espacial. Sin embargo, los adelantos con miras a estos mercados beneficiará sin duda al laboratorio de investigación biológica: los adelantos en microprocesadores de 32 bits, circuitos integrados en gran escala (LSI), la miniaturización de microcomputadoras con circuitos de bajo consumo, los lenguajes casi-humanos de comunicación con las microcomputadoras y la inteligencia artificial.

Hasta el presente la biología se ha visto revolucionada por un incremento notable en la capacidad de efectuar cálculos científicos, correlación de variables y configuración de modelos matemáticos de sistemas complejos; por la adquisición y análisis automatizado de datos; por el procesamiento y análisis de imágenes del microscopio electrónico y sistemas de scanning. La situación ya ha cambiado y muy probablemente el verdadero impacto de la microcomputación en biología acaba de empezar.

ANALISIS AUTOMATIZADO DE SEÑALES ELECTROENCEFALOGRAFICAS PARA ESTUDIO DEL CICLO SUEÑO VIGILIA. (Automated analysis of electroencephalographic signals for sleep-wakefulness studies). Vivaldi, E.A. INTA, Univ. de Chile.

Un computador puede ser programado para controlar un experimento, leer directamente variables y almacenar los datos. La interacción entre computador y experimento se realiza mediante conversores analógico-digital, líneas de entrada y salida y relojes de tiempo real. El programa de adquisición de datos trabaja "en línea" para almacenar los resultados en discos donde después son fácilmente accesibles para programas de procesamiento de datos.

Un microcomputador Apple conectado a un polígrafo muestra cada dos milisegundos 4 canales por rata: dos derivaciones electrocorticográficas, una hipocámpica y una electromiográfica. Para cada canal se determina la duración y amplitud de cada onda, lo que permite detectar los elementos relevantes al estudio del ciclo sueño-vigilia: ondas delta y husos electrocorticográficos, actividad theta hipocámpica y tono muscular. El programa va creando una tabla en que cada línea representa un intervalo de 15 segundos y cada columna uno de seis elementos relevantes (incidencia de ondas delta, trenes theta, trenes sigma, espigas EMG, sumatoria ondas delta y sumatoria EMG basal). Cada tres horas los 720 x 6 datos son almacenados en discos.

Posteriormente los datos son sometidos a un algoritmo que decide a cuál de los tres estados (vigilia, sueño sincronizado y sueño desincronizado) asignar cada intervalo de 15 segundos. Un conjunto de programas analiza o grafica estas secuencias de estados y/o los elementos electroencefalográficos como tales.

El sistema permite realizar estudios prolongados del ciclo sueño-vigilia (ritmos circadianos, uso crónico de drogas), a la vez que cuantifica los elementos electroencefalográficos relevantes.

RECOLECCION DE INFORMACION MEDIANTE TECNICAS DE PROCESAMIENTO DE IMAGENES DIGITALES (Gathering information by means of digital image processing techniques). Córdoba, F., Montecino, V., Orellana, R. y Patillo, C.*Universidad de Santiago, *Universidad de Chile.

La tecnología actual permite obtener información relativa a la emisión, absorción, transmisión y reflexión de energía electromagnética por un cuerpo. Esto se realiza con sensores directos o remotos cuyos datos pueden almacenarse en computadores mediante la digitalización de las señales captadas. La imagen corresponderá a una grilla en que cada punto o "pixel" es una determinada intensidad. La calidad del dato digitalizado dependerá de los niveles de cuantificación y frecuencia de muestreo de la señal; la reconstrucción de la imagen visual tendrá una resolución que corresponderá al número de "pixels". Una serie de procesos automáticos destinados a eliminar deformación de señales, datos innecesarios y corrección de la calidad visual permiten analizar e interpretar la información contenida. Se presentan las principales características de esta tecnología y los aspectos teóricos asociados con las etapas del proceso. En el estudio de problemas biológicos es posible superar algunas dificultades prácticas ya que la percepción cercana permite así aumentar la capacidad temporal de observación y espacial con la percepción remota. Un producto de fácil interpretación visual ofrece perspectivas de aplicar estas metodologías en algunas disciplinas para mejorar la calidad y cantidad de información con el apoyo de muestreos "in situ" que las validen cuantitativamente. Se presentan ejemplos de aplicación incluyendo experiencias realizadas en Chile en investigaciones geológicas, forestales, hidrobiológicas y en morfología utilizando el equipamiento que se tiene.

**SIMPOSIO:
ESTRUCTURA Y FUNCION DE RIBOSOMAS**

I.D. ALGRANATI

Efecto de poliaminas sobre la fidelidad de traducción
in vivo

H.G. WITTMANN

Structure and function of ribosomes

C.A. JEREZ

Metilación de proteínas ribosomales en eubacterias y otros
microorganismos

G. LEON

Fotomarcage de afinidad del ribosoma bacteriano con un
derivado de estreptomicina

EFFECTO DE POLIAMINAS SOBRE LA FIDELIDAD DE TRADUCCION IN VIVO. Mc Murry, L. y Algranati, I.D. Instituto de Investigaciones Bioquímicas "Fundación Campomar", Buenos Aires, Argentina.

El estudio de la síntesis proteica con sistemas libres de células provenientes de bacterias deficientes en la síntesis de poliaminas ha demostrado que la falta de estas sustancias produce partículas ribosomales anormales con capacidad disminuida para iniciar la traducción. En cambio todavía existen dudas acerca de la influencia de las poliaminas sobre la fidelidad de la síntesis proteica, ya que la medida de la frecuencia de errores de traducción en sistemas *in vitro* varía con la composición de los sistemas usados. Por esta razón hemos investigado la fidelidad de la síntesis de proteínas *in vivo*, utilizando mutantes de *E. coli* deficientes en la síntesis de poliaminas infectadas con el bacteriófago MS₂. Se ha determinado la frecuencia de incorporación errónea de histidina en la proteína de la envoltura del fago (el gen correspondiente no contiene ningún codón para histidina) y la incorporación de lisina en lugar de asparagina que provoca un cambio del punto isoeléctrico de la misma proteína. Los resultados obtenidos con bacterias cultivadas en presencia y ausencia de putrescina o espermidina indicaron que la influencia de las poliaminas en la fidelidad de traducción *in vivo* parece depender de los codones involucrados. La incorporación errónea de histidina en la proteína de envoltura (1-2x10⁻⁴ moléculas por posible codón) no se modificó por la presencia de poliaminas. En cambio el agregado de putrescina al medio de cultivo redujo 2 a 3 veces la frecuencia con que la lisina reemplazaba a la asparagina.

METILACION DE PROTEINAS RIBOSOMALES EN EUBACTERIAS Y OTROS MICROORGANISMOS. (Methylation of ribosomal proteins from eubacteria and other microorganisms). Jerez, C.A. y Amaro, A.M. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

El ribosoma de *E. coli* posee varios componentes metilados. Algunas de estas proteínas tienen importantes funciones dentro de la partícula. Las proteínas metiladas EL7L12 son esenciales para la traducción; EL11 y EL16 han sido implicadas en el centro peptidiltransferásico del ribosoma. Sin embargo, el significado biológico de estas modificaciones es desconocido. El ribosoma es un organelo universal, por lo que cada proteína ribosomal de una especie debería estar representada por otra estructural y funcionalmente homóloga en cualquier otra especie. Por ello, si la metilación juega un papel importante dentro del ribosoma, estas modificaciones deberían ser conservadas en diversos organismos. Hemos medido la metilación *in vivo* e *in vitro* de las proteínas 50S en varios microorganismos. Encontramos que las proteínas que son estructural y funcionalmente homólogas en varias eubacterias son todas metiladas. Los complejos pentaméricos de *E. coli*, (EL7L12)₄-EL10 y de *B. stearothermophilus*, (BTL13)₄-BTL8, están ambos constituidos sólo por proteínas metiladas. Nuestros resultados indican un alto grado de conservación para la metilación de las proteínas ribosomales y sugieren un importante aunque desconocido papel para estas modificaciones del ribosoma eubacteriano. El patrón de metilación de las proteínas de cloroplasto fue similar al de las eubacterias, lo que apoya la idea de un origen endosimbiótico para este organelo. Por otro lado, *H. cutirubrum* presenta una metilación diferente, de acuerdo con el postulado de que las arqueobacterias son una nueva línea de descendencia.

Financiado por CONICYT y Universidad de Chile.

STRUCTURE AND FUNCTION OF RIBOSOMES.

Wittmann, H.G., Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, D-1000 Berlin 33, Germany.

Ribosomes are the only cell organelles occurring in all organisms. *E. coli* ribosomes, which are the best characterized particles, consist of three RNAs and 53 proteins. All components have been isolated and characterized by chemical, physical and immunological methods. The primary structures of the RNAs and of all the proteins are known. Information about the secondary structure of the proteins derives from circular dichroism measurements and from secondary structure prediction methods. The tertiary structure is being studied by limited proteolysis, proton magnetic resonance and crystallization followed by X-ray analysis.

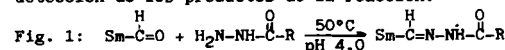
Various methods are being used to elucidate the architecture of the ribosomal particle: three-dimensional image reconstruction and X-ray structure analysis on crystals of bacterial ribosomes; immune electron microscopy; neutron scattering; protein-protein, protein-RNA and RNA-RNA crosslinking; total reconstitution of ribosomal subunits. The results from these studies yield valuable information on the architecture of the ribosomal particle.

Many mutants have been isolated in which one or a few ribosomal proteins are altered or even deleted. The genetic and biochemical characterization of these mutants allows conclusions about the importance of these proteins for the function of the ribosome.

Ribosomal proteins from various pro- and eukaryotic species have been compared by two-dimensional gel electrophoresis, immunological methods, reconstitution and amino acid sequence analysis. These studies demonstrate a strong homology among prokaryotic ribosomal proteins but only a weak homology between proteins from pro- and eukaryotic ribosomes. Comparison of the primary and secondary structures of the ribosomal RNAs from various organisms shows that the secondary structure of the RNAs has been strongly conserved throughout evolution.

FOTOMARCAJE DE AFINIDAD DEL RIBOSOMA BACTERIANO CON UN DERIVADO DE ESTREPTOMICINA. (Affinity labeling of bacterial ribosomes with a streptomycin-analogue). León, G., Abad, J.P. y Amil, R. Instituto Bioquímica de Macromoléculas, Centro de Biología Molecular, C.S.I.C. y U.A.M., Madrid.

Los éteres del nitrofenol han sido descritos como interesantes candidatos para estudios de fotomarcaje de afinidad por reunir las siguientes características: dan reacciones de fotosustitución nucleofílica; alto rendimiento de la reacción; corta vida media del estado excitado; antigenicidad del grupo nitrobenzeno, que posibilita el empleo de técnicas inmunológicas en la detección de los productos de la reacción.



Utilizando la reacción descrita en la Fig. 1, se preparó un derivado de la estreptomicina (Sm) que posee en su estructura el grupo fotoreactivo p-nitrofenil éter. Este compuesto es activo "in vivo" frente a cepas de *E. coli*, se fija a ribosomas compitiendo con dihidroestreptomicina, e inhibe la síntesis de polifenilalanina en la misma extensión que el antibiótico no modificado. Establecidas las condiciones óptimas de la reacción de fotomarcaje entre el derivado y partículas ribosómicas 70S y 30S, la identificación de los componentes marcados se realizó por electroforesis bidimensional y monodimensional en condiciones denaturantes. Los resultados evidencian la participación de las proteínas S₅, S₁₃ y S₁₉ de la subunidad ribosómica menor y de una proteína de la subunidad mayor que parece corresponder a la L₁₄, en o cerca del sitio de unión del antibiótico.

Los resultados obtenidos permitieron analizar las características del lugar de fijación de la Sm con el ribosoma. Dicho lugar se encuentra en la interfase entre ambas subunidades ribosómicas, próximo al lugar de interacción de los factores de iniciación, del terminal 3' del 16S RNA y del centro peptidil transferasa.

**SIMPOSIO:
QUIMIORRECEPTORES ARTERIALES**

P. ZAPATA

Función de catecolaminas en el proceso quimiorreceptores

F. TORREALBA

Inervación del cuerpo carotídeo

A. GUAL

Uso de los colorantes sensibles a cambios de voltaje en
el cuerpo carotídeo

R. GALLEGO

Propiedades de las neuronas quimiosensoriales

C. EYZAGUIRRE

Potenciales bioeléctricos en la transducción
quimiosensorial

C. BELMONTE

Interacciones receptor-neurona sensorial

L. MONTI BLOCH

Funciones condicionantes de las células glómicas del
cuerpo carotídeo

FUNCION DE CATECOLAMINAS EN EL PROCESO QUIMIORECEPTOR. (*Catecholamines' function in chemoreceptor process*). Zapata, N. Laboratorio de Neurobiología, Universidad Católica de Chile.

Las células glómicas del cuerpo carotídeo se caracterizan por contener dopamina (DA) y noradrenalina (NA). Esta última también se encuentra en las terminaciones simpáticas que inervan los vasos sanguíneos del órgano. La hipoxia aguda provoca liberación de DA, mientras la crónica eleva los niveles de DA y NA por encima del grado de hiperplasia que presenta el órgano.

La aplicación de DA y sus análogos produce inhibición quimiosensorial, tanto en preparaciones *in situ* como *in vitro*, la que se bloquea con fenotiazinas, butirofenonas, ergoloides, benzamidas y aralkilpiperidinas, apareciendo excitación quimiosensorial en respuesta a la DA. Además, los antagonistas dopaminérgicos pueden elevar la frecuencia quimiosensorial basal y acentuar las respuestas a estimulación hipóxica e hipercápnica moderadas.

La NA y la isoprenalina producen excitación quimiosensorial en preparaciones *in situ*, susceptible al bloqueo α - o β -adrenérgico, respectivamente. El bloqueo adrenérgico no suprime la quimiosensibilidad a estímulos fisiológicos.

Se postula que la DA liberada por las células glómicas inhibe tónicamente la actividad quimiosensorial en normoxia y modula la respuesta a la hipoxia, suprimiendo o atenuando las descargas aferentes evocadas por estímulos de baja intensidad, pero potenciando aquellas a estimulación intensa, además de destacar el alza de frecuencia sobre una basal reprimida. La NA endógena participaría primordialmente en el control simpático del flujo sanguíneo a través del órgano quimiorreceptor.

INERVACION DEL CUERPO CAROTIDEO. (Carotid body innervation). Torrealba, F. Laboratorio de Neurobiología, P. Universidad Católica de Chile.

La inervación del cuerpo carotídeo (CC) es principalmente aferente; sin embargo las células glómicas (tipo I) pueden ser tanto pre- como post-sinápticas a terminaciones del nervio sinusal. El tamaño de la unidad sensorial, es decir, cuántas células tipo I son inervadas por un axón del nervio sinusal, no ha sido establecido. Este problema lo abordamos en colaboración con J. Alcayaga al estudiar en el gato las arborizaciones terminales de los axones del nervio sinusal en el C.C. Encontramos que hay dos poblaciones de arborizaciones terminales en contacto con células tipo I: a) Arborizaciones en garra. Son las más notorias tanto por su abundancia como por lo profuso de sus terminaciones, las que pueden ser caliciformes, en botón terminal o en botón de paso. Las arborizaciones en garra provienen de axones relativamente gruesos y contactan con varias decenas de células tipo I. b) Arborizaciones menores. Se originan de axones finos y se caracterizan por una baja densidad de terminaciones, pudiendo contactar con 10 veces menos células tipo I que las arborizaciones en garra.

Estos resultados indican que el C.C. del gato es inervado por dos tipos de axones, probablemente aferentes, los que pertenecerían a unidades sensoriales muy distintas en extensión y densidad. Los axones con arborización en garra pueden corresponder a fibras quimiorreceptoras tipo A del nervio sinusal, las que poseen alta velocidad de conducción, umbrales bajos y alta descarga basal. Las arborizaciones menores podrían corresponder a las fibras tipo C, de menor velocidad de conducción. Nuestros resultados sugieren dos patrones de inervación en el C.C., indicándose la necesidad de estudiar en detalle un probable procesamiento en paralelo de la actividad quimiosensorial periférica.

USO DE LOS COLORANTES SENSIBLES A CAMBIOS DE VOLTAJE EN EL CUERPO CAROTIDEO (Use of Voltage-Sensitive Dyes in Carotid Body Studies). GUAL, A., Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona, SPAIN.

El uso de moléculas de colorantes como índice óptico de exploración permite determinar diferencias de potencial a través de membranas celulares. La medida óptica del potencial de membrana resulta útil en circunstancias donde el tamaño de las células dificulta el uso de microelectrodos. Además, la medida óptica evita lesiones morfológicas o funcionales de las técnicas convencionales.

La utilización de un colorante de respuesta lenta como el diS-C₃(5) ha resultado óptimo para el registro de la actividad eléctrica del cuerpo carotídeo de ratón superfundido "in vitro". Un aumento de la fluorescencia corresponde a una depolarización y viceversa. La señal fluorescente emitida por el órgano teñido fue registrada por un fotodiodo y amplificada (x 100) para su análisis. Descensos en la temperatura de 4°C provocados en 10-15 seg aumentan la fluorescencia en más de un 1%. La superfusión con soluciones con alto K⁺ (22, 45 y 95 mM) provocan sucesivos incrementos de la fluorescencia. La aplicación de valinomicina disminuye marcadamente la señal menos cuando es aplicada durante la superfusión con K⁺ 95 mM. El efecto de la valinomicina es máximo durante la superfusión con K⁺ 0 mM. La preparación también es sensible tanto a los cambios de Na⁺ como al bloqueo de estos canales con TTX. La superfusión con 0 Na⁺ disminuye la fluorescencia mientras que la aplicación de veratrina la aumenta marcadamente. Estos cambios se bloquean con TTX. La aplicación de dopamina disminuye la fluorescencia mientras que el NaCN incrementa la señal. La acetilcolina y la dopamina no provocan cambios detectables. Nuestros resultados concuerdan con los obtenidos mediante técnicas convencionales y demuestran la posibilidad de utilizar colorantes sensibles a los cambios de voltaje para detectar cambios en la actividad eléctrica de las células del cuerpo carotídeo.

PROPIEDADES DE LAS NEURONAS QUIMIOSENSORIALES (Properties of chemoreceptor neurones). Gallego R. Departamento de Fisiología y Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad de Alicante. Alicante. España.

Las neuronas quimiosensoriales del ganglio petroso del gato con axones en el nervio carotídeo poseen unas características electrofisiológicas que permiten diferenciarlas de otras neuronas del mismo ganglio:

1º- Las velocidades de conducción de sus axones varían entre 3 y 26 metros por segundo con un valor medio de 11 m/s.

2º- El potencial de acción es producido por una corriente de sodio, parte de la cual es resistente a la tetrodotoxina, y por una corriente de calcio que causa una inflexión en su fase descendente.

3º- El potencial de acción va seguido de una fase de hiperpolarización debida a la activación de dos conductancias al potasio: una rápida, voltaje-dependiente, y otra lenta, activada por la entrada de calcio.

4º- Cuando se despolarizan las neuronas mediante un pulso de corriente de larga duración (1 segundo) descargan un solo potencial de acción.

Si todas o algunas de estas propiedades están presentes en la terminación sensorial, determinarán en parte las características de la descarga quimiorreceptora.

Realizado con la Ayuda de la Comisión Asesora de Investigación Científica y Técnica No. 1382/83.

POTENCIALES BIOELECTRICOS EN LA TRANSDUCCION QUIMIO-SENSORIAL (Bioelectric potentials in chemosensory transduction). EYZAGUIRRE, C., Department of Physiology, School of Medicine, University of Utah, U.S.A.

La transducción sináptica en quimiorreceptores del cuerpo carotideo se acompaña de liberación de transmisores [acetilcolina (AC), dopamina (DA) y neuropeptidos] junto con potenciales eléctricos en las terminaciones aferentes del nervio carotideo (post-sináptico) y en las células glómicas (presinápticas). Durante la estimulación, pequeños (1-5 mV) y repetidos potenciales espontáneos (SDPs) en la terminal, aumentan de frecuencia produciendo una depolarización prolongada y un franco aumento de la descarga sensorial. Las células glómicas responden en forma variada a los estímulos, v.gr., son depolarizadas por hipertonia, reducción del flujo ambiental y acidez. Se hiperpolarizan con depresores de la descarga nerviosa como hipotonía y alcalinidad. Otros estímulos (hipoxia e hipercapnia) depolarizan algunas células pero hiperpolarizan otras. Un potente estímulo, cianuro, generalmente hiperpolariza las células glómicas. Aplicación exógena de AC produce depolarización y DA hiperpolarización. Las células glómicas muestran ruido de membrana inducido por actividad de canales iónicos y/o secretorios. El ruido aumenta durante la depolarización y disminuye con la hiperpolarización, si la resistencia de la membrana no cambia demasiado. Se concluye: 1) Los SDPs pueden representar depolarizaciones locales producidas por sustancias liberadas desde las células glómicas; si la liberación aumenta se desarrolla una depolarización masiva. 2) La actividad eléctrica de las células glómicas per se no es responsable de la depolarización de la terminal y descarga nerviosa sino que representa su actividad secretoria. La polaridad del fenómeno puede depender del tipo de iones cruzando la membrana o de la sustancia secretada.

INTERACCIONES RECEPTOR-NEURONA SENSORIAL. (Interactions between the receptor and its sensory neurone).

Belmonte, C. Departamento de Fisiología y Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad de Alicante. Alicante. España.

Es posible que las propiedades electrofisiológicas características de las neuronas sensoriales con axones en el nervio carotideo estén determinadas en parte por el tipo de receptor que forman sus terminaciones periféricas (químico y barorreceptores). De ser así, la separación del soma celular, situado en el ganglio petroso, de la terminación en el cuerpo carotideo producirá cambios en estas propiedades.

El 90% de las neuronas carotídeas tienen un potencial de acción con una inflexión en su fase descendente. En esta población, la sección del nervio carotideo (ocho días) provoca una disminución en la velocidad de conducción y en la amplitud y duración de la hiperpolarización que sigue al potencial de acción. Además, la duración del potencial de acción aumenta debido a una prolongación del potencial del segmento inicial y disminuye la rectificación dependiente del tiempo que se observa en respuesta a pulsos de corriente hiperpolarizante.

Estos resultados concuerdan con la hipótesis de que las propiedades de la neurona sensorial están determinadas en parte por su receptor periférico.

Realizado con la Ayuda de la Comisión Asesora de Investigación Científica y Técnica No. 1382/83.

FUNCIONES CONDICIONANTES DE LAS CELULAS GLOMICAS DEL CUERPO CAROTIDEO. (Conditioning role of carotid body glomus cells). Monti Bloch, L. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Montevideo. Uruguay.

Las células del parénquima del cuerpo carotideo son requeridas por los axones que normalmente inervan este órgano para el proceso de quimiotransducción. De Castro (1951) y Zapata (1969) sugirieron que las células glómicas podrían modificar las propiedades de axones de otros nervios que regeneran en el cuerpo carotideo. Este problema no fue resuelto por la dificultad de inervar este órgano con nervios desprovistos de axones quimiosensoriales.

Recientemente estudiamos la habilidad de las células glómicas de modificar las propiedades de fibras nerviosas en 8 gatos, mediante el trasplante del cuerpo carotideo al músculo tenusimus (pata posterior) y su reinervación con fibras del cabo central del nervio muscular. Luego de 95 a 174 días los animales fueron resoperados realizándose registros electroy fisiológicos de los nervios musculares. Se comprobó que el 40 % de las fibras regeneradas presentaban actividad nerviosa espontánea, respondían al estiramiento muscular, hipoxia, NaCN, ACh, nicotina y dopamina probablemente debido a doble inervación de células glómicas y huesos neuromusculares. El estudio electromicroscópico de 6 trasplantes reveló en 5 de ellos la presencia de células glómicas inervadas por terminaciones nerviosas. En nervios del músculo tenusimus normal o en dichos nervios suturados a trasplantes de tejido adiposo o en un trasplante no viable de cuerpo carotideo, no se pudo registrar actividad quimiosensorial a pesar de que en estos trasplantes se encontraron abundantes axones mielínicos indicando una extensa regeneración nerviosa. Se concluye que las células del parénquima del cuerpo carotideo son capaces de inducir propiedades quimiosensoriales en axones que normalmente cumplen funciones mecanorreceptoras. Actualmente estamos estudiando los mecanismos íntimos de esta función condicionante en cuerpos carotídeos trasplantados al ganglio nodoso de la retina.

**SIMPOSIO:
ASPECTOS BIOLÓGICOS BÁSICOS DE LA
ENFERMEDAD DE CHAGAS**

J.J. CAZZULO

La fermentación aeróbica de la glucosa por
Trypanosoma cruzi

R.L. CARDONI

Inmunoprotección en la enfermedad de Chagas experimental
con fracciones antigénicas de *T. cruzi*.

N. GALANTI

Ácido siálico (AS) e histonas en *Trypanosoma cruzi*

A. SOLARI

DNA polimerasas y DNA mitocondrial de *Trypanosoma cruzi*

G. SANCHEZ

Respuesta inmune humoral de ratones susceptibles y resistentes
a la infección experimental por *T. cruzi*

A. MORELLO

Mecanismo de detoxificación de *Trypanosoma cruzi*

LA FERMENTACION AEROBICA DE LA GLUCOSA POR TRYPANOSOMA CRUZI. (The aerobic fermentation of glucose by *T. cruzi*). Juan José Cazzulo. Instituto Nacional de Diagnóstico e Investigación de la Enfermedad de Chagas "Dr. Mario Fatala Chabén". Ministerio de Salud y Acción Social. Av. Paseo Colón 568, 1063 Buenos Aires, Argentina.

Las tres formas principales de *T. cruzi* catabolizan la glucosa hasta CO₂ sólo parcialmente, aún en condiciones aeróbicas. Un porcentaje importante es excretada como succinato y acetato. Cuando los epimastigotes, cepa Tulahuén, stock Tul 0, son cultivados en un medio de infusión cerebro-corazón y triptosa, con 10% de suero fetal bovino inactivado, la glucosa es completamente consumida durante la fase logarítmica de crecimiento, con producción de succinato y acetato.

La fermentación aeróbica de la glucosa involucra la formación de fosfoenolpiruvato (PEP), el cual, en vez de ser convertido en piruvato es carboxilado a oxaloacetato por la PEP carboxiquinasa (PEPCQ). El oxaloacetato es entonces reducido a L-malato por la malato dehidrogenasa (MDH), el malato deshidratado a fumarato, y el fumarato reducido a succinato por la fumarato reductasa. El propósito de esta vía es la reoxidación del NADH glucolítico, requerida debido a una relativa ineficiencia de la cadena respiratoria, por bajos niveles de citocromos. La enzima fundamental en este proceso es la PEPCQ, la cual se encuentra presente en el glicosoma. La PEPCQ no es reprimida por glucosa, lo cual sugiere que su papel es efectivamente glucolítico y no gluconeogénico, como la mayoría de los organismos.

El metabolito fundamental para el transporte de carbono y equivalentes de reducción de origen glucolítico del glicosoma a la mitocondria sería el L-malato. Hemos detectado dos formas de MDH, una mitocondrial y una glicosomal; esta última reemplazaría a la MDH citosólica presente en la mayoría de los eucariotes. El oxaloacetato producido por la MDH mitocondrial no debe volver al glicosoma como sería en un clásico sistema de lanzadera, sino que es transformado en succinato, que luego es excretado, en la propia mitocondria.

ACIDO SIALICO (AS) E HISTONAS EN TRYPANOSOMA CRUZI. (Sialic acid and histones in *T. cruzi*). *Toro, C.; *González, J.; **Coloma, L.; *López, R. y *Galanti, N. *Depto. Biol. Cel. y Genet., Fac. Med., U. de Chile y **Acad. C. Pedagógicas, Stgo. Chile.

T. cruzi es un protozoo hemoflagelado que produce la enfermedad de Chagas. Se presenta en tres formas: amastigotes (forma intracelular reproductiva), epimastigotes (forma extracelular reproductiva) y tripomastigotes (forma no proliferante e infectante). Se conoce poco sobre la diferenciación celular de este parásito. Superficie celular y cromatina son agregados macromoleculares que probablemente participan en la regulación de la diferenciación celular. AS y neuraminidasa (NASA) por una parte e histonas por otra, son marcadores de superficie celular y cromatina respectivamente. Se ha descrito presencia de AS y de NASA en *T. cruzi* cepa Y. La actividad de NASA varía en las diferentes formas de este parásito. También se ha descrito histonas en la misma cepa.

Se investigó AS e histonas en epimastigotes cepa Tulahuén. AS se determinó químicamente y con lectina (WGA). Histonas se purificaron de cromatina, se caracterizaron (espectrofluorometría y análisis de aminoácidos), y se separaron por electroforesis.

T. cruzi cultivado en medio sin AS presenta este monosacárido, resultado que sugiere síntesis en el parásito. Además, se encontró familias de histonas con características definidas.

(UNDP/WB/WHO-TDR).

INMUNOPROTECCION EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EXPERIMENTAL CON FRACCIONES ANTIGENICAS DE T. CRUZI. (Immunoprotective effects of *T. cruzi* antigens in experimental Chagas' disease). R.L. Cardoni y E.L. Segura. Instituto Dr. M. Fatala Chabén. Av. Paseo Colón 568, 1063 Buenos Aires, Argentina.

Se investigó la capacidad protectora y de evocar la respuesta inmune específica de fracciones antigénicas de epimastigotes de *Trypanosoma cruzi*, cepa Tulahuén, durante la infección experimental. Se estudiaron principalmente las fracciones flagelar (F), microsomal (Mc) y citoplasmática soluble (Cs). Estas fracciones poseen diferentes características bioquímicas e inmunogénicas, y distinta capacidad de inducir resistencia contra la infección experimental. Las 3 fracciones contienen antígenos comunes y no comunes y son capaces de inducir la producción de anticuerpos específicos dirigidos contra el parásito. La fracción F administrada con *B. pertussis* como adyuvante, luego de su liofilización, es capaz de inducir inmunoprotección evidenciada por parasitemia muy baja o nula y por protección contra el daño a miocardio, sin inducir por sí misma daño evidenciable por histopatología y electrocardiografía, en animales no infectados. Por otro lado la fracción Mc induce menor protección contra la infección y promueve daño a miocardio aun en ausencia de infección, en tanto que la Cs no protege y en cambio induce alteraciones electrocardiográficas.

Actualmente estamos estudiando los mecanismos inmunes involucrados en la capacidad protectora de la fracción F. Estudios preliminares en animales inmunizados e infectados indican que, si bien las 3 fracciones son capaces de inducir reacciones de hipersensibilidad retardada, en aquellos animales protegidos por la fracción F la reacción es mayor y más temprana que en aquellos que recibieron las fracciones Mc o Cs, o en ratones no inmunizados. Además, la administración pasiva de anticuerpos monoclonales producidos contra la fracción F protege al ratón contra dosis letales del parásito.

DNA POLIMERASAS Y DNA MITOCONDRIAL DE TRYPANOSOMA CRUZI (DNA polymerases and mitochondrial DNA of *Trypanosoma cruzi*). Solari, A., Rojas, C., Carreño, H. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, División Norte. Universidad de Chile.

Durante la transmisión del parásito al huésped vertebrado, el vector porta stocks o poblaciones de trypanosomas. Como una manera de tipificar estas poblaciones se requiere de disponer de una metodología sensible y específica.

El DNA mitocondrial o también llamado kDNA (kinetoplasto) está organizado por mini y maxi círculos, los cuales están encadenados formando una red compacta que es característica de los protozoos del Orden Kinetoplastida. La digestión de kDNA por enzimas de restricción genera un perfil de fragmentos de DNA (esquema de zedema), que identifica una población de parásitos. En este trabajo se muestran resultados sobre el uso de esta técnica en trypanosomas aislados en nuestro territorio.

Motivados por conocer el sistema enzimático de síntesis de DNA en estos parásitos, hemos iniciado la búsqueda de las DNA polimerasas en formas epimastigotas. Estudios preliminares nos permitieron detectar una actividad DNA polimerasa con características de ser mitocondrial. Posterior modificación del esquema de purificación nos permiten detectar más de una forma enzimática de DNA polimerasa.

Financiado por Grant UNDP/WORLD BANK/WHO.

RESPUESTA INMUNE HUMORAL DE RATONES SUSCEPTIBLES Y RESISTENTES A LA INFECCION EXPERIMENTAL POR *T. CRUZI*. (Immune response of susceptible and resistant mice to *T. cruzi* experimental infection). Sánchez, G., Gajardo, M., Ramos, A. y Hoecker, G. Depto. Biología Celular y Genética, Fac. Medicina, Universidad de Chile.

Trischmann y col. estimaron que los anticuerpos no poseen un rol importante en la determinación de la resistencia natural a *T. cruzi*. Más aún, aunque "in vivo" la respuesta primaria de anticuerpos contra G.R. de oveja difiere en ratones sensibles y resistentes, no se ha demostrado diferencias en la respuesta de anticuerpos específicos contra *T. cruzi*. Pero, por la naturaleza de los ensayos realizados en tales trabajos, es posible que las cepas resistentes y susceptibles difieran en la calidad de los anticuerpos producidos.

En nuestro laboratorio se ha establecido la resistencia relativa de por lo menos 12 cepas puras de ratones de las cuales C3H es susceptible y B10.Sn es resistente.

Como una aproximación para establecer las bases inmunológicas de la resistencia natural a la infección por *T. cruzi*, hemos estudiado comparativamente la respuesta inmune humoral de las cepas C3H y B10.Sn frente a un inóculo de 104 tripomastigotas sanguíneos (cepa Tulahuén). La presencia de anticuerpos se determinó mediante el test de lisis mediada por complemento en comparación con los anticuerpos detectados por técnicas convencionales, (IFI, ELISA). Se discutirá el rol de los anticuerpos así detectados en base a sus diferencias cinéticas, parasitemia clases de Ig y rol protector de ellos.

Proyectos: PNUD/WB/WHO/TDR - CONICYT-CHILE
B.1606-8423. D.D.I.

MECANISMOS DE DETOXICACION EN *TRYPANOSOMA CRUZI* (Detoxication mechanisms in *Trypanosoma cruzi*) Antonio Morello, María Eugenia Letelier, Jorge Aldunate y Yolanda Repetto. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Casilla 6671, Santiago 7, Chile.

La enfermedad de Chagas, que afecta aproximadamente a 12 millones de personas en Sudamérica incluyendo 350.000 en Chile, es causada por *T. cruzi*.

Las drogas actualmente en uso son poco efectivas. Una de las posibles causas que contribuyen a esta Resistencia parece ser los Sistemas Detoxicantes que posee el parásito.

En los organismos superiores los sistemas más importantes de biotransformación de Xenobióticos y de Protección son el citocromo P-450, epoxidohidrolasa, conjugación con glutatión, carboxilesterasas, fosfatasas, formación de glucuronidos, glucósidos y sulfatos, catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa.

En *Trypanosoma cruzi* se ha estudiado la presencia del sistema oxidativo citocromo P-450, siendo este sistema inducible por fenobarbital e inhibible por SKF-525A. La epoxidohidrolasa y la formación de conjugados con glutatión se han demostrado en epimastigotas tanto "in vivo" como "in vitro".

La forma epimastigota del protozoo presenta actividad carboxilesterásica tanto en parásitos intactos como en fracciones subcelulares. Existen esterases del tipo A y B en proporciones similares a juzgar por los estudios de inhibición con paraoxon y N-etilmaleimida.

La actividad fosfatásica ha sido determinada "in vivo" e "in vitro". La fracción microsomal contiene fosfatasas ácidas y la fracción citosólica ácidas y alcalinas. Todas ellas se han caracterizado mediante el uso de activadores e inhibidores.

El parásito parece ser deficiente en catalasa y superóxido dismutasa. FINANCIADO por U. de Chile Grant 8-1854, CONICYT-Chile y UNDP/WB/WHO/TDR.

**SIMPOSIO:
INVESTIGACION COMPARADA DEL COMPORTAMIENTO**

C. TIMO-IARIA

Componentes vegetativos dos comportamentos

F. LOLAS

La categorización de la conducta

R. GODOY-HERRERA

Sobre el control genético de comportamiento

M. LAMBOROT

Comportamiento y evolución

COMPONENTES VEGETATIVOS DOS COMPORTAMENTOS. (Vegetative components of behavioral patterns.) Timo-Iaria, C. Laboratório de Fisiologia Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo SP, Brasil.

O sistema nervoso dos vertebrados gera duas grandes classes de funções efectoras: ajustes homeostáticos e comportamentos. Os primeiros são efetuados pelos quatro sistemas neurovegetativos (simpático, parassimpático, respiratório e neuroendócrino); os segundos são organizados em todo o sistema nervoso e constituem-se de componentes motores e vegetativos. Um padrão comportamental não se caracteriza apenas pelo componente motor mas também pelo vegetativo. Fenômenos hemodinâmicos, ventilatórios e metabólicos dos comportamentos são geralmente ajustes vegetativos de suporte e ocorrem na maioria dos comportamentos. Outros são específicos de determinados comportamentos: contração da musculatura do trato gastrointestinal e secreções digestivas no comportamento alimentar; secreção de LH, contração uterina e dilatação dos corpos cavernosos no comportamento sexual, secreção salivar no comportamento de falar, etc. Nesta linha de investigação estudamos, no gato e no cão, alguns componentes vegetativos do comportamento de retração de um membro submetido à estimulação dolorosa fisiológica (pulso de pressão na pele de um dedo ou no osso correspondente), registrando a pressão arterial, a respiração, a frequência cardíaca e o fluxo sanguíneo. Geralmente a estimulação dolorosa causa, com a retração, aumento da pressão arterial, da frequência cardíaca e da respiração. O fluxo sanguíneo comumente se eleva no membro em retração e se reduz no contralateral. Os ajustes hemodinâmicos ocorrem, embora com algumas diferenças, em animais intactos, descerebrados (intercolicularmente) e espinais e persistem mesmo após supressão da atividade motora por bloqueio neuromuscular. Os reflexos dos barorreceptores e os de Hering-Breuer são bloqueados durante a estimulação algéiôgena.

(Auxílio financeiro de FINEP, FAPESP, CNPq)

SOBRE EL CONTROL GENETICO DEL COMPORTAMIENTO. (On genetic control of behaviour). Godoy-Herrera, R. Departamento de Biología Celular y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

En el análisis genético del comportamiento se combinan conceptos y métodos de la genética con aquellos de la psicología y de la etología. El objetivo es encontrar relaciones entre factores genéticos y componentes conductuales. El análisis genético de formas de comportamiento es un área relativamente nueva y se ha limitado al estudio de unas pocas actividades en un número pequeño de especies. Poco se conoce sobre las vías biológicas que van desde los genes al comportamiento. Sin embargo, la literatura pertinente revela que muchas de las diferencias individuales en comportamiento, pueden relacionarse con diferencias genéticas entre individuos. El estudio de las relaciones entre herencia y comportamiento es de importancia para comprender la conducta misma y para ligarla con los fenómenos de la reproducción y de la evolución de las especies animales. Además, este campo ofrece una oportunidad para unir las ciencias biológicas con las ciencias sociales. Aquí se destacará que una comprensión de algunos problemas del comportamiento, como es entender su ontogenia, puede enriquecerse cuando se relaciona con diferencias genotípicas envueltas en la regulación de ese proceso. (Financiado por Proyecto N° B1619-8423 del D.L.B., Universidad de Chile).

LA CATEGORIZACION DE LA CONDUCTA. (The categorization of behavior). Lolas, F. Unidad de Psicofisiología, Depto. Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

En el estudio de "estados", "eventos" y secuencias conductuales, un problema esencial es establecer categorías para la reducción de datos de observación. Cuatro marcos conceptuales se emplean en la observación naturalística del comportamiento. El marco de referencia formal alude a la morfología del movimiento, descrito en sus parámetros físicos. La categorización funcional se refiere a los efectos o consecuencias de unidades conductuales. La categorización causal agrupa comportamientos en base a su generación fisiológica, demostrada o hipotética. A ellos debe agregarse la categorización por adscripción de significado, basada en el sentido común. Estas categorizaciones pueden aplicarse en estudios de laboratorio, que maximizan la validez interna de los datos a expensas de su generalizabilidad, y en estudios de campo. Los problemas metodológicos derivados de la superposición de estos marcos de referencia y sus consecuencias para la codificación de conductas se discuten en base a ejemplos de comportamiento no verbal humano, haciendo referencia a la influencia de rasgos estables. Algunos aspectos de muestreo conductual serán analizados, señalando sus aplicaciones en estudios fisiológicos y genéticos y sus implicaciones evolutivas.

COMPORTAMIENTO Y EVOLUCION. (Behavior and Evolution). Lamborot, M. Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias Básicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

El comportamiento ocupa un lugar importante dentro del principio unificador de la Evolución Biológica, asegurando en último término la sobrevivencia y reproducción eficaz de los individuos a través de fenómenos como: elección de pareja, de habitat, de alimentación y otros.

Las pautas comportamentales propias de la comunicación particularmente del cortejo, suelen ser muy estereotipadas para favorecer un buen entendimiento, y deberían corresponder a un programa genético de sistema cerrado. Otras pautas tienen plasticidad, permitiendo incorporar nuevas experiencias y corresponderían más bien a un sistema genético abierto. Muchas adquisiciones de nuevas estructuras pueden adscribirse a fuerzas selectivas ejercidas a su vez por conductas nuevas recientemente adquiridas.

En insectos es reconocible una complejidad creciente de rasgos morfológicos y anatómicos aparejados a una jerarquía en el comportamiento (Hemimetábolos y Holometábolos).

Gryllus assimilis (Fab) en Chile tiene una amplia distribución geográfica. El análisis del cortejo, cópula y post-cópula en diversas poblaciones estudiadas es similar; sin embargo, existen diferencias en aspectos comportamentales, como ciclo de vida, canto de llamada, los que junto a medidas biométricas, cromosómicas y otras permiten conocer más de una entidad específica.

En la familia Gryllidae los parámetros comportamentales dentro de un biotopo dado, como ciclo de vida, emisiones sonoras (canto de llamada, canto de cortejo, canto de agresión) elección de habitat, agresividad y otros, han permitido analizar la importancia del comportamiento como elemento especie-específico en el proceso evolutivo del grupo.

**SIMPOSIO:
PLASTICIDAD NEURONAL**

R. CAPUTTO

Cambios en marcación de gangliósidos en el terminal nervioso influenciados por el estímulo luminoso

V. FERNANDEZ

Interacciones nutricionales y ambientales durante el desarrollo de pirámides corticales

T. PINTO-HAMUY

Procedimiento gradual de entrenamiento: una herramienta útil para el estudio de las bases neurológicas de la discriminación visual en la rata

M.E. MONETA

El efecto kindling: ¿un modelo de plasticidad neuronal?

S. BLOCH

Predominancia de la fijación frontal en la paloma: trastornos en el picoteo y en la discriminación de formas bajo visión lateral forzada

J. FERNANDEZ

Ontogenia de un sistema nervioso simple

CAMBIO EN MARCACION DE GANGLIOSIDOS EN EL TERMINAL NERVIOSO INFLUENCIADOS POR EL ESTIMULO LUMINOSO. Changes in labelling of the nerve endings under the light stimulation. Caputto, R. CIQUIBIC, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba - Ciudad Universitaria - Casilla de Correo 61 - 5016 - Córdoba

Under the influence of the light stimulation the labellings of gangliosides of the ganglion cells of the retina and of the optic tectum of chickens that had received an intraocular injection of ^3H -N-acetylmannosamine are increased. When the labelling of proteins was studied results showed a general tendency to increase under the influence of light with respect to dark but in no case the difference was statistically significant. In the conditions of the experiment the labelled gangliosides of the optic tectum are originated in the ganglion cells and consequently studies were conducted to determine whether the stimulus for the increased labelling arrived to the ganglion cells in an anterograde sense from the photo-receptor or in a retrograde sense from the optic tectum. Results indicated that the order for the changes in the rate of synthesis were originated in the optic tectum (B. Caputto) and was attributed to the need of replacing gangliosides spent during the process of exocytosis. An effect in agreement with this motion is the finding that the multisialo gangliosides are readily attached to the membranes and inhibit the N-acetyl galactosaminyl transferase that synthesizes GM₂ (Tay Sachs ganglioside). Other explanation are also possible since there is in blood serum an inhibitor of this same enzyme which decreases during exposure to light. Up to the present time however it has not been demonstrated a correlation between the increase of blood inhibitor and the inhibition of the retinal enzyme. These results suggest an integration between the synthetic activity in the neuronal perikarya and the requirements of the nerve ending for its secretory function.

PROCEDIMIENTO GRADUAL DE ENTRENAMIENTO: UNA HERRAMIENTA UTIL PARA EL ESTUDIO DE LAS BASES NEUROLOGICAS DE LA DISCRIMINACION VISUAL EN LA RATA. (Gradual training procedure: a useful tool for the study of neurological basis of visual discrimination in the rat). Pinto-Hamuy, T. Depto. Fisiología y Biofísica, Fac. de Medicina, Universidad de Chile.

El entrenamiento en conducta de elección con presentación gradual de los estímulos ha sido desarrollado por nosotros tanto modificando la discriminanda como guiando físicamente la respuesta hacia el estímulo correcto para retirar gradualmente esta ayuda. Ambos procedimientos permiten al sujeto (S) adquirir hábitos visuales con muy pocos errores. La segunda técnica parece aún más eficaz.

La ventaja de estos procedimientos tiene más implicaciones que acelerar un aprendizaje difícil o permitir la adquisición de otros; se ha conseguido en algunos casos la recuperación de capacidades en un S lesionado neurológicamente. Ratas sin corteza visual entrenadas con el método gradual pueden discriminar configuraciones espaciales. Otro aspecto de interés deriva del hecho que estas técnicas al permitir al S adquirir hábitos que están en el límite de su capacidad, se convierten en un instrumento útil para detectar diferencias funcionales en el SN. En efecto, empleando un procedimiento gradual encontramos diferencias en la capacidad discriminativa de ratas según se lesionen áreas periestriadas laterales o antero mediales. La capacidad del S normal uopado de encontrar estrategias alternativas para solucionar una tarea la vemos como una expresión de la plasticidad del SN.

Proyecto D.I.B., B-1903-841j.

INTERACCIONES NUTRICIONALES Y AMBIENTALES DURANTE EL DESARROLLO DE PIRAMIDES CORTICALES. (Nutritional and environmental interactions during development of cortical pyramids). Fernández, V. Depto. Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Se analizan los factores que determinan el grado de desarrollo de las prolongaciones dendríticas en pirámides infragranulares somatosensoriales.

Mediante el empleo de la técnica de Golgi-Cox-Sholl y cámara lúcida se realizan estudios morfométricos en 67 ratas de la cepa Sprague-Dawley. Los efectos nutricionales y ambientales puros y combinados fueron evaluados el 18 día post-natal luego de aplicar el "modelo experimental" de manejo del tamaño de las camadas (Dobbing y cols. 1971).

El factor nutricional estudiado en individuos de una misma camada determina un aumento de hasta un 33% en el peso corporal que se asocia a un mayor desarrollo dendrítico de aproximadamente un 25%. El enriquecimiento de las condiciones ambientales muestra un incremento tanto del peso corporal como de la longitud dendrítica total que alcanza en ambos casos una ganancia promedio de 30%. Los efectos combinados de los dos factores en las condiciones extremas nos dan un incremento de peso corporal y longitud dendrítica total de un 66% en cada parámetro, situación que indica que la alimentación y el habitat operan en el mismo sentido.

En conclusión, es interesante destacar que la manipulación de las camadas no sólo modifica el aspecto nutricional sino que, además, origina importantes variaciones ambientales.

Proyecto B-1538-8435, D.I.B. U. de Chile

EL EFECTO KINDLING: UN MODELO DE PLASTICIDAD NEURONAL? (The kindling effect: a model of neural plasticity?) Moneta, M.E. Depto. Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

El efecto kindling representa una modificación en la función de redes neuronales pre-existentes por medio de la estimulación eléctrica repetida de estructuras del cerebro anterior. La mayor o menor susceptibilidad al kindling de las diferentes estructuras podría ser un indicador de propiedades funcionales de aquellas como así mismo de su grado de plasticidad. Este proceso de epíleptogénesis por el cual un estímulo no significativo, por repetición, lleva a la generación de post-descargas electroencefalográficas y cambios conductuales que culminan en crisis epilépticas, comparte características similares a los de la potenciación a largo plazo en el sentido que ambos representan un cambio permanente de la excitabilidad neuronal.

La susceptibilidad al kindling en la corteza estriada de gatitos en el período crítico (4^o a 6^o semana) y gatos adultos, ha sido nuestro modelo de estudio, debido a la evidencia de los cambios duraderos que experimenta la conectividad neuronal en la corteza visual en desarrollo. Proponemos que la modificación de las interacciones sinápticas características de la corteza es triada inmadura, no aumenta la susceptibilidad al kindling por el contrario, existirían mecanismos controlados de la génesis y desarrollo de la actividad epiléptica más efectivos que en el adulto.

Se discute el efecto kindling como un modelo de plasticidad neuronal en estructuras límbicas y corteza.

**PREDOMINANCIA DE LA FIJACION FRONTAL EN LA PALOMA: TRANS-
TORNOS EN EL PICOTEO Y EN LA DISCRIMINACION DE FORMAS
BAJO VISION LATERAL FORZADA. (Predominance of frontal
fixation in the pigeon: disturbances in pecking and in
form discrimination under forced lateral viewing).
Bloch, S., Palacios, A., Sauvan, X. and Martinova, C.
Lab. de Psychophysiology Sensorielle, Université
Pierre et Marie Curie, 75320 Paris Cedex 05, France.**

In spite of their laterally placed eyes, pigeons possess a well defined frontal binocular overlap in the center of which lies the projection of a secondary area of higher cellular density (area dorsalis). We have studied the role of this frontal binocular field during pecking behaviour (video film analysis) and form discrimination (adapted Wisconsin apparatus), in animals with partial, total or no occlusion of the frontal fields. Results show that pigeons use their lateral visual fields for targeting and making visuo-motor decisions only when both frontal fields are covered. In such conditions form discrimination becomes a difficult task and pecking efficiency is reduced, though the animals attain normal levels with practice. By fitting in front of the eyes prisms that increase convergence or lenses that increase accommodation, pecking behaviour is altered in accordance with the optical changes imposed. Nevertheless all animals rapidly adapt to the situation showing a remarkable degree of plasticity. It is concluded that frontal fixation accompanied by convergent eye movements, is the predominant mode of vision for near objects in this lateral-eyed bird. The capacity of pigeons to change visuo-motor strategies under restricted visual field conditions and the different role played by a fovea 'looking' laterally and an area dorsalis 'looking' frontally, are discussed.

ONTOGENIA DE UN SISTEMA NERVIOSO SIMPLE. (Ontogeny of a simple nervous system). Fernández, J. Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Básicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

El sistema nervioso de la sanguijuela representa una óptima combinación de relativa simplicidad estructural y de fácil accesibilidad experimental. Consiste de una cadena de ganglios cuyos componentes neurales y gliales son muy estereotipados y presentan un alto grado de ordenamiento espacial. Por ello interesó explorar acerca de los mecanismos involucrados en la emergencia de orden durante la neurogénesis.

Cada uno de los 32 primordios ganglionares es fundado por alrededor de una docena de células blásticas primarias, parte de cuyos descendientes forman un par de láminas bilaterales próximas a la línea media. Cuatro células voluminosas y de disposición cruciforme, correspondientes a glioblastos gigantes, aseguran la coalescencia de las láminas neurales y dirigen el crecimiento de axones pioneros dentro de la neuropila naciente. Un par bilateral de glioblastos gigantes emplazados entre sucesivos primordios ganglionares es responsable, por otra parte, de orientar el crecimiento axónico a lo largo del cordón nervioso en desarrollo. Cambios conformacionales de los glioblastos desencadenan redistribución de los elementos neurales y modificación de sus relaciones espaciales. Por lo tanto, células no neurales proveen sus tratos específicos y dinámicos para el crecimiento axónico.

Se concluye, que en el embrión de sanguijuela células gliales están envueltas en el establecimiento del temprano patrón estructural del sistema nervioso.

Financiado por Proyecto B 1987-8415 D.I.B., Universidad de Chile.

**SIMPOSIO:
TRANSPORTE EN EPITELIOS**

J. CONCHA

Determinación de parámetros bioeléctricos en piel aislada de sapo
antes y después de la acción de drogas

G. MALNIC

Relação entre pH luminal e secreção tubular renal de H.

G. BEATY

Polaridad y uniones oclusivas en epitelios cultivados

F. SEPULVEDA

Regulación de la concentración de potasio durante el transporte
de azúcares y aminoácidos en enterocitos de conejo

DETERMINACION DE PARAMETROS BIOELECTRICOS EN PIEL AISLADA DE SAPO ANTES Y DESPUES DE LA ACCION DE DRUGAS. (Determination of Bioelectric Parameters in isolated toad skin before and after the action of drugs). Concha, J. Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Biológicas y de Recursos Naturales, Universidad de Concepción.

La piel de batracios ha sido usada ampliamente como modelo de transporte de sodio. Este puede ser representado por un circuito eléctrico equivalente que comprende una fuerza electromotriz (E_{Na}), una conductancia activa (G_{Na}) y una conductancia pasiva (G_{sh}). De los diferentes métodos para determinar estos parámetros, se ha elegido el de Isaacson que mediante la solución gráfica de la siguiente ecuación:

$$\frac{CCC}{DP} = CCC \cdot E_{Na}^{-1} + G_{sh}$$

permite calcular los valores de E_{Na} , G_{Na} y G_{sh} . Para obtener la recta que corresponde a la ecuación, se coloca amilorida en el lado mucosal, en concentraciones crecientes dentro del rango de 10^{-6} M.

Mediante esta técnica se determinaron los cambios que sufren los parámetros bioeléctricos por acción de: Angiotensina II, hormona antiurética (ADH), progesterona, morfina y estreptomycin, sustancias cuyo posible mecanismo de acción nos interesa conocer.

Angiotensina II produce aumento E_{Na} y G_{Na} con disminución de G_{sh} . Igual cosa ocurre con ADH. Progesterona deprime E_{Na} , aumenta G_{Na} y disminuye G_{sh} . Morfina inhibe E_{Na} y aumenta G_{Na} ; G_{sh} no cambia. Estreptomycin produce aumento de E_{Na} , disminución de G_{Na} y aumento de G_{sh} .

Se concluye que el método es satisfactorio y es útil en el sentido de dar luces hacia un posible mecanismo de acción de las sustancias estudiadas. Proyecto 20.33.18.

RELAÇÃO ENTRE pH LUMINAL E SECREÇÃO TUBULAR RENAL DE H. (Relation between luminal pH and renal tubular H ion secretion). Malnic, G., Mello Aires, M. & Cassola, A.C. Departamento de Fisiologia e Biofísica, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, Brasil.

O ritmo de reabsorção tubular proximal de bicarbonato depende da carga tubular deste ânion. Admite-se que isto se deva à manutenção do pH luminal em nível mais alcalino por maior espaço de tempo devido à maior capacidade tamponante do fluido tubular. No entanto, não há dados que demonstrem esta relação de maneira direta. Desenvolvemos técnica que permite modificar o pH luminal através da injeção de íons OH ou H na luz tubular por meio de microeletrodos de antimônio, que liberam OH quando se passa corrente, e microeletrodos tipo Ling-Gerard preenchidos com HCl 1N, para liberação de íons H. As medidas controles e experimentais foram realizadas em um mesmo túbulo sem deslocar eletrodos injetores e o eletrodo de medida de pH (duplo, Sb/referência). A relação entre o fluxo iônico injetado e a variação de pH obtida, é denominada permeabilidade aparente (P_a) do epitélio tubular. A relação entre corrente de OH injetada e variação de pH foi linear até cerca de 0.5 unidades de pH acima do valor estacionário, e até uma unidade quando o túbulo era tratado com inibidor de anidrase carbônica. A P_a obtida nestas condições caía a 45% do valor controle após perfusão luminal com acetazolamida 10^{-4} M. Quando se injetava íons H na luz tubular, a P_a inicialmente era simétrica àquela obtida por injeção de OH, mas abaixo do pH 6.3 diminuía de 56%. Nestas condições, a perfusão com acetazolamida não modificava a P_a . Estes dados mostram que a P_a obtida não era simétrica em relação ao pH estacionário; provavelmente a pH luminal baixo predominam mecanismos de transporte passivo de H e de HCO_3 , enquanto que a pH alcalino predomina fluxo ativo de H. Anidrase carbônica é essencial para a geração de íons H na célula tubular, mas não para o fluxo passivo de H ou HCO_3 através do epitélio.

POLARIDAD Y UNIONES OCLUSORAS EN EPITELIOS CULTIVADOS (Polarity and occluding junctions in cultured epithelia) Beaty, G. Dpto. de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, México.

Los epitelios de transporte tienen dos propiedades fundamentales: 1- Sellarse entre sí mediante uniones oclusoras que actúan como barreras para la difusión y 2- Polarizar estructural, bioquímica y fisiológicamente sus membranas apical y basolateral a fin de transportar vectorialmente. Cuando las células MDCK (epitelioides de origen renal) se cosechan con tripsina-EDTA pierden tanto sus uniones como su polaridad, pero si se las resiembran a confluencia recuperan estas propiedades en unas pocas horas. La información obtenida hasta ahora indica que ambos procesos podrían estar relacionados. El tema central de esta presentación será resumir los datos obtenidos al respecto en nuestro laboratorio. a) Estudios en monocapas abiertas: Si las células MDCK se siembran a confluencia y una hora después se les quita el Ca, se adhieren al sustrato, pero no forman uniones oclusoras. Cabe preguntarse si en estas condiciones, están o no polarizadas. Se observa por microscopía electrónica de transmisión y de barrido que las microvellosidades ocupan su posición correcta en la apical; la gemación asimétrica de RNAs virus se mantiene a pesar de la ausencia de uniones oclusoras. En cambio las partículas intramembranales, que normalmente tienen distinta densidad en ambas caras, están distribuidas homogéneamente. También hay distribución polarizada de Na-K ATPasa, estudiada por inmunofluorescencia. b) Estudios de relocalización de proteínas marcadoras: Se trata de averiguar si la célula tiene mecanismo que direcciona la inserción de proteínas en su membrana, independientemente de la existencia de uniones oclusoras. Para poner de manifiesto este mecanismo hipotético, insertamos una proteína basolateral, la Na-K ATPasa fluorescente, obtenida de médula renal de perro (igual origen que las MDCK) en la cara apical de las células. La célula quita entonces a esta enzima de la apical y la reinserta en la basolateral.

REGULACION DE LA CONCENTRACION DE POTASIO DURANTE EL TRANSPORTE DE AZUCARES Y AMINO ACIDOS EN ENTEROCITOS DE CONEJO. Potassium homeostasis during active transport of sugars and amino acids by isolated rabbit enterocytes. F.V. Sepúlveda and P.D. Brown, Institute of Animal Physiology, Babraham, Cambridge CB2 4AT, Inglaterra. Los enterocitos aislados de la parte superior de las vellosidades del intestino delgado de conejo sufren un aumento en su permeabilidad al K durante la acumulación de azúcares y amino ácidos acoplada al sodio. Como consecuencia es posible medir aumentos de la velocidad de eflujo de K (^{86}Rb como trazador) de entre 200 y 300% en presencia de alanina o α -metil-D-glucósido (α MG). Este cambio en permeabilidad es abolido en presencia de apamina, una toxina del veneno de abeja, y de Ba. Estos dos agentes también inhiben los aumentos del eflujo de K causados por el ionóforo de Ca A23187, lo que sugiere la participación en el cambio observado de una permeabilidad dependiente del Ca intracelular. Un posible significado fisiológico del cambio en permeabilidad al K se ilustra con los experimentos siguientes: el influjo de K a través de la bomba de Na aumenta de 5.8 ± 0.7 a 10.7 ± 1.5 nmoles per min y por mg proteína en presencia de alanina. Si la permeabilidad al potasio no cambiase este aumento provocaría un incremento de 50 a 70% en la concentración celular de potasio. Lo que de hecho se observa es una disminución (cifras en nmoles de K por mg de proteína celular) de K intracelular de 159 ± 6 a 125 ± 3 en presencia de alanina (139 ± 1.5 en presencia α MG). Ba en ausencia de solutos transportados activamente no altera grandemente el contenido intracelular de K (169 ± 11), pero provoca un incremento a 216 ± 2 en presencia de alanina (189 ± 9 en el caso de α MG). Este cambio es el esperado si el aumento de permeabilidad al K fuese responsable de la disipación del K extra captado por la bomba de Na durante el cotransporte con azúcares y amino ácidos. Este mecanismo homeostático puede ser importante en la mantención de un gradiente favorable a la absorción de solutos. Se discutirán las posibles señales intracelulares involucradas en este mecanismo.

**SIMPOSIO:
DESNUTRICION Y FUNCION CEREBRAL**

S. MIDDLETON
Grandes interrogantes

J. BELMAR
Efectos de la desnutrición sobre los neurotransmisores cerebrales

M. SANTIS
Desnutrición y estimulación temprana: aproximación a las estrategias usadas y al rendimiento posterior, en ratas

R. SOTO-MOYANO
Alteraciones electrofisiológicas inducidas por la desnutrición precoz en áreas de la corteza cerebral relacionadas con aprendizaje y conducta

L. CINTRA
Efecto de la desnutrición proteínica en los núcleos rafe dorsal, *Locus coeruleus* y en las células no piramidales de la corteza visual de la rata

L.M. OLIVEIRA
Importancia de las interacciones entre la desnutrición y las variables de ambiente en el aprendizaje con animales

GRANDES INTERROGANTES (Key Issues). Middleton, S. Universidad de Chile, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos.

En la última década se postuló que la desnutrición experimentada durante el período de desarrollo acelerado del cerebro (período vulnerable) dejaba secuelas irreparables en las funciones mentales. Actualmente, la evidencia experimental indica que dentro de ciertos límites aunque la estructura cerebral parezca dañada irreversiblemente, ello no implica que las funciones cerebrales superiores también lo estén. Dada la plasticidad del sistema nervioso, es posible la recuperación de déficits tanto sensorio-motores como mentales, siempre que su detección sea precoz. Sin embargo, el conocimiento de los límites de la plasticidad cerebral y de los factores que la condicionan es todavía muy incompleto.

Por otra parte, la extrapolación al hombre de los resultados obtenidos en modelos animales es difícil debido a las diferencias filogenéticas. No obstante, en diferentes especies de mamíferos las modalidades de crecimiento y desarrollo del cerebro presentan extraordinarias similitudes en la forma, composición y eficacia funcional de sus unidades histológicas. Esto permite pensar que la extrapolación entre las especies podría de alguna manera servir de referencia. La mayor diferencia inter-especies radica en la relación temporal entre el nacimiento y la etapa de crecimiento rápido del cerebro. Probablemente lo más adecuado es no considerar los experimentos en animales como fuente de conclusiones extrapolables directamente al hombre, pero sí de hipótesis que puedan ser verificadas a través de estudios en sujetos humanos.

El análisis de las relaciones causa-efecto entre las alteraciones morfo-funcionales y las deficiencias mentales provocadas en el cerebro por la desnutrición, plantea también interrogantes cuya respuesta es de fundamental importancia.

DESNUTRICION Y ESTIMULACION TEMPRANA: APROXIMACION A LAS ESTRATEGIAS USADAS Y AL RENDIMIENTO POSTERIOR, EN RATAS. (Undernutrition and early stimulation: an approach to the strategies used and performance in rats) Santis, M., Peña, L.M. y Colombo, M. Unidad de Neuropsicología, INTA, U. de Chile. Inst. Inv. Biomédicas, UNAM México.

En este trabajo se analiza la acción de 2 variables: desnutrición precoz y estimulación, sobre rendimiento en ratas, planteándose las siguientes hipótesis: 1) existe diferencia en la forma de uso de los objetos en la caja de estimulación entre ratas desnutridas y controles. 2) la estimulación medio ambiental en etapas tempranas permite superar déficits de rendimiento cuando las ratas son sometidas a pruebas de "inteligencia". Se trabajó con un diseño de 2x2, desnutridas, controles, estimuladas y no estimuladas. Se desnutrió a los animales en período de lactancia disminuyendo la ingesta de la madre. Al destete las ratas desnutridas tenían un 50% del peso de las controles. Desde el destete hasta los 100 días dos grupos de animales se estimularon en un medio especial durante 20 sesiones de 30 min. y se registró la conducta espontánea de acuerdo a un etograma elaborado para el efecto. Este consistió en una jerarquización del uso de los objetos; el registro señaló la aparición de la conducta y el momento en que se realizó. Con los listados obtenidos se calculó la frecuencia, latencia y velocidad de cambio de los eventos. En el primer ensayo, las desnutridas fueron menos activas que las controles, diferencia que se anula al final del período de estimulación. La diferencia es tanto en la cualidad como en la cantidad de uso de los objetos. Al completar 100 días se probaron todos los grupos en el laberinto de Hebb-Williams. Las ratas desnutridas tendieron a cometer menos errores, su latencia es mayor y el tiempo de resolución es menor que las controles. Se concluye que la estimulación en etapas tempranas conduce a mejores rendimientos en ésta prueba.

EFFECTOS DE LA DESNUTRICION SOBRE LOS NEUROTRANSMISORES CEREBRALES. Belmar, J. y Lara, H. Laboratorio de Farmacología Bioquímica de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Los estudios del efecto de la desnutrición sobre los neurotransmisores (NT) cerebrales se han efectuado principalmente en animales inmaduros, en desarrollo y sometidos a dietas carentes de proteínas y/o calorías.

Los NT más estudiados han sido la noradrenalina (NA), la serotonina (5HT), la acetilcolina (ACh) y la histamina (HIS). Ellos se han investigado en diferentes especies y regiones del sistema nervioso central (SNC). Algunos autores han descrito niveles aumentados y otros, concentraciones disminuidas de estos N.T. Estos resultados, además de ser difíciles de interpretar no se pueden explicar para todos los NT por los mecanismos aceptados por la mayoría de los autores en que la cantidad de NT depende de una enzima reguladora y no del aporte de un precursor-substrato, como sugieren algunos autores.

Prácticamente no hay estudios neuroquímicos en zonas determinadas del SNC. En nuestro grupo hemos estudiado los cambios que ocurren en ratas con desnutrición proteica precoz en la NA de la corteza frontal. En esta región, además de disminuir la concentración de proteínas, se encontró un aumento de la concentración de NA y la respuesta eléctrica evocada disminuida. Estos resultados involucrarían en los efectos de la desnutrición al sistema noradrenérgico de locus ceruleus y sugieren alternativas funcionales para la NA en la corteza frontal.

Financiado por Proyecto DIUC 60/84

ALTERACIONES ELECTROFISIOLOGICAS INDUCIDAS POR LA DESNUTRICION PRECOZ EN AREAS DE LA CORTEZA CEREBRAL RELACIONADAS CON APRENDIZAJE Y CONDUCTA (Electrophysiological disorders induced by early malnutrition in cerebral cortical areas related with learning and behavior). Soto-Moyano, R., Pérez, H., Ruiz, S. y Hernández, A. Laboratorio de Neurofisiología y Biofísica. INTA. Universidad de Chile

Está bien establecido que las altas funciones del SNC, tales como conducta y aprendizaje, están íntimamente relacionadas con las áreas de asociación de la corteza cerebral. Numerosos trabajos experimentales prueban que la integridad estructural de dichas áreas es fundamental para que el animal pueda realizar tareas complejas que implican procesamiento de la información sensorial. Por otra parte, también se conoce los efectos de la desnutrición temprana sobre el desarrollo intelectual. Así ha sido demostrado que la noxa nutricional provoca claras alteraciones conductuales y menor rendimiento en tareas de aprendizaje. Por lo tanto, no parece aventurado hipotetizar que estas alteraciones pueden ser consecuencia, al menos en parte, de un daño morfológico y/o funcional de las áreas de asociación de la neocorteza.

Estudios electrofisiológicos recientes prueban que en la rata, la desnutrición impuesta durante el período de crecimiento acelerado del cerebro, induce una significativa reducción de la excitabilidad de áreas de asociación de la corteza cerebral (determinaciones realizadas a los 45 días de edad), la que no se recupera a pesar de un prolongado período de rehabilitación nutricional (determinaciones realizadas a los 100 días de edad). Junto a esto, ha sido encontrado que la desnutrición calórico-proteica precoz altera significativamente la maduración de las respuestas evocadas en el área frontal por estimulación del locus coeruleus. Esta última observación es particularmente importante si se tiene en cuenta el rol que se le ha asignado a las proyecciones noradrenérgicas a la corteza cerebral en las funciones integrativas superiores del SNC. (Proyecto B-2018-8412, DIB, U. de Chile).

EFFECTO DE LA DESNUTRICION PROTEINICA EN LOS NUCLEOS RAPE DORSAL, LOCUS COERULEUS Y EN LAS CELULAS NO PIRAMIDALES DE LA CORTEZA VISUAL DE LA RATA. (Effect of protein mal nutrition on rafe dorsal and locus coeruleus nuclei and non-pyramidal cells in the visual cortex in the rat). Cintra MC Clone, León, Depto. de Fisiología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. México, D.F.

Mediante el empleo de las técnicas de Golgi rápido, Nissl y el análisis morfométrico en las células del núcleo rafe dorsal (NRD) y Locus coeruleus (IC), en ratas macho de 30,90 y 220 días de edad, normales y desnutridas prenatal y postnatalmente con dietas de 25% y 8% de proteína, se identificaron tres tipos celulares similares en ambos núcleos: fusiformes, multipolares y ovoides. (Brain Res. 207: 1-16, 1981; Brain Res. 247: 17-28, 1982). En los animales normales, los tres tipos celulares mostraron cambios sincrónicos con la edad, en su densidad de espinas dendríticas, que en ambos núcleos se presentan fuera de fase al compararse entre sí (Develop. Brain Res. 4: 487-490, 1982). En el NRD los animales desnutridos no mostraron el período de proliferación de espinas dendríticas observado en los normales entre 30 y 90 días así como, la eliminación de dichas espinas entre los 90 y los 220 días (Brain Res. 221: 243-255, 1981). En contraste con el NRD, las ratas desnutridas mostraron en los tres tipos celulares del IC, un patrón similar al de los normales, que consistió en un decremento de espinas dendríticas entre los 30 y los 90 días seguido de un incremento entre los 90 y los 220 días de edad. En los animales desnutridos no se observó el patrón de espinas fuera de fase. Un estudio similar de tres tipos celulares no piramidales de la IV capa de la corteza visual, reveló un patrón claro de aparición y de separación de espinas dendríticas en las ratas normales que es diferente a las desnutridas. Estos resultados nos permiten concluir que la desnutrición produce diferentes patrones de adaptación en las diversas poblaciones neuronales, los cuales son diferentes en las células no piramidales que en las piramidales.

IMPORTANCIA DE LAS INTERACCIONES ENTRE LA DESNUTRICION Y LAS VARIABLES DE AMBIENTE EN EL APRENDIZAJE CON ANIMALES (The Role of Interactions between Malnutrition and Environmental Variables on Animal Learning), Oliveira, L. M., Departamento de Psicología, Faculdade de Filosofia de Ribeirao Preto, Universidade de Sao Paulo, Brasil.

La mayor parte de los autores encuentran resultados que muestran los buenos efectos de la estimulación en los animales desnutridos con deficiencia proteica y estos efectos son semejantes en los animales bien alimentados. Aunque está claro que el aislamiento de ambiente tiene efectos más intensos en los animales desnutridos que en los controles, se tienen pocas pruebas de que el aumento del estímulo ambiental pueda ser de más beneficio para los desnutridos que para los controles. Los resultados obtenidos en nuestro laboratorio muestran que los animales desnutridos "se aíslan" en el ambiente durante la lactancia, puesto que las madres desnutridas permanecen más tiempo en el nido y las crías controles son vistas frecuentemente más dispersas por la jaula, mientras que los hijos desnutridos están más tiempo agrupados en el nido y usan mucho más tiempo lactando. Los hijos desnutridos y los controles después del destete, son divididos en grupos excitados (viven en grupos con o sin excitación adicional de ambiente) y aislados (viven individualmente en jaulas con fuerte reducción de los estímulos ambientales). Los animales fueron sometidos a diversos tests de comportamiento. Los resultados de evitación muestran que los animales desnutridos excitados, presentan un comportamiento semejante a los controles y que el aislamiento llevó a aumentos en la rapidez de adquisición en ambos grupos. En los desnutridos se observó un aumento más marcado de la resistencia al desapareamiento de la respuesta aprendida. Los resultados obtenidos en las demás pruebas serán examinados en conjunto, intentando interpretar el papel de las variables de ambiente en los experimentos comúnmente realizados en el laboratorio.

**SIMPOSIO:
MECANISMO DE ACCION HORMONAL**

A.F. DE NICOLA

Distribución y propiedades de los receptores de corticoides
en el sistema nervioso

L. VALLADARES

Metilación de fosfolípidos en la esteroidogénesis testicular

J. GARRIDO

Organización del citoesqueleto en células secretoras

J.J. GAGLIARDINO

Regulación intracelular de la secreción de insulina

DISTRIBUCION REGIONAL Y PROPIEDADES DE LOS RECEPTORES DE CORTICOIDES EN EL SISTEMA NERVIOSO (Regional distribution and properties of corticoid receptors in the nervous system). De Nicola, A.F., Coirini, H., Magariños, A.M., Orti, E. y Tornello, S. Instituto de Biología y Medicina Experimental, Obligado 2490, 1428 Buenos Aires, Argentina.

Los receptores (R) nerviosos de glucocorticoides (GC) y mineralocorticoides (MC) se concentran en el hipocampo. Estas poblaciones de R pueden diferenciarse mediante sus coeficientes en gradientes de ultracentrifugación, que son mayores (11.3 S) para el R de MC que para los de GC (9-10 S). Los R exhiben estereoespecificidad de competición *in vitro* como se observa por los marcadores específicos del R de GC (RU 26988 y RU 28362) y del R de MC (RU 26752) cuyas afinidades de unión relativas distinguen los sitios de unión para aldosterona, corticosterona y dexametasona. Tanto los R de GC como los de MC son regulados por el ligando: la hipercorticoidemia produce reducción del número máximo de sitios sin cambios en el Kd. Los R de GC del hipocampo parecen mediar los efectos de retroalimentación negativa de los GC sobre el sistema nervioso, mientras que los de MC podrían relacionarse con la conducta apetitiva por el sodio. Luego de la adrenalectomía prolongada aumenta la ingesta salina y disminuyen los R de MC del hipocampo: al administrar agudamente aldosterona se elevan los R y se suprime la ingesta excesiva de sal. Otras zonas del sistema nervioso también concentran R de GC, tal como la médula espinal, en especial en los engrosamientos cervical y lumbar. Los R de GC espinales exhiben valores de S y estereoespecificidad semejantes a los del hipocampo. Los GC inducen a la enzima glicerol fosfato deshidrogenasa en la médula, enzima marcadora de la actividad de GC en el hipocampo. La médula contiene un R de MC de baja afinidad que cumple sin embargo con los criterios de estereoespecificidad señalados para el hipocampo.

ORGANIZACION DEL CITOESQUELETO EN CELULAS SECRETORAS. (Organization of the cytoskeleton in secretory cells). Garrido, J., Departamento de Biología Celular, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La forma celular y la organización del espacio interior de la célula en los eucariontes dependen en buena medida de un conjunto de estructuras supramoleculares conocidas colectivamente como citoesqueleto. Evidencia reciente ha demostrado que las relaciones entre componentes citoesqueléticos y entre éstos y las demás estructuras celulares pueden modificarse como respuesta a estímulos externos, postulándose a este conjunto como eslabón en el acoplamiento entre estímulo y respuesta.

Las células secretoras de HCl del estómago de los vertebrados experimentan notables cambios en su forma al activarse por obra de muy variados estímulos. Estos cambios debieran involucrar una reorganización de su citoesqueleto, con modificaciones de la relación de éste con las membranas del polo secretor de la célula.

El estudio de la ultraestructura y del grado de fosforilación de un conjunto de proteínas de estas células, comparando el estado de reposo con el de secreción activa ha mostrado que efectivamente existen claras diferencias de organización citoesquelética entre estos dos estados, en correspondencia con modificaciones del patrón de fosforilación observado.

Los resultados obtenidos en plaquetas humanas estimuladas sin intervención de receptores de superficie muestran que también en este sistema la activación origina cambios importantes en el patrón de fosforilación de varias proteínas específicas; algunas de éstas podrían estar envueltas en mecanismos de control de la respuesta.

En estos trabajos han participado Alfonso González, Roberto González y Juan Vial.

METILACION DE FOSFOLIPIDOS EN LA ESTEROIDOGENESIS TESTICULAR (Phospholipid Methylation in the testicular steroidogenesis). Luis Valladares. División Ciencias Básicas. INTA. Universidad de Chile. Santiago - Chile.

La síntesis de testosterona (T) a nivel de las células de Leydig es un proceso estimulado por LH/hCG a través del sistema receptor-adenilatociclasa aumento a AMP cíclico intracelular. Recientemente se ha sugerido que reacciones de transmetilaciones de fosfolípidos de membrana estarían involucrados en la transducción de señales hormonales.

Cuando incubamos células intersticiales de testículo de rata en presencia de un inhibidor de las reacciones de transmetilaciones, dependientes de S-adenosin metionina (3-deazaadenosina = 3-DZA) se observó un efecto inhibitorio de la síntesis de T al estimular las células con hCG; este efecto inhibitorio fue dosis-dependiente y potenciado por la adición de homocisteína tiolactona. No hubo efecto de 3-DZA sobre la Kd del complejo hCG-receptor, ni sobre el número de sitios receptores. La estimulación de la síntesis de T por db-cAMP-MIX o toxina del cólera no fue afectada significativamente por 3-DZA. Otros estudios han demostrado que el efecto descrito anteriormente, no se manifiesta cuando el inhibidor es agregado tardíamente luego del estímulo de hCG. Además hechos observados que por acción de 3-DZA se produce una inhibición temprana (50%) del cAMP. Estos resultados sugieren que transmetilaciones dependientes de SAM, presumiblemente metilación de fosfolípidos a nivel de la membrana plasmática, podrían constituir un evento temprano asociado al mecanismo por el cual hCG estimula el sistema adenilato ciclasa y la posterior producción de T en células de Leydig. (Proyecto B-2020-8413 DIB. Universidad de Chile).

REGULACION INTRACELULAR DE LA SECRECION DE INSULINA (Intracellular regulation of insulin secretion). Gagliardino, J.J. CENEXA-Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada (UNLP-CONICET), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata.

El incremento de la concentración de glucosa extracelular produce un aumento significativo de la secreción de insulina y del recambio de fosfolípidos de islotes pancreáticos aislados, en particular de las fracciones de fosfatidil inositol y serina. También se puede detectar un aumento en la liberación de ácido araquidónico y de uno de sus metabolitos (prostaglandina E₂ (PGE₂)).

Los inhibidores de la actividad de fosfolipasas inhiben tanto la secreción de insulina como la liberación de PGE₂.

Los inhibidores de calmodulina producen un efecto similar, sugiriendo la participación de este compuesto en la regulación de la secreción de insulina y el recambio de fosfolípidos desencadenados por la glucosa.

El calcio intracelular modifica su localización a nivel de la membrana plasmática, gránulos B, mitocondrias, Golgi y citosol de las células B en función del estímulo de glucosa. Cambios para ellos se observan en la actividad de (Ca⁺⁺ - Mg⁺⁺) ATPasa de estas fracciones celulares.

Diferentes agentes inhibidores de la secreción de insulina modifican significativamente la distribución intracelular de Ca⁺⁺ y la actividad de la ATPasa descriptas. Estos resultados sugieren que la distribución intracelular de Ca⁺⁺ a nivel de las células B, es otro de los mecanismos que en estas células regula la secreción de insulina en respuesta a la glucosa.

**SIMPOSIO:
NEUROTRANSMISORES CENTRALES**

M. V. GOMEZ

Studies on the effects of tityustoxin on central nervous system

R. PAES DE CARVALHO

Development of adenosine receptors in the chick embryo retina

G. BUSTOS

Los aminoácidos excitatorios y su función como neurotransmisores
y/o neuromoduladores a nivel de los ganglios basales en el sistema
nervioso central de mamíferos

STUDIES ON THE EFFECTS OF TITYUSTOXIN ON CENTRAL NERVOUS SYSTEM. V.M. Gomez, C.R. Diniz, M.C.H.G. Paula, Z.G. de Oliveira and A.M. Ribeiro. Depto. de Bioquímica e Immunología, ICB-UFMG, Belo Horizonte-Minas Gerais, Brasil.

Tityustoxin (TsTX) a neurotoxin purified from the venom of the Brazilian scorpion *Tityus serrulatus* increase the release and synthesis of acetylcholine (ACh) in brain tissue and purified synaptosomes. The effect of TsTX is sodium and calcium dependent and the uptake of these cations by cortical slice was significantly enhanced by TsTX. The above effects of TsTX are inhibited by tetrodotoxin (TTX). At low ouabain concentrations, the release of ACh caused by ouabain and TsTX was additive. This finding and further results in which TsTX did not inhibit Na^+ K^+ ATPase is contrary to the suggestion that inhibition of Na^+ K^+ ATPase is the only mechanism needed to explain the release of ACh in C.N.S. TsTX causes inhibition of ^{45}Ca uptake in synaptosomes incubated in low sodium medium. In physiological medium high sodium TsTX stimulates ^{45}Ca uptake in synaptosomes. These results suggest the importance of Na^+ ions for the two processes calcium uptake and release of ACh at the terminal. Further results showed that ruthenium red stimulated the elicited release of ACh by TsTX. The results suggest that the inhibition of Ca^{2+} buffering in mitochondria, by ruthenium red, increases the level of ionized Ca^{2+} in the synaptoplasm and, in consequence an increase on the release of ACh increase on the release of ACh. In addition we also observed that TsTX caused an increase on protein phosphorylation on crude synaptosome fraction. This effect, as well, the increase on the release of ACh, were inhibited by TTX and calmodulin inhibitors such as trifluoroperazine, chlorpromazine, N-(6-aminohexyl)5-chloro 1 naphthalenesulfonamide and phenylalanine. Thus, TsTX is involved in the processes of protein phosphorylation and release of neurotransmitter ACh at nerve ending synapses and might be an important tool in studies of the relationship between protein phosphorylation and ACh release. Supported by FINEP and CNPq.

DEVELOPMENT OF ADENOSINE RECEPTORS IN THE CHICK EMBRYO RETINA. Paes de Carvalho, R. and de Mello, F.G. Instituto de Biologia, Universidade Federal Fluminense and Instituto de Biofísica, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Adenosine is a putative neurotransmitter or neuromodulator in the CNS. This nucleoside regulates adenylate cyclase interacting with two distinct membrane receptors, named A_1 and A_2 receptors, whose activation leads to inhibition and activation of enzyme activity, respectively.

Adenosine promotes the accumulation of cAMP in the chick embryo retina by interacting with A_2 receptors. These receptors appear by the 14th day of embryonic development attaining maximal stimulation by the 17th day. Dopamine also promotes the accumulation of cAMP in the chick embryo retina and this effect is present in 7-day-old retinas.

Adenosine inhibits the dopamine-dependent cAMP accumulation in the chick embryo retina via interaction with A_1 receptors. These receptors are present in 10-day-old retinas and their activation leads to maximally 70% inhibition of the dopamine-promoted cAMP accumulation. Apomorphine, a dopamine agonist, also promotes the increase in retina cAMP levels, but is only 30% as effective as dopamine. Moreover, the effect of apomorphine is not inhibited by adenosine. Retinas of animals from the post-hatch period show a reduced sensitivity to dopamine and this effect is not inhibited by adenosine at this stage of development.

Data presented in this work strongly suggest the existence of two types of D₁ dopamine receptors in the chick embryo retina. One population of receptors is regulated by adenosine and exists only during the embryonic period of development of the tissue. Another population is stimulated by apomorphine, is present in retinas from animals in the period of embryonic development and also in the post-hatch period, and is not under purinergic control.

LOS AMINOACIDOS EXCITATORIOS Y SU FUNCION COMO NEUROTRANSMISORES Y/O NEUROMODULADORES A NIVEL DE LOS GANGLIOS BASALES EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL DE MAMIFEROS (Excitatory amino acids and their role as neurotransmitters and/or neuromodulators at the level of basal ganglia structures in the central nervous system). Bustos, G.; Rudolph, M.I.; Arqueros, L.; y Abarca, J. Laboratorio de Farmacología-Bioquímica, Depto. Biología Celular, P. Universidad Católica de Chile.

Evidencias experimentales obtenidas en los últimos cinco años apoyan la idea que aminoácidos como el ácido L-glutámico o el ácido L-aspartico ejercen un importante rol a nivel de la transmisión sináptica en estructuras relacionadas con el sistema extrapiramidal de mamíferos. Tales evidencias pueden resumirse como sigue:

1) existencia de vías neuronales que se originan en la corteza cerebral y cuyos terminales nerviosos se localizan fundamentalmente en el núcleo caudado (vía cortico-estriatal) y sustantia nigra (vía cortico-nigral), respectivamente, y que captan, almacenan y liberan, en respuesta a la despolarización neuronal, aminoácidos como el L-glutamato y/o L-aspartato. Fundamental en estos estudios ha sido la utilización del ácido D-aspartico triado, como marcador de presuntos terminales nerviosos de tipo glutamatergico y/o aspartérgico. 2) estudios de naturaleza bioquímica y electrofisiológica que demuestran que el L-glutamato y el L-aspartato interactúan funcionalmente con sistemas neuronales localizados en el cuerpo estriado. Dicha interacción ocurre fundamentalmente con terminales nerviosos dopaminérgicos y con neuronas intrínsecas colinérgicas, a través de receptores de aminoácidos excitatorios del tipo quisquálico (QUIS) o del tipo N-metil-D-aspartico (NMDA). 3) estudios realizados con metodología de radioligandos que indican la existencia en membranas sinápticas estriatales de sitios de unión específica para el L-[³H]glutamato y que parecen corresponder a receptores tipo quisquálico involucrados en modular la liberación evocada de dopamina estriatal.

(Apoyado por DIUC y Fondo Nacional de Ciencias).

**SIMPOSIO:
FISIOLOGIA DEL ESFUERZO Y ALTURA**

CARLOS MONGE

C. REYNAFARGE

Características de la hemoglobina de los camélidos sudamericanos

J. SANCHEZ VEGA

Adaptación de la musculatura esquelética al entrenamiento físico y al envejecimiento

A.Z. PONCE ZUMINO

Efectos de la hipoxia en el corazón de la rata

R. MONTECINOS

Factores que influyen los efectos fisiológicos del entrenamiento físico a nivel cardiorrespiratorio

E. APUD

Fisiología del trabajo: Aplicación al estudio de actividades físicas pesadas

ADAPTACION DE LA MUSCULATURA ESQUELETICA AL ENTRENAMIENTO FISICO Y AL ENVEJECIMIENTO. (Human skeletal muscle adaptation to physical training and aging) Sánchez Vega, J. Laboratoire de Physiologie du Travail C.R.N.S., 91, Boulevard de l'Hopital, F-75634 Paris Cedex 13, France.

El entrenamiento físico provoca perturbaciones inmediatas en la homeostasis, seguidas de adaptaciones en los mecanismos reguladores y modificaciones morfológicas, fisiológicas y bioquímicas. La musculatura esquelética tiene una gran capacidad de adaptación. Gracias a la biopsia muscular y técnicas histoquímicas, se dispone de información coherente sobre musculatura humana. Destaca: adaptaciones morfológicas (tipos, cantidad, diámetro, capilarización de fibras musculares) y adaptaciones bioquímicas. El músculo esquelético no es homogéneo; en su estructura se diferencian diversos tipos de fibras. Estas se caracterizan por propiedades mecánicas y distinto potencial metabólico. Existen diversas nomenclaturas para distinguirlos. El entrenamiento produce aumento del diámetro de las fibras y de la capilarización del tejido. El problema de la existencia de hipertrofia/hiperplasia continua en discusión.

La plasticidad muscular a nivel bioquímico se expresa en modificaciones del sustrato utilizado como fuente de energía, como de los sistemas enzimáticos, aeróbicos y anaeróbicos. Sobre el sistema glicolítico hay disparidades. El sistema enzimático antioxidante es motivo de preocupación reciente.

El envejecimiento modifica al músculo, tanto por alteraciones neuronales, circulatorias y hormonales, como por el sedentarismo propio del envejecimiento. El problema es precisar si las modificaciones del potencial enzimático es producto del sedentarismo o refleja modificaciones intrínsecas de la célula muscular. Adaptabilidad muscular no cambiaría con edad.

FACTORES QUE INFLUENCIAN LOS EFECTOS FISIOLÓGICOS DEL ENTRENAMIENTO FISICO A NIVEL CARDIORRESPIRATORIO. (Factors Influencing the Physiological Effects of Physical training at Cardiorespiratory Level). Montecinos, R. Sede del Maule, P. Universidad Católica de Chile. Talca.

Los efectos del entrenamiento físico (E) son influenciados tanto por los factores estímulos del E (intensidad (I), frecuencia (F), duración (D)), como por la modalidad de ejercicio y tipo de programa de E (PE) y por las limitaciones genéticas. Se ha observado una relación directa entre aumento en la máxima captación de oxígeno ($\dot{V}O_2 \text{ máx}$) y la I del E. Esto ha permitido establecer que el aumento en la eficiencia cardio-respiratoria depende en gran medida de la calidad de la ejercitación. Porcentualmente la I mínima para mejorar el $\dot{V}O_2 \text{ máx}$ es aproximadamente 60% de la reserva máxima de frecuencia cardíaca. Las evidencias indican que cuando se mantienen constantes la I y la D de las sesiones (S) y del PE, el efecto depende de la F. Ahora si se mantienen constantes la F y la I el efecto depende de la D de las S. También hemos obtenido mejoramientos significativamente mayores cuando se varía la D del PE manteniendo constantes la I, F y D de las S. La influencia de la D prolongada del E es aún insuficiente. Observaciones de 2 años de E multilateral en niños indican aumento del 18 y 32% del $\dot{V}O_2 \text{ máx}$ en ml/kg/min y en litros/min respectivamente, en cambio los sujetos controles sólo variaron en 2,3 y 15%. Un estudio comparativo en adolescentes según modalidad deportiva nos mostró $\dot{V}O_2 \text{ máx}$ diferentes para futbolistas, ciclistas y semifondistas, resultados que enfatizan la naturaleza específica de las alteraciones fisiológicas inducidas por el tipo de PE. En resumen el resultado de un PE está influenciado por los factores estímulos del E: frecuencia, duración e intensidad y por el tipo y modalidad de programa.

Financiado por Proyecto DIUC 218/82

EFECTOS DE LA HIPOXIA EN EL CORAZON DE LA RATA. Ponce Zúmino, A.Z. y SALDENA, T.A. Cátedras de Fisiología y Biofísica de la Facultad de Ciencias Médicas. U.N. Cuyo - Mendoza, Argentina.

Tratando de determinar los efectos de la privación de oxígeno sobre el miocardio, hemos realizado experimentos de tipo agudo y crónico en ratas Wistar. Estudiamos, en primer lugar los cambios en la morfología de los potenciales de acción ventriculares en corazones aislados de ratas que habían permanecido 30 días en la cámara de hipoxia, a una altura simulada de 6.000 m. Se comprobó una disminución en la velocidad de la repolarización que dio como resultado un aumento en la duración de los potenciales. Si estos corazones eran perfundidos con un líquido hipóxico, los potenciales sufrían un acortamiento y pérdida del potencial de reposo, pero comparativamente menor que los obtenidos de corazones de ratas control. Con un diseño experimental semejante, pero con el animal entero anestesiado, se compararon los trazados electrocardiográficos obtenidos en los animales controles con los que habían permanecido en la cámara y, en ambos grupos, durante ventilación con aire ambiente o con mezcla hipóxica. Se comprobó que en la primera condición, las ratas que habían permanecido en cámara, presentaban un aumento de los intervalos QT y QTc y una disminución de la frecuencia cardíaca espontánea. Durante la inhalación de la mezcla hipóxica, tanto en los animales control como en los de cámara, se prolongaba el PR y llegaban al bloqueo AV de 2º grado. Este bloqueo aparecía más tardíamente en el grupo de cámara. Para comprobar si la menor frecuencia cardíaca en los animales sometidos a hipoxia crónica, podía ser debida a un mecanismo adaptativo, se hicieron experimentos con animales que, introducidos en cámara, eran descomprimidos y comprimidos en forma gradual, por períodos de sólo 3 minutos, a alturas simuladas desde 1.000 a 6.250 m., y se verificó la bradicardia. Creemos que estos resultados podrían deberse al efecto directo de la hipoxia sobre las corrientes iónicas que generan los potenciales de acción, particularmente en las células sinusales

FISIOLOGIA DEL TRABAJO; APLICACION AL ESTUDIO DE ACTIVIDADES FISICAS PESADAS. (Work physiology: Application to the study of heavy physical work). Apud, E. y Chiang, M.F. Laboratorio de Ergonomía, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Biológicas y de Recursos Naturales, Universidad de Concepción.

Se discuten los resultados de investigaciones de los últimos 10 años en actividades con un alto gasto de energía, preferentemente en trabajos forestales. Se usan técnicas del Programa Biológico Internacional (Weiner, J.S., and Lourie, J.A. "Practical Human Biology". London: Academic Press, 1981). Hallazgos principales son: 1) La categórica afirmación que atribuye bajos rendimientos de trabajadores forestales a una capacidad física de trabajo (CFP) disminuida en los países en desarrollo (Staudt, F.J., et al., "Physical working capacity of male inhabitants from upper Surinam". J. Hum. Evol. 8:399-405, 1978), no se confirma por nuestros estudios. La CFP encontrada en trabajadores chilenos se compara bien con lo comunicado en trabajadores Europeos. 2) La diferencia en el rendimiento laboral sería, por una parte, la consecuencia de herramientas ineficientes que demandan un mayor gasto de energía y por otra, un balance calórico negativo. En este aspecto se ha demostrado que, en el largo plazo, los trabajadores adaptan su ritmo de actividad a las disponibilidades de alimento, trabajando, en promedio, a niveles inferiores a lo que su CFP les permitiría, no obstante que por trabajar a trate las ganancias dependen del rendimiento. En síntesis, en Chile, los bajos rendimientos laborales estarían, en gran medida, condicionados por el uso de implementos inadecuados y por una baja ingesta calórica. Nuestros estudios descartan que los menores rendimientos se deban a una baja CFP.

CARACTERISTICAS DE LA HEMOGLOBINA DE LOS CAMELIDOS SUDAMERICANOS (Hemoglobin characteristics in South American camelidae) Reynafarje, C. Instituto de Biología Andina - Universidad de San Marcos.

Cuando las llamas y las alpacas son conducidas a nivel del mar, sólo se producen cambios insignificantes en la actividad eritropoyética. Estas observaciones parecen indicar que, en la adaptación de las llamas y las alpacas a los cambios de altitud, los ajustes eritropoyéticos juegan un pequeño rol. De manera que era necesario considerar otro tipo de mecanismos que pudieran ser los responsables del fenómeno de la adaptación hematológica a la altura. Se estudió, entonces, las características de la hemoglobina. Se encontró que ella tiene gran afinidad para unirse al oxígeno a nivel pulmonar y al mismo tiempo, una facilidad similar a la de la hemoglobina humana para dejar el O_2 a nivel tisular. Asimismo, se encontró que la alpaca adulta tiene un elevado porcentaje de hemoglobina fetal (55%). La electroforesis de este pigmento muestra que existen dos componentes de la molécula de Hb, ambas con una movilidad muy baja. También la mioglobina es más elevada en los camélidos que en el hombre. Las alpacas tienen hematíes con un contenido mayor de 2-3 difosfoglicerato; son más resistentes a las soluciones hipotónicas. Las características de la cadena de polipéptidos son diferentes a la que corresponde a la hemoglobina humana, en cuanto a la secuencia de los aminoácidos que la componen. Los glóbulos rojos estudiados en el microscopio electrónico muestran que son aplanados, sin la biconcavidad característica del hematíe humano.

**SIMPOSIO:
ALCOHOL Y COMPORTAMIENTO**

G. ANZOLA MONTERO
Metabolismo del etanol

C. MUÑOZ
Participación de sinapsis monoaminérgicas centrales en los efectos
narcóticos de etanol

E.L. RODRIGUEZ ECHANDIA
Efecto de la depleción de monoaminas cerebrales sobre la sensibilidad
y la preferencia al alcohol en la rata

R. CRUZ-COKE
Farmacogenética del etanol en el hombre

G. UGARTE
Mecanismos patogénicos del daño hepático alcohólico

J. MARDONES
Participación de sinapsis centrales en el mecanismo del apetito y la
saciedad del alcohol en la rata

PARTICIPACION DE SINAPSIS MONOAMINERGICAS CENTRALES EN LOS EFECTOS NARCOTICOS DEL ETANOL. (Role of central monoaminergic synapses on the narcotic effect of ethanol).

Muñoz, C. y Acevedo, X. Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Diversos hechos experimentales apoyan la hipótesis que la noradrenalina (NA) y la serotonina (5HT) participan en la acción narcótica del etanol. El rol de la dopamina, en cambio, ha sido menos estudiado y es, al parecer, de menor relevancia en este efecto.

La 5HT favorece la acción narcótica del etanol; el aumento en la concentración de 5HT por administración de 5-hidroxitriptofano o mediante inhibidores de la captación neuronal de esta amina, prolonga considerablemente la narcosis por etanol. También lo hacen el 5-hidroxitriptofol, metabolito de la 5HT que se forma en presencia de etanol, y su análogo el triptofol. La disminución de 5HT por inhibición de su síntesis con p-clorofenilalanina (PCPA) reduce la duración de la narcosis por etanol, efecto que se contrarresta con 5-hidroxitriptofano.

La NA, en cambio, reduce la narcosis por etanol. Su disminución por pretratamiento con alfa-metil-p-tirosina (AMPT) prolonga la narcosis por etanol, mientras el aumento de concentración en las sinapsis por bloqueo de la captación neuronal, reduce el tiempo de narcosis. Esta acción de la NA podría estar relacionada con activación de receptores semejantes a los beta-adrenérgicos periféricos, puesto que el bloqueo de estos receptores por dl-propranolol o por pindolol, reduce la duración de la narcosis por etanol.

(Proyecto B.1643-8423, Servicio de Desarrollo de Investigación y Bibliotecas, Univ. de Chile).

FARMACOGENETICA DEL ETANOL EN EL HOMBRE (Pharmacogenetics of ethanol in man) R. Cruz-Coke, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Hospital Clínico, Universidad de Chile.

El consumo de etanol en el hombre muestra grandes fluctuaciones en las respuestas individuales las que son producidas por interacción de factores genéticos y ambientales. El Etanol sufre un proceso de biotransformación catalizado por dos tipos de isoenzimas: ADH y ALDH. Estas isoenzimas son polimorfismos genéticos con diversas frecuencias en poblaciones humanas que son controlados por locus génicos en distintos cromosomas. El locus ADH(1) está en el cromosoma 1, el ADH(2) en el CR.4 y el locus ADH(3) aún no ha sido ubicado. Los fenotipos ADH se transmiten en forma dominante. Los locus ALDH tipos 1, 2 y 3 no han sido aún asignados en cromosomas, se asocian a altas tasas de acetaldehído en el plasma y a reacciones adversas al etanol en diversas razas. Los fenotipos ALDH también se heredan en forma dominante. La oxidación del exceso de consumo de etanol daña diversos órganos en forma específica al poner en evidencia defectos genéticos; el daño cerebral del Síndrome de Wernicke-Korsakof (Mk27773) debido a un defecto de transketolasa; la pancreatitis aguda de la Hiperlipidemia tipo V (Mk 23840), deficiencia de Aporlipoproteína C-11; y el defecto de visión de colores (Mk30090) ubicado en el cromosoma X. La ADH participa en ciclo bioquímico de visión y cataliza transformación de Vit. A en retinol. El dimorfismo sexual de prevalencia del alcoholismo se explica por mecanismo XX-XY. El exceso de consumo de etanol esta asociado en poblaciones humanas al locus Secretor ABH del Cr.19; al locus HLA-B 40 del Cr. 6 y al locus CB del Cr. X. La predisposición a la dependencia al etanol en el hombre estaría determinada por un complejo sistema de Heterogeneidad farmacogenética con loci Y múltiples alelos ubicados en los cromosomas 1,4,6,19 y X.

EFFECTO DE LA DEPLECION DE MONOAMINAS CEREBRALES SOBRE LA SENSIBILIDAD Y LA PREFERENCIA AL ALCOHOL EN LA RATA (Effect of brain monoamine depletion on alcohol sensitivity and preference in rats). E.L. Rodríguez Echandía Laboratorio de Investigaciones Cerebrales. Fac. Ciencias Médicas, UNC. Mendoza, Argentina

El papel de las monoaminas cerebrales en la regulación de la sensibilidad y la preferencia al alcohol permanece aun confuso. En este trabajo se analizan esos parámetros en relación con depleción cerebral de DA-NA, DA, NA y 5-HT en ratas Holtzman machos (2 meses). 1) Los sistemas monoaminérgicos fueron lesionados mediante inyecciones iv de 6-OHDA y 5,7-DHT de acuerdo a Cooper y col (1973) y Matte(1982). 2) Se efectuaron lesiones estereotáxicas de locus coeruleus(LC) y raphe dorsalis(RD) La sensibilidad al alcohol fue cuantificada mediante análisis podográfico de la marcha antes y despues de inyecciones ip crecientes de etanol 20% y por la catidad de alcohol ip necesaria para provocar inmovilidad. La preferencia fué determinada mediante tests de triple elección. La depleción de monoaminas por neurotóxicos aumentó significativamente la sensibilidad al alcohol sin modificar la preferencia con respecto a los controles. Las lesiones del LC y RD produjeron incremento significativo de la preferencia pero solamente las lesiones del LC aumentaron la sensibilidad al alcohol.

MECANISMOS PATOGENICOS DEL DAÑO HEPATICO ALCOHOLICO. Ugarte, G. Dpto. Medicina, Facultad de Medicina- INTA.

Los mecanismos patogénicos más probables del daño hepático alcohólico son 1) Hipermetabolismo hepático e hipoxia relativa 2) Lipoperoxidación, 3) Agresión tisular inmunitaria.

Investigaciones realizadas en nuestro laboratorio han demostrado en pacientes alcohólicos y animales sometidos a una dieta con un aporte del 36% de las calorías como etanol un aumento importante (70% p<001) de la velocidad de metabolización del alcohol. Cuando este aumento de la velocidad de metabolización del alcohol se correlacionó con la hepatología hepática se vió que los pacientes que presentaban mayor oxidación de etanol, presentaban también menor flujo sanguíneo hepático y lesiones significativamente más graves (p<001)

Otro mecanismo patogénico relacionado con la mayor oxidación del etanol en estos pacientes puede ser la lipoperoxidación. En la relación a esta posibilidad dosis alta de alcohol administrado en forma aguda a la rata provocan caída del GSH. En pacientes alcohólicos con necrosis hepática se demostró una baja significativa del GSH que a diferencia de sujetos alcohólicos con alteraciones hepáticas leves no se modificó con la abstinencia.

Finalmente otros procesos que pueden dañar el hígado de pacientes alcohólicos son mecanismo autoinmunitarios. Los mecanismos enunciados se discuten en torno a la evidencia clínica y experimental.

PARTICIPACION DE SINAPSIS CENTRALES EN EL MECANISMO DEL APETITO Y LA SACIEDAD DE ALCOHOL EN LA RATA. (Involvement of central synapsis in the mechanism of appetite and satiety of alcohol). Mardones, J. Departamento de Farmacología, Universidad de Chile.

Los resultados de experimentos realizados en el Departamento, en ratas genéticamente de bajo (UChA) y alto (UChB) consumo de alcohol, en las cuales se estudió la intervención de factores nutrimentales y farmacológicos en el consumo voluntario de alcohol, agua y alimento sólido, junto con los datos de la literatura acerca de experimentos realizados en condiciones muy diversas, permiten presentar un esquema tentativo de los centros y vías involucrados en el mecanismo neurofisiológico del apetito y la saciedad de alcohol.

El conjunto de hechos permite afirmar que existe un mecanismo del apetito de alcohol que no es diferente del de alimentos, en el cual participa el núcleo lateral del hipotálamo y vías dopaminérgicas. Todo hace pensar en que la saciedad de alcohol es específica y se pone en juego por una elevación del nivel de acetaldéhidro en la sangre y en el sistema nervioso central. En sus vías intervienen neuronas dopaminérgicas y serotoninérgicas, pues su bloqueo aumenta el consumo de alcohol y su estimulación farmacológica, lo disminuye. La saciedad de alcohol se muestra específica, pues puede disociarse farmacológicamente de la de alimento y de agua; pero en ella interviene también el núcleo ventromediano del hipotálamo, pues su destrucción aumenta considerablemente el consumo voluntario de alcohol.

Se discutirá también la participación de otra clase de neuronas en estos mecanismos.

Efecto del Etanol en el Metabolismo nitrogenado. ANZOLA MONTERO, G. Instituto Colombiano para el fomento en la Educación Superior. Bogotá-Colombia.

A pacientes voluntarios convalescientes en el Centro de Rehabilitación FUNDAR (Fundación para Rehabilitación del Alcohólico) de Bogotá, y que presentaban en su historia clínica un avanzado tiempo de ingesta, alcohólicos agudos y crónicos, les fueron tomadas muestras sanguíneas por venipuntura para determinar el contenido de proteínas totales, ácido úrico y nitrógeno ureico. Las determinaciones se hicieron colorimétrica y enzimáticamente con juegos de reactivos de la casa Boehringer Mannheim.

Los resultados del muestreo se sometieron a un estudio de estadística descriptiva, análisis de correlación e inferencia estadística.

Al comparar los datos con los grupos de control, se encontró que el promedio de proteínas totales fue 20,59% menos en los individuos alcohólicos y el ácido úrico y nitrógeno ureico se aumentaron en 9.911 y 46.951 respectivamente en los mismos individuos.

El estudio de correlación entre las variables, proteínas totales, ácido úrico y nitrógeno ureico contra edad, tiempo de ingesta y tiempo en FUNDAR, fue bastante significativo.

Después de conocidos los resultados se ligaron con las características verdaderas de la población, es decir, se hizo una inferencia estadística donde se encontró influencia directa del alcohol en la desnutrición, uremia e hiperuricomia, enfermedades muy comunes en alcohólicos agudos y crónicos.

**SIMPOSIO:
ASPECTOS ENDOCRINOLOGICOS DE LA REPRODUCCION**

A. STEINBERGER

Testicular peptides and their endocrine and paracrine effects

M. COUROT

Endocrine control of testicular ontogenesis

H.E. CHEMES

Rol de la hormona folículo estimulante (FSH) en el control de la multiplicación y diferenciación espermatogonial en ratas inmaduras

R.S. PIEZZI

Rol biológico pineal

M.S. SMITH

Regulation of gonadotropin secretion during lactation

R.P. DEIS

Estímulos sensoriales en la función reproductiva

D.P. CARDINALI

Pineal y acciones de melatonina en endocrinología reproductiva

M. VOLOSCHIN

Control nervioso de la lactancia

TESTICULAR PEPTIDES AND THEIR ENDOCRINE AND PARACRINE EFFECTS. Steinberger, A., Dighe, R.R. and Diaz, J. Department of Reproductive Medicine and Biology and The Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, University of Texas Medical School at Houston, Texas, USA.

It is now well recognized that besides steroid hormones the testes secrete also a number of peptidic substances. Most of these substances are elaborated by the Sertoli cells and some have been partially characterized, i.e. androgen binding protein (ABP), transferrin (Tf), plasminogen activator, a GnRH-like peptide, and inhibin or Sertoli cell factor (SCF). Although much information has been gathered regarding their secretion and sites of action, their physiological role in spermatogenesis remains to be clarified. Studies carried out in several laboratories suggest that some Sertoli cell secretory peptides may have endocrine and/or paracrine functions. The GnRH-like peptide affects Leydig cell steroidogenesis. The ABP released into tubule fluid serves to transport androgens to the epididymis. SCF can selectively suppress the secretion of follicle stimulating hormone by acting at the pituitary and, possibly, at the hypothalamic level. SCF appears to act also locally in the testis by altering Leydig cell function and reducing DNA synthesis in premeiotic germ cells. Recent studies in our laboratory demonstrated specific binding of ^{125}I -labeled Tf and ABP to testicular germ cells. The ^{125}I -Tf selectively binds to pachytene spermatocytes and round spermatids while only the round spermatids show significant binding of ^{125}I -ABP, suggesting that some peptides secreted by the Sertoli cells are taken up and may be required by the germ cells during certain stages of differentiation. Thus, testicular peptides appear to play a role in the regulation of gonadal physiology through their endocrine and/or paracrine effects.

Supported by NIH grants P50 HD 08338, HD-15200, and HD-17802.

ROL DE LA HORMONA FOLICULO ESTIMULANTE (FSH) EN EL CONTROL DE LA MULTIPLICACION Y DIFERENCIACION ESPERMATOGONIAL EN RATAS INMADURAS. (Spermatogenic onset: the role of FSH on the control of spermatogonial multiplication and differentiation immature rats). Chemes, H.E. and Almirón, I. Centro de Investigaciones Endocrinológicas, Buenos Aires, Argentina.

Se presentan experimentos en los que, por medio de procedimientos farmacológicos o inmunológicos, se disminuyen los niveles de hormona folículo estimulante (FSH) en ratas inmaduras a diversas edades comprendidas dentro del desarrollo de la primera onda espermatogónica. Simultáneamente, en algunos animales, se realiza reposición de los valores de FSH por medio de la administración exógena de gonadotropina urinaria de mujer menopáusica (HMG, preparado rico en actividad FSH). La administración de propionato de testosterona produce una disminución del número de espermatogonias diferenciadas y estos valores son normalizados cuando junto a la testosterona se administran preparados ricos en FSH. La neutralización específica de la FSH a ratas neonatales por medio del uso de anticuerpos purificados contra dicha hormona produce una disminución de los espermatocitos preleptoténicos y espermatidas jóvenes en estadios 7 y 8, demostrando que la FSH es necesaria para la multiplicación y/o diferenciación de espermatogonias A a espermatocitos preleptoténicos y en la regulación de la espermiogénesis temprana. Finalmente, por la administración sola o combinada de propionato de testosterona y HMG a diferentes edades desde el nacimiento hasta los 20 días de vida se describe la existencia de un "período crítico" de susceptibilidad máxima a la disminución de la FSH durante los primeros 10 días de vida de la ratita. En efecto, la inhibición del desarrollo testicular por la administración de testosterona durante ese "período crítico" fue acompañada por una severa caída de los niveles circulantes de FSH y revertida cuando se restituyeron esos valores por administración exógena de la misma. Experimentos involucrando el estudio del índice mitótico de los tubos seminíferos neonatales han mostrado que las mitosis de las espermatogonias y/o de las células de Sertoli sufren una variación directamente paralela a los valores de FSH sérico en ratas menores de 10 días y son independientes de los mismos en animales mayores de 20 días.

ENDOCRINE CONTROL OF TESTICULAR ONTOGENESIS

Courot M., Station de Physiologie de la Reproduction, I.N.R.A. 37380 NOUZILLY (F.).

In mammals, testicular development is under endocrine control. It can be disrupted by hypophysectomy of embryos some time after sexual differentiation and of the developing animal. This adversely affects the seminiferous tubules and the interstitial tissue. In the tubules, the population of Sertoli cells is reduced, but not that of primordial germinal cells. However, these germinal cells are unable to differentiate. These adverse effects are due to suppression of gonadotrophins since they are overcome by simultaneous administration of gonadotrophins or mimicked in normal animals by administration of antisera to FSH or LH. These results are discussed in relation to the presence of receptors to gonadotrophins on Leydig cells and Sertoli cells.

ROL BIOLÓGICO PINEAL (Pineal biological role). Piezzi, R.S., Guzmán, J.A., Pelzer, L.E., Scardapane, L. y Domínguez, S. Cátedra de Histología y Embriología, Fac. de Medicina, UNCuyo y Cátedras de Histología y Farmacología, UNSan Luis, Argentina.

La pineal es un activo órgano neuroendocrino que responde primariamente al estímulo fótico ciclando su actividad bioquímica y regulando las fluctuaciones endocrinas de otras glándulas. Interesados en estudiar su participación en los eventos reproductivos estacionales de especies que viven en oscuridad y su interrelación con otros fotorreceptores intracraneales se desarrollaron los siguientes aspectos: 1) Características histológicas y respuesta de algunas enzimas, RNA y peso de la pineal de vizcacha usado como modelo de animal nocturno. 2) Participación de las pineales de vizcacha y rata en la secreción de la pars intermedia. Los resultados demostraron: a) La pineal de la vizcacha responde a una estructura secretoria. Posee terminales aminérgicos. b) Las pineales de vizcachas en cautiverio sometidas a fotoperíodo artificial mostraron variaciones enzimáticas (HIOMT, COMT) así como RNA y peso húmedo. c) La melatonina aguda en ratas produjo marcados cambios ultraestructurales de células de la pars intermedia (depleción granular). 4) La administración crónica de melatonina en vizcachas disminuyó la población de vesículas coloides de la pars intermedia. Se concluye: 1) La pineal de vizcacha tiene un tipo singular de respuesta al fotoperíodo, de "tono simpático", que constituiría un modelo de animal nocturno. 2) Se sugiere un mecanismo regulador entre pineal y pars intermedia en la adaptación al fotoperíodo ambiental.

REGULATION OF GONADOTROPIN SECRETION DURING LACTATION. SMITH, M. SUSAN, Department of Physiology, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania 15261, USA.

Lactation in the rat is characterized by an inhibition of ovarian cyclicity which correlates with a suppression of basal gonadotropin secretion, a decrease in the magnitude of estrogen-induced LH surges and a decrease in the postcastration rise in LH and FSH. Furthermore, pulsatile administration of GnRH (0.4 ng GnRH every 50 min) fails to elicit LH pulses in females nursing 8 pups but produces normal basal LH pulses in females nursing 2 pups. There is a good correlation during lactation among pituitary GnRH receptor content, pituitary responsiveness to GnRH and basal LH secretion. All of these parameters are greatly decreased in the presence of an 8-pup suckling stimulus but are generally normal in the presence of a 2-pup suckling stimulus. These data suggest that a large suckling stimulus decreases GnRH release from the hypothalamus. This hypothesis is supported by studies in which GnRH release in lactating rats was indirectly assessed by examining the pulsatile pattern of LH secretion. In intact rats suckling 2 or 8 pups on day 10 postpartum, the pattern of LH secretion was uniformly nonpulsatile. The suppression of pulsatile GnRH release in intact females suckling 2 pups does not appear to be due to the small suckling stimulus itself, because ovariectomized females suckling 2 pups exhibited pulsatile LH secretion on day 10 postpartum, but may be due to some ovarian factor acting within the CNS to inhibit GnRH release. In contrast, in ovariectomized females suckling 8 pups, pulsatile LH secretion was completely suppressed. Removal of the inhibitory suckling stimulus from the ovariectomized rats resulted in a gradual increase in LH pulse frequency. Therefore, the suckling stimulus by itself is capable of greatly restraining the frequency of pulsatile GnRH release from the hypothalamus.

ESTIMULOS SENSORIALES EN LA FUNCION REPRODUCTIVA. (Sensory inputs on reproductive function). Deis, R.P. Laboratorio de Reproducción y Lactancia, CONICET, Mendoza, Argentina.

La eyección láctea es la respuesta a un estímulo reflejo neuroendócrino inducido por la succión. Inmediatamente después del parto la rata desarrolla los parámetros de conducta maternal (CM) necesarios para el inicio de la succión. La aparición de la CM está condicionada a la caída de los niveles séricos de progesterona (Pg), y un aumento del estrógeno (Eg). La falta de Eg circulante por ovariectomía al final de la preñez previene la eyección láctea inducida por succión. Después del parto el aumento de los niveles séricos de Pg es progresivo llegando al máximo entre los días 10-15 de lactancia. Este aumento progresivo de la Pg facilita una adaptación del SNC a los niveles del esteroide. Si inmediatamente después del parto los niveles de Pg son aumentados en forma aguda por inyección o implante, la eyección láctea se altera por un efecto sobre el eje hipotálamo neurohipofisario. Es conocido que la Pg tiene un efecto dual sobre la secreción de PRL, facilitador o inhibidor. La administración de Pg entre los días 12-15 de lactancia, 4 h. antes de un periodo de succión no afecta la secreción de PRL en la rata normal. En madres ovariectomizadas 24 h. después del parto, la secreción de PRL sí es bloqueada por la inyección de Pg. Cuando la ovariectomía se efectúa el día 10, el bloqueo no se produce. Además del estímulo de la succión, otros estímulos sensoriales pueden facilitar o prevenir la eyección láctea por una acción sobre el SNC. Se describirán estímulos exteroceptivos auditivos facilitadores e inhibidores que actúan a través de hipocampo y sistema serotoninérgico. Estímulos visuales, vía pineal pueden prevenir la eyección láctea. La succión es un poderoso estímulo sensorial capaz de prevenir la ovulación durante el ciclo sexual e inducir el desarrollo de la glándula mamaria.

PINEAL Y ACCIONES DE MELATONINA EN ENDOCRINOLOGIA REPRODUCTIVA. (Pineal and melatonin actions in reproductive endocrinology). Cardinali, D.P.- Centro de Estudios Farmacológicos y de Principios Naturales, Buenos Aires, Argentina.

La longitud del fotoperíodo es el factor ambiental fundamental en la regulación de la actividad reproductiva estacional, y se requiere la integridad de la glándula pineal para tal regulación. Esta estructura depende de la inervación simpática periférica pero carece de eferencias neurales, aceptándose que ejerce su función por medios exclusivamente humorales. La melatonina ha sido propuesta como la principal hormona pineal, reproduciendo su administración los efectos del fotoperíodo en animales con reproducción estival, como el hamster, u otoñal, como la oveja. La regulación primordial pineal está dada por el fotoperíodo y se ejerce a través de una vía neuronal polisináptica iniciada en el haz retinohipotalámico. La glándula pineal se halla también bajo el control secundario de hormonas esteroideas y peptídicas. La síntesis de melatonina es máxima durante la noche y mínima durante el día. La melatonina actúa a nivel de sitios receptores hipotalámicos y quizá extrahipotalámicos para regular la liberación de LHRH. Cambios en mensajeros intracelulares como el calcio, nucleótidos cíclicos y prostaglandinas median posiblemente la actividad de la melatonina pineal a nivel de sus sitios efectores.

**SIMPOSIO:
NEUROPEPTIDOS**

O.H. VIVEROS

La médula adrenal, un modelo para estudiar la cosecreción
de neuropéptidos y monoaminas

E.M. RODRIGUEZ

Evidencias inmunocitoquímicas del procesamiento de los
péptidos neurohipofisarios

M.E. CELIS

Funciones centrales y periféricas de α -MSH en la rata

C.B. GONZALEZ

Caracterización de los precursores en la biosíntesis de
oxitocina y vasopresina

LA MEDULA ADRENAL, UN MODELO PARA ESTUDIAR LA COSECRECIÓN DE NEUROPEPTIDOS Y MONOAMINAS. (The adrenal medulla as a model to study the cosecretion of neuropeptides and monoamines). Viveros, O.H., Unsworth, C.D., Wilson, S.P. y Diliberto, E.J., Jr.

In the past six years, the presence of a number of different neuropeptides has been reported in the adrenal medulla. The first neuropeptides to be found in this tissue, and the most prevalent in quantity and in their presence in different species, were the pentapeptides met- and leu-enkephalin and other polypeptides containing extended enkephalin sequences. The abundance of these peptides and of the mRNA coding for a common precursor in the adrenomedullary chromaffin cells led to the identification and characterization of proenkephalin A. The experimental evidence for the storage and cosecretion of the enkephalins with catecholamines *in vivo* and in cultured chromaffin cells will be reviewed. Ongoing investigations on the regulation of enkephalin biosynthesis in chromaffin cells in culture by catecholamine and by cyclic-AMP dependent mechanisms and the role of neurogenic stimulation and splanchnic innervation *in vivo* will be presented. Current concepts on the importance of cosecretion of multiple chemical messengers by the nervous and endocrine systems in general, and by the adrenal medulla in particular, will be discussed.

EVIDENCIAS INMUNOCITOQUÍMICAS DEL PROCESAMIENTO DE LOS PEPTIDOS NEUROHIPOFISIARIOS. (Immunocytochemical evidence of the processing of neurohypophysial peptides). Rodríguez, E.M., Peruzzo, B., Yulis, R. Instituto de Histología y Patología, Universidad Austral de Chile, Valdivia.

En el hipotálamo existen 3 núcleos importantes y otros accesorios que secretan vasopresina (AVP) y oxitocina (OXY) con sus correspondientes neurofisinas (Np₁ y Np₂). Dos de estos núcleos, el supraóptico (SON) y el paraventricular (PVN) proyectan axones a la neurohipofisis (NH) formando el sistema hipotálamo-neurohipofisiario (SHN). A su vez, el PVN y el núcleo supraquiasmático proyectan axones a diversas zonas del SNC, constituyendo el sistema hipotálamo-extrahipofisiario (SHE).

El SHN y el SHE se investigaron por inmunocitoquímica (IMC) utilizando anticuerpos específicos contra a) ambas Nps; b) Np₁; c) Np₂; d) AVP; e) OXY; f) factor liberador de ACTH (CRF). Los anticuerpos se utilizaron en diluciones que variaron entre 1:500 y 1:16000. Las ratas estudiadas fueron: 1) normales; 2) deshidratadas por ingesta de salino al 2% por 7, 30 y 90 ds; 3) idem a 2 pero inyección de 7µg colchicina en ventrículo lateral 2 ds antes del sacrificio. La NH de ratas normales fue estudiada además, por IMC ultraestructural.

Todas las evidencias obtenidas indican que es posible rastrear por IMC el grado de procesamiento de las moléculas precursoras y consecuentemente distinguir los granulos secretorios (gns) recientemente formados y transportados de aquellos almacenados por cierto tiempo. Ello nos lleva a postular que A) en la NH los gns pasan del axon a la terminación, luego a las dilataciones y de allí a los cuerpos de Herring; B) que en el SHE, al menos para las neuronas OXY el procesamiento es diferente al del SHN; C) que el procesamiento en las dendritas es diferente al del soma y el del axon. Además las neuronas OXY del SON secretan CRF inmunoreactivo sólo cuando están estimuladas transportando dicho material a las dendritas pero no al axon.

Proyecto RS-82-18 Dirección Investigación, U.A.CH.

FUNCIONES CENTRALES Y PERIFÉRICAS DE α -MSH EN LA RATA. (Central and peripheral actions of α -MSH in the rat). Celis, M.E., Simonelli, T., Torre, E. y Volosin, M. Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra. C.C. 389 5000-Córdoba, Argentina.

En el transcurso de la última década se ha demostrado que α -MSH produce numerosos efectos biológicos tanto sobre el sistema nervioso central (SNC) como sobre diversos sitios periféricos. Nuestro interés se centró en el estudio de: a) su efecto sobre LH y PRL hipofisarias, b) su relación con neurotransmisores en el SNC y c) su función y regulación en SNC. a) El hecho que la liberación de α -MSH en el día del proestro se produce 6 h antes de la liberación de LH y PRL, sumado a que los esteroides ováricos estrógeno (BE) y progesterona (P) modifican los niveles séricos del péptido nos llevó a estudiar su efecto sobre dichas hormonas. α -MSH favorece la ovulación espontánea y la inducida por LH modificando los niveles séricos de esta última hormona durante el día del proestro, al igual que en ratas ovariectomizadas crónicas tratadas con BE y P, o en ratas que han sido ovariectomizadas y adrenalectomizadas en agudo. Los niveles de LH no se modificaron en el día de diestro. b) Distintas evidencias han mostrado que los péptidos MSH/ACTH de origen hipotalámico podrían modular la actividad de diferentes sistemas neurales induciendo cambios conductuales característicos. Estudios *in vitro* y utilizando modelos conductuales inducidos por la infusión intracerebral de α -MSH, realizados en nuestro laboratorio, muestran que este péptido produciría cambios de la actividad dopaminérgica nigroestriada e incrementos de la actividad colinérgica en la inducción de conductas como el aseo excesivo. c) Con respecto a la 3ª proposición se estableció que existían variaciones diurnas en el contenido de α -MSH en áreas hipotalámicas discretas demostrando aumento de las concentraciones en los periodos de mayor actividad del animal. La castración o el manipuleo farmacológico de neurotransmisores pueden cambiar el ritmo normal. Este estudio secuencial se hizo durante el ciclo estrostral, mostrando variaciones en el proestro.

CARACTERIZACIÓN DE LOS PRECURSORES EN LA BIOSÍNTESIS DE OXITOCINA Y VASOPRESINA. (Characterization of the precursors in the biosynthesis of oxytocin and vasopressin). González, C.B. y W.G. North. Instituto de Histología y Patología, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile y Department of Physiology, Dartmouth Medical School, Hanover, U.S.A.

Oxitocina y vasopresina, dos hormonas nonapeptídicas, son sintetizadas junto con sus respectivas neurofisinas como precursores de mayor peso molecular, por neuronas del núcleo supraóptico (SON) y paraventricular del hipotálamo. Los precursores son empaquetados en gránulos secretorios y transportados al lóbulo neural. Durante el transporte los precursores son convertidos a los productos finales biológicamente activos.

Todos los componentes en la síntesis de vasopresina y oxitocina fueron separados y caracterizados por cromatografía líquida de alta presión (HPLC), geles de SDS, inmunoprecipitación y microsecuencia. Dos precursores para vasopresina y uno para oxitocina fueron separados por HPLC de extractos de SON. Los precursores de vasopresina dieron un peso molecular de 21K y 19K en geles de SDS y el de oxitocina de 15K. Ambos precursores de vasopresina fueron precipitados por anti-vasopresina y anti-neurofisina. Los dos precursores de vasopresina contienen un glicopéptido puesto que se unen a Con A y pueden ser marcados con [³H] fucosa. El precursor de oxitocina fue precipitado por anti-oxitocina y anti-neurofisina y no se une a Con A. Tanto los precursores de vasopresina como el de oxitocina, marcados biosintéticamente, mostraron la secuencia correcta de residuos de cisteína cuando se determinó la radioactividad en 30 ciclos de secuenciación. La cinética de incorporación de [³⁵S] cisteína en los precursores de vasopresina sugiere que éstos no tienen una relación precursor-intermedio, sino más bien de dos precursores procesados independientemente.

Financiado en parte por subsidios CA 19613 de USPHS y S-83-44 Dirección Investigación, U.A.CH.

SIMPOSIO:
ACTIVIDAD METABOLICA DE AGENTES CARCINOGENICOS

L. GIL

Importancia del estado nutricional en la activación
metabólica de Benzo(a)pireno

H. STROBEL

Composición y función del sistema dependiente de citocromo P-450
que metaboliza drogas y agentes carcinogénicos en mucosa de colon
en humanos y en ratas

J. CAPDEVILA y J.R. FALCK

The mechanistic plurality of cytochrome P-450

COMPOSICION Y FUNCION DEL SISTEMA DEPENDIENTE DE CITO-CROMO P-450 QUE METABOLIZA DROGAS Y AGENTES CARCINOGENICOS EN MUCOSA DE COLON EN HUMANOS Y EN RATAS. (Composition and function of the cytochrome P-450 drug and carcinogen metabolism system in human and rat colonic mucosa). Strobel, H., Stralka, D.J., Fang, W.F. and Newaz, S.N. Department of Biochemistry and Molecular Biology, The University of Texas Medical School, Houston, Texas, U.S.A.

The hydroxylation of various drug (e.g., benzphetamine, ethylmorphine) and carcinogens (e.g., benzo[α]pyrene, dimethylhydrazine) has been shown by various means to be catalyzed by colon mucosal tissue in rats and in humans. In both human and rat colon microsomes, hydroxylation activity is inhibited under appropriate conditions by the classical cytochrome P-450 inhibitors carbon monoxide, 7.8 benzoflavone and SKF-525A (2-diethylaminoethyl-2,2-diphenylvalerate hydrochloride). Inducibility by phenobarbital and β -naphthoflavone obtains in the rat colon system. Hydroxylation of benzo[α]pyrene in a human colon tumor cell line is increased ten-fold by phenobarbital and thirty-fold by benzantracene. In addition, the hydroxydimethylhydrazine in cultured human colonic tumor cell is stimulated three-fold by phenobarbital treatment. The demonstration of several forms of cytochrome P-450 in rat and human colonic microsomes by the Western electroblob technique confirms the presence and functional activity of a cytochrome P-450 system in the colon. Such a system could participate in both carcinogenesis and chemotherapy.

Supported by grant CA 37148 from the National Cancer Institute.

THE MECHANISTIC PLURALITY OF CYTOCHROME P-450. Capdevila, J. and Falck, J.R.. Departments of Biochemistry and Molecular Genetics. University of Texas, Health Science Center at Dallas. Dallas, Tx. 75235.

The mechanistic versatility of the microsomal cytochrome P-450 enzyme system during oxygen and/or substrate activation will be illustrated by studies of the metabolism of benzo(a)pyrene, 3-hydroxybenzo(a)pyrene and arachidonic acid.

Rat liver microsomal metabolism of benzo(a)pyrene or 3-hydroxy benzo(a)pyrene, supported by organic hydroperoxides, generates benzo(a)pyrene quinones via molecular oxygen-dependent and independent pathways. The concomitant operation of radical and ionic reactions during the heme protein catalyzed oxygenation of benzo(a)pyrene will be discussed.

Arachidonic acid is metabolized by rat liver microsomal fractions to a variety of products, including *cis-trans* diene conjugated monohydroxy acids, epoxy acids as well as ω and $\omega-1$ alcohols. The chemistry of the reaction products will be discussed in terms of possible oxygenation mechanisms and an integrated view of the reaction cycle of cytochrome P-450 presented.

IMPORTANCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL EN LA ACTIVACION METABOLICA DE BENZO(A)PIRENO. (Nutritional status an important factor in the metabolic activation of Benzo(a)pyrene). Gil, L., Vásquez, H. y Salazar, I. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina Norte, Universidad de Chile.

Benzo(a)pyrene (BP), a polycyclic hydrocarbon present in cigarette smoke and generally widespread as an environmental pollutant, exerts its carcinogenic effects after metabolic activation to reactive metabolites by the cytochrome P-450 dependent monooxygenases system. Protein-energy malnourished rats showed almost undetectable levels of liver microsomal BP hydroxylase, but these levels were dramatically increased by refeeding the animals with a protein diet and by induction with BP. The content of total cytochrome P-450 was enhanced by refeeding and induction. The reduced CO spectra was shifted from 452 nm to 450 by refeeding and to 448 by induction. These results suggests that BP hydroxylase is modulated by the nutritional status of the animal whereas the cytosolic receptor is not affected.

A form of liver cytochrome P-450 has been purified to apparent homogeneity from protein-energy malnourished rats induced with β -naphthoflavone. This newly isolated hemoprotein behaved as a single band in SDS-PAGE with a minimum MW of 56.000. The CO reduced differential spectral peak was at 446.5 nm whereas the absolute oxidized and reduced spectral peak were at 416 and 408 nm respectively. Cytochrome P-446 exhibited significantly catalytic activity towards BP in a reconstituted system consisting of NADPH cytochrome P-450 reductase and dilauroylphosphatidylcholine.

Supported by projects B-1970-8415 of the University of Chile and 1004/83 of Fondo Nacional de Ciencias.

**SIMPOSIO:
FACTORES HUMORALES EN LA REGULACION
CARDIOVARCULAR**

J. ROBLERO
Sistema calicreína-cinina renal

N. DURAN
Regulación humoral de la microcirculación

C.M. TAQUINI, A. GALLO, H. GOMEZ LLAMBI
Rol de sistema renina angiotensina en la regulación cardiovascular

SISTEMA CALICREINA-CININA RENAL (SCCR). (The renal kallikrein-kinin system). J. Roblero. Lab. Fisiología. Fac. C. Biológicas. P. Univ. Católica de Chile.

Múltiples evidencias muestran que el SCCR, a través de la liberación de cininas, pueda estar comprometido en el control de la excreción de agua y electrolitos y de la presión arterial. En los últimos años, en nuestro laboratorio y en otros, se han desarrollado técnicas más sensibles y específicas para evaluar la actividad de sus componentes en el plasma y orina, lo que permitirá comprender mejor su significado fisiológico.

Estudios de inmunocitoquímica muestran que la calicreina renal (CR) está presente exclusivamente en las células de conexión del nefrón distal, unida a los organelos comprometidos en la síntesis proteica y a las membranas luminal y basolateral. La presencia de la enzima en la proximidad de la membrana basolateral apoya fuertemente nuestra idea original, avalada por experimentos en riñón aislado y perfundido, en el sentido que la CR es liberada a la circulación sistémica.

Algunas patologías como el síndrome de Bartter, algunos tipos de hipertensión clínica y experimental, situaciones fisiológicas como el stress y el descenso de la presión arterial que ocurre en el embarazo normal, están asociados con modificaciones del SCCR.

La posibilidad teórica que la hipertensión arterial resulte de un desbalance entre sustancias vasopresoras y vasodepresoras ha estimulado la investigación sobre el rol del SCCR en la génesis de la hipertensión clínica y experimental.

Financiado por DIUC Proy. 303/81.

REGULACION HUMORAL DE LA MICROCIRCULACION. (Humoral regulation of the microcirculation). Durán, W. Depto. de Fisiología, Escuela de Medicina de Nueva Jersey, Universidad de Medicina y Odontología de Nueva Jersey, Newark, NJ 07103, E.E.U.U.

El control del flujo y de la permeabilidad microvascular fue estudiado usando aplicaciones tópicas de sustancias vasoactivas y técnicas de TV y microscopía intravital en la bolsa de la mejilla del hamster. El tejido fue puesto en una cámara de lucita y superfundido con Ringer buffer bicarbonato, pH 7.4, 35°C. Dextrano (150.000 daltons) marcado con fluoresceína isotiocianato (FITC-Dx 150) fue usado como trazador de macromoléculas plasmáticas y observado con microscopía de fluorescencia. Su concentración en el suflusado fue medida fluorométricamente. Las concentraciones de FITC-Dx 150 en el suflusado y en el plasma y el flujo de suflusado se usaron para calcular la depuración plasmática de FITC-Dx. Este factor se usó como índice de la permeabilidad microvascular. Adenosina y bradiquinina en concentraciones de 10^{-6} M - 10^{-4} M y de 10^{-8} M - 10^{-6} M, respectivamente, produjeron un aumento gradual del diámetro de las arteriolas de tercer y cuarto orden, hasta un 100% del valor control. Se demostró una relación dosis - respuesta entre la concentración de estos compuestos y su efecto sobre la permeabilidad microvascular. El factor activador de plaquetas (PAF) produjo vasoconstricción inicial seguida por vasodilatación, adhesión de leucocitos a las paredes microvasculares y extravasación de macromoléculas. La permeabilidad microvascular no es alterada por PAF a una concentración de 10^{-9} M, alcanza un máximo entre 10^{-8} - 10^{-7} M y declina a 10^{-5} M. Estos datos demuestran la importancia de compuestos de vida media breve en la regulación de la microcirculación. (Financiado por USPHS NIH NHLBI HL 25032).

ROL DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA EN LA REGULACION CARDIOVASCULAR. (Cardiovascular regulation and renin angiotensin system). Taquini, C.M., Gallo, A., Gomez Llambi, H. Instituto de Investigaciones Cardiológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. El sistema renina angiotensina (S.R.A.) tiene poca relevancia en la regulación de la presión arterial (P.A.) en condiciones normales. No así en aquellas circunstancias que estimulan la secreción de renina (caída del volumen intravascular y/o de la carga de sodio a la macula densa, estimulación simpática o de baroreceptores renales etc.). La acción presora de la angiotensina II (A II) puede ser directa, vascular, o indirecta (renal, adrenal, nerviosa, periférica o central, etc.). Con dietas pobres en sodio la A II participa en el mantenimiento de la P.A.. Consecuentemente en estas condiciones la P.A. cae con la administración de inhibidores de la enzima convertidora o de análogos de la A II. Experiencias nuestras indican que en dietas hiposódicas también la aldosterona participaría en el mantenimiento de la P.A. por un mecanismo independiente de la excreción de sodio. En la hipertensión renal experimental del S.R.A., difiere según el modelo que se considere. Experiencias nuestras indican que el incremento de secreción de renina que sigue a la colocación del clip varía de acuerdo a que la misma esté o no previamente estimulada. En animales con dietas hiposódicas crónicas los niveles altos de A.R.P. no se modifican siguiendo al pinzamiento renal y a pesar de ello igualmente se eleva la P.A. Por lo tanto en condiciones normales como en la hipertensión experimental renal, la participación de SRA estaría relacionada a la ingesta de sodio.

