

CIENCIA

Revista hispano-americana de
Ciencias puras y aplicadas

PUBLICACION DEL
PATRONATO DE CIENCIA

SUMARIO

	<u>Págs.</u>
<i>La síntesis del anillo piridínico en los sistemas biológicos</i> , por MANUEL V. ORTEGA y GENE BROWN	169
<i>The effect of oils and other compounds on erythromycin fermentation</i> , by A. SÁNCHEZ-MARROQUÍN	183
<i>Esterilidad y aplicación del Rx en dosis bajas a hipófisis y ovario</i> , por JOSÉ BERNARDEZ	187
<i>Zonas reflexógenas abdominales</i> , por F. NAVARRO LÓPEZ, A. ORIOL, P. HUIZAR, R. ORIOL y A. ORIOL-ANGUERA	195
<i>Megathopa astyanax (Olivier) y formas afines (Coleopt. Scarab.)</i> , por GONZALO HALFTER, F. S. PEREIRA y ANTONIO MARTÍNEZ	202
"Salaricid", un nuevo reactivo para la determinación complexiométrica del hierro, por LAWRENCE S. MALOWAN y MERCEDES ALEGRE	205
Noticias: VII Congreso Internacional de Ciencia del Suelo.—Crónica de países.—Neurologías	207
<i>Desarrollo y perspectivas de los insecticidas fosforados en la química agrícola</i> , por HASSO VON EICKSTEDT	209
<i>Informe sobre la construcción del Gasoducto Ciudad Pemex, Tabasco-México, D. F.</i> , por F. XAVIER PERROD	213
Miscelánea: <i>Primer Congreso Mexicano de Botánica.—Homenaje al Dr. Eduardo Caballero y Caballero, al cumplir los treinta años de vida profesional.—Empleo de defensas de neopreno y de caucho para protecciones de muelles y barcos en el Japón.—John Farquar Fulton (1899-1960)</i>	216
Libros nuevos	220
Libros recibidos	224

CIENCIA

REVISTA HISPANO-AMERICANA DE CIENCIAS PURAS Y APLICADAS

DIRECTOR FUNDADOR
IGNACIO BOLIVAR Y URRUTIA †

DIRECTOR
C. BOLIVAR Y PIELTAIN

REDACCION:
MANUEL SANDOVAL VALLARTA

HONORATO DE CASTRO

FRANCISCO GIRAL VICEDIRECTOR

ALFREDO SANCHEZ - MARROQUIN

RAFAEL ILLESCAS FRISBIE

ANTONIO GARCIA ROJAS

CONSEJO DE REDACCION

ALVAREZ, PROF. JOSE. México.
ASENJO, DR. CONRADO F., San Juan, Puerto Rico.
BACIGALUPO, DR. JUAN. Buenos Aires, Argentina.
BAMBAREN, DR. CARLOS A. Lima, Perú.
BARGALLÓ, PROF. MODESTO. México.
BEJARANO, DR. JULIO. México.
BELTRAN, DR. ENRIQUE. México.
BOLIVAR, PROF. JOSE IGNACIO. México.
BONET, DR. FEDERICO. México.
BOSCH GIMPERA, DR. PEDRO. México.
BRAVO-AHUJA, ING. VÍCTOR. México.
BUÑO, DR. WASHINGTON. Montevideo, Uruguay.
BUTTY, ING. ENRIQUE. Buenos Aires, Argentina.
CABALLERO, DR. EDUARDO. México.
CABRERA, PROF. ANGEL LULIO. La Plata, Argentina.
CARDENAS, DR. MARTIN. Cochabamba, Bolivia.
CARRANZA, PROF. JORGE. Veracruz, México.
CASTAÑEDA-AGULLÓ, DR. MANUEL. México.
COLLAZO, DR. JUAN A. D. Montevideo, Uruguay.
COSTA LIMA, PROF. A. DA. Río de Janeiro, Brasil.
COSTERO, DR. ISAAC. México.
CRAVIOTO, Q. B. P. RENE O. México.
CRUZ-COKE, DR. EDUARDO. Santiago de Chile, Chile.
CUATRECASAS, PROF. JOSE. Washington, D. C.
CHAGAS, DR. CARLOS. Río de Janeiro, Brasil.
CHAVEZ, DR. IGNACIO. México.
DEULOFEU, DR. VENANCIO. Buenos Aires, Argentina.
DOMINGO, DR. PEDRO. La Habana, Cuba.
ERDOS, ING. JOSE. México.
ESCUDERO, DR. PEDRO. Buenos Aires, Argentina.
ESTABLE, DR. CLEMENTE. Montevideo, Uruguay.
ESTEVEZ, DR. CARLOS. Guatemala, Guatemala.
FLORIN, PROF. MARCEL. Lieja, Bélgica.
FONSECA, DR. FLAVIO DA. São Paulo, Brasil.
GALLO, ING. JOAQUIN. México.
GIRAL, DR. JOSE. México.
GONÇALVES DE LIMA, DR. OSWALDO. Recife, Brasil.
GONZALEZ HERREJON, DR. SALVADOR. México.
GRAEF, DR. CARLOS. México.
GUZMAN, ING. EDUARDO J. México.
GUZMÁN BARRÓN, DR. A. Lima, Perú.
HAHN, DR. FEDERICO L. México.
HARO, DR. GUILLERMO. Tonantzintla, México.
HEIM, PROF. ROGER. París.
HERNANDEZ CORZO, DR. RODOLFO. México.
HOFFSTETTER, DR. ROBERT. París.
HORMACHE, DR. ESTENIO. Montevideo, Uruguay.
HOUSSAY, PROF. B. A. Buenos Aires, Argentina.
HUBBS, PROF. C. La Joya, California.
IZQUIERDO, DR. JOSE JOAQUIN. México.

KOPFISCH, DR. ENRIQUE. Puerto Rico.
KUHIN, PROF. DR. RICHARD. Heidelberg, Alemania.
LASNIER, DR. EUGENIO P. Montevideo, Uruguay.
LENT, DR. HERMAN. Río de Janeiro, Brasil.
LIPSCHUTZ, DR. ALEJANDRO. Santiago de Chile, Chile.
LUCO, DR. J. V. Santiago de Chile, Chile.
MACHADO, DR. ANTONIO DE B. Dundo, Angola.
MADRAZO, DR. MANUEL F. México.
MADRAZO G., QUIM. MANUEL. México.
MALDONADO-KOERDELL, DR. MANUEL. México.
MARQUEZ, DR. MANUEL. México.
MARTÍNEZ, PROF. ANTONIO. Buenos Aires, Argentina.
MARTINEZ BAEZ, DR. MANUEL. México.
MARTINEZ DURAN, DR. CARLOS. Guatemala.
MARTINS, PROF. THALES S. Paulo, Brasil.
MASSIEU, PROF. GUILLERMO. México.
MEDINA PERALTA, ING. MANUEL. México.
MIRANDA, DR. FAUSTINO. México.
MONGE, DR. CARLOS. Lima, Perú.
MURILLO, PROF. LUIS MARIA. Bogotá, Colombia.
NIETO, DR. DIONISIO. México.
NOVELLI, PROF. ARMANDO. La Plata, Argentina.
O CARREÑO, ING. ALFONSO DE LA. México.
OCHOA, DR. SEVERO. Nueva York, Estados Unidos.
ORIAS, PROF. OSCAR. Córdoba, Argentina.
ORIOI ANGERA, DR. ANTONIO. México.
OSORIO TAFALL, PROF. B. F. Jakarta, Indonesia.
PARODI, ING. LORENZO R. Buenos Aires, Argentina.
PATTIÑO CAMARGO, DR. LUIS. Bogotá, Colombia.
PELAEZ, DR. DIONISIO. México.
PEREZ VITORIA, DR. AUGUSTO. París.
PERRIN, DR. TOMAS G. México.
PI SUÑER, DR. AUGUSTO. Caracas, Venezuela.
PI SUÑER, DR. SANTIAGO. Panamá.
PRADOS SUCHI, DR. MIGUEL. Montreal, Canadá.
PRIEGO, DR. FERNANDO. México.
PUCHE ALVAREZ, DR. JOSE. México.
PUENTE DUANY, DR. NICOLAS. La Habana, Cuba.
RIOJA LO BIANCO, DR. ENRIQUE. México.
ROSENBLUETH, DR. ARTURO. México.
ROYO Y GOMEZ, DR. JOSE. Caracas, Venezuela.
RUIZ CASTAÑEDA, DR. MAXIMILIANO. México.
SANDOVAL, DR. ARMANDO M. México.
SOMOLINOS D'ARDOIS, DR. GERMAN. México.
TRIAS, DR. ANTONIO. Bogotá, Colombia.
TUXEN, DR. SÖREN L. Copenhagen, Dinamarca.
VARELA, DR. GERARDO. México.
VILLELA, DR. G. Río de Janeiro, Brasil.
WYGODZINSKI, DR. PEDRO. Tucumán, Argentina.
ZAPPI, PROF. E. V. Buenos Aires.

PATRONATO DE CIENCIA

PRESIDENTE
ING. EVARISTO ARAIZA

VICEPRESIDENTE
LIC. CARLOS PRIETO

VOCALES

DR. IGNACIO GONZALEZ GUZMAN
ING. LEON SALINAS

SR. EMILIO SUBERBIE

ING. RICARDO MONGES LOPEZ
SR. SANTIAGO GALAS

ING. GUSTAVO P. SERRANO
DR. SALVADOR ZUBIRAN

POLIMIXINA

UN NUEVO ANTIBIOTICO INYECTABLE

FORMAS DE PRESENTACION:

FRASCOS AMPULA DE:

20 mg (200 000 U) de Sulfato de Polimixina B

50 mg (500 000 U) de Sulfato de Polimixina B

Reg. Núm. 41153 S. S. A.

Acción bactericida para la mayoría de los microorganismos gram negativos: *Escherichia coli*, *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* y *Hemophilus influenzae*.

Dosis: Intramuscular: La dosis diaria debe de ser de 1,5 mg (15 000 U) a 2,5 mg (25 000 U) por Kg de peso.

CAPSULAS

FRASCOS DE 12 CAPSULAS

Contiene por cápsula:

Sulfato de Polimixina B.....25 mg (250 000 U)

Excipiente c. b. p..... 1 cápsula

Reg. Núm. 40870 S. S. A.

Indicaciones: Infecciones intestinales producidas por microorganismos gram negativos.

Dosis: Adultos: 75 a 100 mg cuatro veces al día. Niños de 2 a 5 años: 50 a 75 mg tres veces al día.

Prop. Núm. A-6351/54. S. S. A.

LABORATORIOS DR. ZAPATA, S. A.

Calzada de Azcapotzalco a la Villa

Apartado Postal 10274

27-75-04 27-77-88

México, D. F.

VITAERGON

TONICO BIOLÓGICO COMPLETO

ALTO CONTENIDO EN
VITAMINAS
ESENCIALES



COMPLEMENTO
ALIMENTICIO

Reg. Núm. 22762 S. S. A.

Presentación: Frascos con un contenido de 250 c. c.

HECHO EN MEXICO

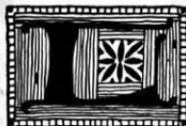
Prop. Núm. 19683 S. S. A.

PRODUCTO DE GARANTIA PREPARADO POR

INDUSTRIAS QUÍMICO-FARMACÉUTICAS AMERICANAS, S. A.

AV. B. FRANKLIN 38-42

TACUBAYA, D. F.



L·I·B·R·E·R·I·A·
I·N·T·E·R·N·A·C·I·O·N·A·L·

AV. SONORA 206
MEXICO 11, D.F.
MEXICO TEL. 14-38-17

DEPARTAMENTO
CIENTIFICO

Teléfono directo 25-20-50

Horario:

Lunes,
Martes,
Jueves y
Viernes de 10 a 18 ½ h

Miércoles y
Sábados de 10 a 20 h

CIENCIA

REVISTA HISPANO-AMERICANA DE CIENCIAS PURAS Y APLICADAS

DIRECTOR FUNDADOR:
IGNACIO BOLIVAR Y URRUTIA 1

DIRECTOR:
C. BOLIVAR Y PIELTAIN

REDACCION:
MANUEL SANDOVAL VALLARTA
RAFAEL ILLESCAS FRISBIE

FRANCISCO GIRAL, VICEDIRECTOR
ALFREDO SANCHEZ - MARROQUIN

HONORATO DE CASTRO
ANTONIO GARCIA ROJAS

V O L . X X
N U M S . 7 - 8

PUBLICACION MENSUAL DEL
PATRONATO DE CIENCIA

M E X I C O . D . F .
PUBLICADO: 1 DE NOVIEMBRE DE 1960

PUBLICADA CON LA AYUDA ECONOMICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE LA INVESTIGACION CIENTIFICA DE MEXICO
REGISTRADA COMO ARTICULO DE 2A. CLASE EN LA ADMINISTRACION DE CORREOS DE MEXICO. D. F. CON FECHA 24 DE OCTUBRE, 1947

La Ciencia moderna

LA SINTESIS DEL ANILLO PIRIDINICO EN LOS SISTEMAS BIOLÓGICOS

POR

MANUEL V. ORTEGA,

GENE M. BROWN,

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas,
Instituto Politécnico Nacional,
México, D. F.

Departamento de Biología,
Instituto Tecnológico de Massachusetts,
Cambridge, Mass., EE. UU.

El origen del anillo piridínico, presente en sustancias derivadas del metabolismo de animales y vegetales, ha sido dilucidado parcialmente. Los resultados obtenidos indican que, para la biosíntesis del mismo, existen dos mecanismos diferentes: el primero, en el que se utiliza al triptofano como precursor, se efectúa en los animales y en los hongos superiores; el segundo, en el que los precursores son compuestos orgánicos de 3 y 4 átomos de carbono, todavía no completamente caracterizados, se lleva a cabo en las bacterias y en las plantas superiores.

En este trabajo se discutirán los datos conocidos sobre los mecanismos biosintéticos mencionados, tomando como ejemplos la síntesis del ácido nicotínico en animales y en vegetales, la síntesis del anillo piridínico presente en algunos alcaloides, y la síntesis del ácido α, α -dipicolínico, uno de los constituyentes de las esporas bacterianas.

BIOSÍNTESIS DEL ÁCIDO NICOTÍNICO EN HONGOS SUPERIORES Y ANIMALES

I. Relación existente entre el aminoácido triptofano y la vitamina ácido nicotínico.

a) Resultados de experimentos dietéticos.— Aunque la primera comunicación sobre la exis-

tencia de una relación de carácter dietético entre el triptofano y el ácido nicotínico fue la de Goldberger y Tanner en 1922 (1), más de 20 años transcurrieron antes que el grupo de Elvehjem indicara (2) que el retraso en el crecimiento de ratas, alimentadas con una dieta baja en proteína y deficiente en ácido nicotínico, era completamente contrarrestado por la administración de L-triptofano o de la vitamina. Esta misma relación se encontró en el caso de pollos en crecimiento (3), conejos (4), perros que padecían de "lengua negra" (5), así como en cerdos sufriendo de la deficiencia de ácido nicotínico (6).

Los resultados de experimentos de balance metabólico en el caballo (7), la rata algodoneira (7, 8), el ratón (8), la rata (8, 9, 10, 11, 12, 13), y el hombre (14, 15, 16) demostraron que la excreción urinaria de compuestos relacionados con el ácido nicotínico aumentaba en forma notable después de la ingestión de L-triptofano.

Spector demostró (17) que la relación dietética existente entre el triptofano y el ácido nicotínico era en un sólo sentido, éste es, el triptofano, un aminoácido esencial para la rata, reemplazaba al ácido nicotínico en animales mantenidos con una dieta libre de esta vitamina, pero los animales mantenidos con otra, desprovista

ta de triptofano, morían aún en el caso de recibir dosis masivas de ácido nicotínico. Iguales resultados se obtuvieron en trabajos realizados con ciertas mutantes de *Neurospora crassa* (18).

Otras evidencias, que confirmaron la íntima relación metabólica existente entre el triptofano y el ácido nicotínico, fueron obtenidas por Georg y Woolley. Georg demostró (19) que para el desarrollo del hongo *Trycophyton equinum* en un medio sintético, se requería la presencia del ácido nicotínico, mismo que podía ser reemplazado únicamente por el triptofano. Woolley indicó que los efectos fatales producidos en el ratón por la administración de 3-acetilpiridina podían ser contrarrestados indistintamente por el ácido nicotínico (20) o el triptofano (21).

Los resultados obtenidos por diferentes investigadores demostraron que la teoría sostenida por Ellinger (22, 23, 24) de que en los organismos animales la conversión del triptofano en ácido nicotínico se debía a la flora intestinal de los mismos, estaba equivocada. En la rata (10), el ratón (25) y el hombre (26) se observó el mismo aumento en la excreción urinaria de derivados del ácido nicotínico después de la administración de L-triptofano, independientemente de haberse utilizado la vía oral o intravenosa. Idénticos resultados se obtuvieron después de inyectar soluciones de L-triptofano, subcutáneamente, a ratas enterectomizadas (27) o gastroenterectomizadas (28). Finalmente, Schweigert y col. (29), trabajando en embrión de pollo, demostraron que la inyección de soluciones estériles de L-triptofano aumentaban en forma notable el contenido de ácido nicotínico en los embriones así tratados.

b) *Resultados de experimentos usando isótopos.*—Experimentos con triptofano marcado con diferentes isótopos han demostrado en forma definitiva que dicho aminoácido es el precursor del ácido nicotínico tanto en animales como en *Neurospora crassa*.

Bonner y col. (30) y Partridge y col. (31) mantuvieron *N. crassa* en presencia de triptofano marcado con el isótopo N^{15} en el núcleo indólico y aislaron del micelio ácido nicotínico que contenía N^{15} . Schayer y Henderson (32) inyectaron ratas con triptofano doblemente marcado, con N^{15} en el anillo indólico y con deuterio en el anillo bencénico, y encontraron que el ácido quinolínico aislado de la orina de los animales contenía N^{15} así como 2 de los 4 átomos de deuterio presentes en el triptofano administrado.

Igualmente se encontró que la N^1 -metilnicotinamida aislada de la orina de ratas a las que se había administrado triptofano marcado, bien con C^{13} en el grupo carboxilo (33), o con C^{14} en los carbonos α (34) o β (35, 36) no contenía el isótopo empleado. En cambio, el mismo compuesto, aislado de la orina de animales a los que se les había administrado DL-triptofano-3- C^{14} , era radiactivo (37, 38). En el último caso, después de la conversión química del producto a ácido nicotínico, se demostró que toda la radiactividad del compuesto se encontraba localizada en el carbono del grupo carboxilo del mismo. Estos experimentos probaron que la cadena lateral del triptofano se pierde durante la transformación del mismo en ácido nicotínico y que el carbono 3 del anillo indólico del aminoácido se convierte en el carbono del grupo carboxilo de la vitamina.

Henderson y Hanks (34) inyectaron ratas con DL-triptofano marcado con C^{14} en las posiciones 3a, 7a y 7, aislando tanto la N^1 -metilnicotinamida como el ácido quinolínico presentes en la orina de los animales; ambos compuestos fueron radiactivos. El ácido nicotínico producido por la descarboxilación química del ácido quinolínico mostró, aproximadamente, el 66% de la radiactividad presente en el ácido quinolínico excretado, pero tuvo, más o menos, la misma radiactividad que la N^1 -metilnicotinamida aislada. Estos resultados demostraron que los carbonos 3a y 7a del núcleo indólico del triptofano permanecen en el anillo piridínico del ácido nicotínico, mientras que el carbono 7 del anillo bencénico se convierte en el grupo α -carboxilo del ácido quinolínico y por lo mismo, no se encuentra presente en el ácido nicotínico.

II. Relación entre el aminoácido triptofano y los piridín-nucleótidos.

Cuando se determinó el contenido de ácido nicotínico presente en el hígado de ratas mantenidas con una dieta deficiente en proteína, pero complementada con cantidades equivalentes de la vitamina o triptofano, se encontró que en ambos casos la cantidad de ácido nicotínico presente en dicho órgano había aumentado; sin embargo, dicho aumento era mucho mayor en el caso de los animales a cuya dieta se agregó triptofano (39, 40, 41). Cuando se repitieron los mismos experimentos y se determinó directamente la concentración de piridín-nucleótidos, se demostró que el triptofano era utilizado más eficazmente que el ácido nicotínico en la formación

de dichos compuestos (42, 43, 44, 45, 46). Resultados similares se obtuvieron cuando se investigó el aumento de los piridin-nucleótidos en los eritrocitos de la rata (47).

Los resultados anteriores sugieren la posibilidad de que los piridin-nucleótidos se formen directamente del triptofano sin necesidad de usar ácido nicotínico libre como intermediario; desgraciadamente no se ha proseguido el trabajo experimental a fin de aclarar dicha posibilidad.

III. Mecanismo de la transformación del triptofano en ácido nicotínico.

La secuencia de las reacciones que se efectúan durante la transformación del triptofano en ácido nicotínico, tanto en animales como en *Neurospora crassa*, se encuentra representada en la figura 1. Como este tema ha sido objeto de revisiones periódicas (48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55), en la presente monografía solamente se hará una corta descripción de cada paso.

1.—De triptofano a formilquinurenina.—La enzima responsable de la conversión del triptofano a formilquinurenina fue descubierta por el grupo de Kotake (56) en extractos de hígado de gato y perro, habiendo sido denominada triptofano-pirrolasa; más tarde, Knox y Mehler (57) demostraron su presencia en el hígado de animales de diferentes especies, logrando aislarla y purificarla.

Los estudios de Tanaka y Knox indicaron que se trata de una enzima altamente específica por lo cual el D-triptofano (58), el α-hidroxitriptofano (59), el α-β-dihidroxitriptofano (60) y otros muchos derivados de dicho aminoácido (57, 61), no son utilizados como sustratos. Para la actividad de la enzima se requiere la presencia de muy pequeñas cantidades de peróxido de hidrógeno (62), la estequiometría de la reacción indica que por cada mol de L-triptofano utilizada se consume un mol de oxígeno y se produce un mol de formilquinurenina. Por medio de experimentos utilizando isótopos se demostró (60) que el oxígeno requerido para la formación de la formilquinurenina proviene directamente de la atmósfera. La enzima es inhibida por iones cúpricos, cianuro y nitruro, así como por la hidroxilamina. Es igualmente inhibida por CO, pero esta inhibición es reversible por acción de la luz. Los datos anteriores sugieren que la enzima es una ferroporfirina. Los estudios espectrofotométricos de la misma indicaron (58) que el hierro presente en la enzima existe normalmente en el estado férrico, cuando se añade L-

triptofano en presencia de oxígeno atmosférico y pequeñas cantidades de peróxido de hidrógeno tiene lugar la reducción del metal, produciéndose entonces la forma activa de la enzima.

Los datos anteriores indican que el mecanismo de acción de la pirrolasa del triptofano es una oxidación directa del sustrato por oxígeno molecular, catalizada por una enzima del grupo de las ferroporfirinas.

En los mamíferos estudiados, la enzima pertenece al grupo de las enzimas adaptativas (57). Experimentos llevados a cabo por Knox (63) y corroborados en numerosos laboratorios (64, 65,

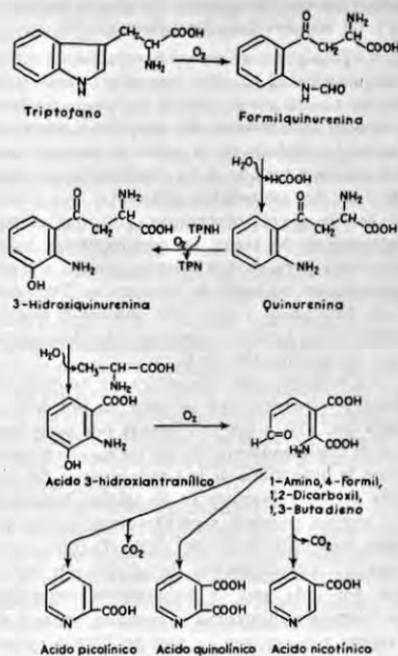


Fig. 1.—Mecanismo de la conversión del L-triptofano en ácidos nicotínico, picolínico y quinolínico.

66, 67, 68, 69, 70, 71) han demostrado que hay dos mecanismos de inducción. Uno es específico y responde únicamente a la presencia de L-triptofano en el suero sanguíneo. El otro es inespecífico y cualquier agente que cause un aumento en la producción de cortisona por las glándulas suprarrenales causará la formación de la enzima. La inducción específica puede ser demostrada tanto en animales normales como en animales suprarrenalectomizados. La capacidad

de inducción inespecífica desaparece en los animales suprarrenalectomizados.

2.—*De formilquinurenina a 1-quinurenina.*—La formilquinurenina, producto del rompimiento oxidativo del anillo indólico del triptofano, es hidrolizada a 1-quinurenina y ácido fórmico por la enzima quinurenin-formamidasa. La enzima ha sido aislada tanto de mamíferos (72) como de *Neurospora crassa* (73). La enzima hidroliza compuestos aromáticos que poseen un grupo formamido en posición *orto* respecto a otro con una función ácido; los grupos acetilamino no son hidrolizados. La enzima no es inhibida por metales o agentes oxidantes de los grupos sulfhidrolo y no requiere coenzima alguna.

3.—*De 1-quinurenina a 3-hidroxiquinurenina.* La quinurenina ha sido reconocida desde hace mucho tiempo como uno de los productos normales del metabolismo del triptofano; este compuesto fue aislado de la orina de perros, ratas y humanos a los que se ha alimentado con fuertes dosis del aminoácido (74, 75).

Beadle y col. observaron (18) que ciertas mutantes de *N. crassa*, las que requerían ácido nicotínico para su crecimiento, podían utilizar quinurenina en lugar de la vitamina. Poco después Henderson y col. (76) indicaron que la quinurenina también substituía al ácido nicotínico en la nutrición de la rata.

La hidroxilación enzimática de la quinurenina fue observada por primera vez por Castro y col. (77) y fue confirmada por otros grupos de investigadores (78, 79). La enzima responsable, la hidroxilasa de la 1-quinurenina, fue aislada de las mitocondrias de células hepáticas. La enzima requiere específicamente trifosfopiridín nucleótido reducido (TPNH) como coenzima. La estequiometría de la reacción indica que por cada mol de quinurenina convertida en 3-hidroxiquinurenina se consume un mol de oxígeno a la vez que un mol de TPNH es oxidado. Como en el caso de la oxidación del triptofano, la hidroxilación de la quinurenina se verifica por intervención directa del oxígeno atmosférico. La especificidad enzima-sustrato es absoluta.

4.—*De 3-hidroxiquinurenina a ácido 3-hidroxi-antranílico.*—Wiss y Fuchs encontraron (80) que la enzima que cataliza la formación de ácido antranílico a partir de quinurenina, la quinureninasa, también hidroliza la 3-hidroxiquinurenina produciendo ácido 3-hidroxi-antranílico y L-alanina. La enzima ha sido aislada y purificada a partir de hígado y riñón de numerosas

especies animales (56, 81, 82, 83, 84, 85), así como de *N. crassa* (86). Para la actividad de la quinureninasa se requiere fosfato de piridoxal como coenzima (82, 86, 87).

5.—*De ácido 3-hidroxi-antranílico a 1-amino-4-formil, 1,2-dicarboxil, 1,3-butadieno (Compuesto 1).*—La primera indicación de la posibilidad de que el ácido 3-hidroxi-antranílico fuese un precursor del ácido nicotínico lo fue la demostración de que dicho compuesto suplía a la vitamina requerida por ciertas mutantes de *N. crassa* (88). Poco después se aislaron mutantes del mismo microorganismo que requerían específicamente ácido 3-hidroxi-antranílico para su desarrollo (89). Pontecorvo ha comunicado (90) el aislamiento de mutantes de *Aspergillus nidulans* en las cuales el ácido 3-hidroxi-antranílico satisface la necesidad de ácido nicotínico que manifiestan dichos organismos. Igualmente, el ácido 3-hidroxi-antranílico estimula el crecimiento de ratas mantenidas con una dieta deficiente en ácido nicotínico (91, 92, 93, 94).

El mecanismo por el cual el ácido 3-hidroxi-antranílico es transformado en ácido nicotínico (o en algún derivado del mismo), ha sido uno de los problemas más interesantes en la dilucidación de la serie de reacciones por las cuales el triptofano es convertido en la vitamina. Estas reacciones consisten en la ruptura del anillo benzénico y en el cambio de posición del grupo amino, seguidas de la formación del anillo piridínico, con una descarboxilación concomitante o posterior, a fin de que el producto final sea ácido nicotínico.

Yanofsky y Bonner (95) demostraron, mediante el uso de ácido 3-hidroxi-antranílico- N^{15} , que el nitrógeno del ácido nicotínico producido por *N. crassa* provenía exclusivamente del grupo amino de dicho compuesto. De la orina de ratas, a las que se les había inyectado subcutáneamente una solución de ácido 3-hidroxi-antranílico marcado con C^{14} en el grupo carboxilo, Hanks y col. aislaron N^1 -metil-nicotinamida radiactiva (96, 97).

De los resultados anteriores se infiere que en la conversión del ácido 3-hidroxi-antranílico en ácido nicotínico deberá haber una oxidación en el carbono 4, seguida del rompimiento del enlace entre los carbonos 3 y 4, debiendo producirse entonces un aldehído alifático no saturado, con una función amino y dos grupos carboxilo.

Makino y col. propusieron (98) al ácido 3,4-dihidroxi-antranílico como el producto de la oxi-

dación del ácido 3-hidroxiantranílico. Cuando dicho compuesto fue incubado con cortes y homogeneizados de hígado de rata no hubo producción de ácido nicotínico (99, 100, 101). El mismo compuesto fue igualmente inactivo en el mantenimiento del crecimiento de mutantes de *N. crassa*, las que requerían específicamente ácido 3-hidroxiantranílico para su desarrollo (101). Lo anterior definitivamente eliminó al ácido 3, 4-dihidroxiantranílico como precursor del ácido nicotínico.

Priest y col. (102) informaron, que en el sobrenadante de homogeneizados de hígado y riñón de numerosas especies animales, se encontraba un sistema enzimático que oxidaba el ácido 3-hidroxiantranílico a ácido quinolínico.

Bokman y Schweigert demostraron (100) que en la oxidación del ácido 3-hidroxiantranílico a ácido quinolínico por "preparados acetónicos" (*acetone powders*) de hígado de rata, se formaba un compuesto, llamado por ellos "compuesto I", que tenía un espectro de absorción característico, con una absorción máxima en la región de las 360 m μ ; para la formación del mismo se requería la presencia de iones ferrosos y la intervención del oxígeno atmosférico. El "compuesto I" es extraordinariamente sensible a cambios de pH y temperatura; en solución ácida es degradado, en forma irreversible, a una sustancia carente de nitrógeno y de estructura química similar a las quinonas. A pH 7,0 el "compuesto I" se transforma cuantitativamente en ácido quinolínico (103, 104, 105, 106).

Wiss encontró (107) que, a baja temperatura, el "compuesto I" era estable y podía demostrarse la presencia de un grupo aldehído en el mismo. Por reducción catalítica del "compuesto I" se obtenía 1-amino, 5-hidroxi, 1,2-dicarboxil, n-pentano. Lo anterior, unido a los estudios espectrofotométricos, en las regiones del infrarrojo y ultravioleta, de la fenil-hidrazona del "compuesto I", lo identificaron finalmente como 1-amino, 4-formil, 1,2-dicarboxil, 1,3-butadieno (108).

6.—*De 1-amino, 4-formil, 1,2-dicarboxil, 1,3-butadieno a ácidos nicotínico, picolínico y quinolínico.*—El "compuesto I" puede ser convertido enzimáticamente a ácidos nicotínico o picolínico o puede transformarse espontáneamente en ácido quinolínico.

a) *Formación de ácido nicotínico.*—Aunque desde 1949 se conoce que cortes y homogeneizados de hígado de rata convierten el ácido 3-hidroxiantranílico en ácido nicotínico (109, 110), hasta el presente se desconoce el mecanismo por

el cual el "compuesto I" se transforma en una estructura cíclica y se descarboxila a fin de producir la vitamina, excepto el hecho de que las reacciones proceden enzimática y no espontáneamente.

b) *Formación de ácido picolínico.*—El ácido picolínico, ácido α -piridín carboxílico, no reemplaza al ácido nicotínico en los sistemas biológicos (111). Se presenta como un producto del metabolismo del triptofano en la orina de varias especies de mamíferos (112, 113). Mehler aisló del hígado de cuyos la enzima responsable de la formación de ácido picolínico a partir del "compuesto I" (114). Dicha enzima no descarboxila al ácido quinolínico.

c) *Formación de ácido quinolínico.*—Yanofsky y Bonner aislaron (115) una mutante de *Neurospora crassa* que requería específicamente ácido quinolínico para su desarrollo, así como varias mutantes que acumulaban dicho compuesto en el medio de cultivo. Igualmente se ha aislado ácido quinolínico de la orina de ratas a las que se les ha administrado triptofano o ácido 3-hidroxiantranílico (94, 116, 117). El ácido quinolínico puede substituir al triptofano en la dieta de la rata, pero su actividad es extraordinariamente baja (118). Cortes, homogeneizados y "preparaciones acetónicas" de hígado de rata o vaca convierten cuantitativamente el ácido 3-hidroxiantranílico en ácido quinolínico (94, 119, 120). Cuando se usó ácido 3-hidroxiantranílico- $3-C^{14}$, el ácido quinolínico formado fue radiactivo y toda la radiactividad del mismo se localizó en el grupo α -carboxilo (121). Por descarboxilación selectiva del ácido quinolínico radiactivo, aislado de la orina de ratas a las que se había inyectado ácido 3-hidroxiantranílico marcado con C^{14} en el grupo carboxilo, se encontró (97) que únicamente el carbono del grupo β -carboxilo era radiactivo. Los estudios realizados indican que el ácido quinolínico no es un intermediario en la conversión del triptofano a ácido nicotínico, sino un producto secundario del metabolismo de dicho aminoácido.

BIOSÍNTESIS DEL ÁCIDO NICOTÍNICO EN PLANTAS SUPERIORES

A fin de explicar el origen del anillo piridínico presente en sustancias de origen vegetal, Robinson sugirió (122) que dicho anillo se formaba por la condensación de un mol de ácido 3-ceto-glutarico con dos moles de formaldehído y uno de amoníaco, seguida de descarboxilación y deshidrogenación. Por otra parte Winterstein y

Trier postularon (123) que el anillo piridínico en plantas (específicamente la betaína del ácido nicotínico: trigonelina) se derivaba del aminoácido prolina; el intermediario en dicha conversión sería el ácido δ -amino-valérico, mismo que se condensaría con formaldehído para dar un compuesto que al transformarse en una estructura cíclica, produciría ácido nicotínico. Esta teoría fue modificada ligeramente por Klein y Linser (124) quienes sugirieron que el aminoácido ornitina era el sustrato original de la reacción. Dichos investigadores observaron (124, 125) que la inyección de soluciones de ornitina, prolina, ácido glutámico y ácido δ -amino-valérico a *Trigonella foenum graecum*, *T. coerulus* y *Dahlia variabilis*, producía un incremento de la trigonelina existente en dichas plantas, mientras que otros aminoácidos no producían efecto alguno. Igualmente indicaron (126) que la inyección de prolina, pero no de ornitina o ácido glutámico, a *Nicotiana rustica* y *N. havanensis* producía un marcado aumento en la cantidad de nicotina existente en las mismas.

La teoría de que la ornitina era el precursor del anillo piridínico presente en sustancias producidas por vegetales, fue también mantenida por Schlenk (127), Dawson (128), James (129) y Guggenheim (130). Sin embargo, los resulta-

do ácido nicotínico se derivaba del triptofano, se llevaron a cabo numerosas investigaciones a fin de determinar si tal relación existía también en los vegetales.

Terroinet encontró (131) que la administración de triptofano a semillas de *Phaseolus multiflorus* en germinación no incrementaba el contenido de ácido nicotínico en las mismas. Resultados similares fueron obtenidos por Banerjee y Banerjee con semillas de *Phaseolus mungo* (132) y por Zeijlmaker con semillas de *Pisum sativum* (133).

Por otra parte, Nason, trabajando con semillas de *Zea mais* en germinación, observó (134) un aumento en la cantidad de ácido nicotínico presente en las mismas cuando la solución nutritiva utilizada contenía triptofano. Resultados similares fueron encontrados cuando el triptofano era substituido por ácido 3-hidroxiantranílico en la solución nutritiva, tanto con semillas de *Zea mais* (135) como de *Phaseolus aureus* (136) o *Pisum sativum* (137).

Gustafson informó (138) que hojas de col, "broccoli" y jitomate mostraban un incremento en su contenido de ácido nicotínico, cuando sus peciololes se mantenían sumergidos en soluciones nutritivas que contenían triptofano.

Todos estos resultados contradictorios fueron finalmente aclarados por los obtenidos experimentalmente por Leete y col. (139), Aronof (140) y Henderson y col. (141), quienes utilizaron compuestos radiactivos y determinaron la presencia de radiactividad en el ácido nicotínico o la trigonelina formados por las plantas. Leete y col. (139) incubaron semillas de chícharo en germinación, en solución de triptofano-3a-C¹⁴ y encontraron que después de 7 días, la radiactividad se encontraba repartida en toda la planta, pero la trigonelina aislada de la misma no era radiactiva. Aronof (140) aisló la trigonelina de hojas de soja que habían sido mantenidas en una solución de ácido 3-hidroxiantranílico-7-C¹⁴ y encontró que no era radiactiva. Henderson y col. (141) incubaron semillas de maíz en germinación con triptofano-7a-C¹⁴, triptofano marcado con tritio en el anillo benzénico, o con ácido 3-hidroxiantranílico igualmente marcado con tritio en el anillo benzénico y encontraron que el ácido nicotínico y la trigonelina aislados de las plantas alimentadas con cualquiera de los compuestos radiactivos utilizados, no manifestaron radiactividad alguna.

Los resultados anteriores demostraron que en las plantas mencionadas no existe la relación

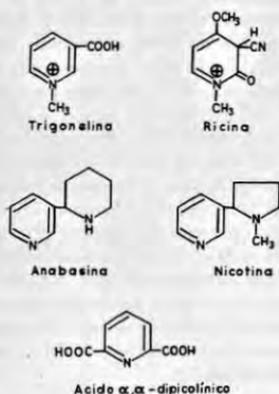


Fig. 2.—Fórmulas de los derivados piridínicos discutidos en el presente trabajo.

dos de experimentos que se discutirán a continuación, demostraron que ni la prolina ni la ornitina se encuentran directamente involucradas en la síntesis del anillo piridínico en los vegetales.

Cuando se demostró en forma concluyente que en los mamíferos y en *Neurospora crassa* el

entre triptofano y ácido nicotínico observada en los organismos animales.

BIO SíNTESIS DEL ANILLO PIRIDÍNICO PRESENTE EN DIVERSOS ALCALOIDES

La limitada información concerniente a la biogénesis del anillo piridínico existente en algunos alcaloides, se resume a continuación. Cada alcaloide será tratado individualmente.

1.—*Ricina*.—El alcaloide ricina (N-metil, 4-metoxi, 3-nitrilo, 2-piridona), se encuentra en las semillas de *Ricinus communis*. Reist y Marion indican (142) que la lisina radiactiva no es incorporada en el alcaloide. Dubeck y Kirkwood (143) incubaron semillas en germinación con metionina y colina marcadas con C^{14} en los grupos metilo, así como con formato- C^{14} y $KHC^{14}O_3$. De todos estos compuestos, únicamente el grupo metilo de la metionina fue incorporado en el alcaloide; por degradación química se encontró que solamente los grupos O- y N-metilos eran radiactivos. De estos experimentos se concluyó que ni el formato, ni el bióxido de carbono, ni los grupos metilo lábiles eran incorporados en el anillo piridínico.

Leete y Leitz (144) incubaron semillas en germinación con ácido nicotínico marcado con C^{14} en el grupo carboxilo y aislaron la ricina producida, la cual fue radiactiva; por degradación se demostró que toda la radiactividad se encontraba localizada en el grupo nitrilo. De lo anterior se dedujo que el ácido nicotínico proporcionado a las semillas, fue utilizado como substrato para la síntesis de la ricina y en el transcurso de la misma, se verificó la interesante conversión de un grupo carboxilo en un grupo nitrilo.

Finalmente, Leete y col. (145) incubaron semillas en germinación con acetato-2- C^{14} y aislaron ricina radiactiva. No se encontró actividad en los grupos O- y N-metilo. El alcaloide desmetilado mostró poseer radiactividad uniformemente repartida en el anillo piridínico y en el carbono del grupo nitrilo. Este fue el primer informe acerca de la incorporación de un substrato conocido, en el anillo piridínico presente en sustancias de origen vegetal.

2.—*Anabasina*.—El alcaloide anabasina, β -(α -piperidil)-piridina, se encuentra en numerosas especies de *Nicotiana*, especialmente en *N. glauca*. Este compuesto contiene dos anillos heterocíclicos de estructura similar pero con diferente grado de saturación (piridina y piperidina). El estudio de su biosíntesis podría indicar la posi-

bilidad de la formación del anillo piridínico por deshidrogenación del anillo piperidínico. Si tal fuese el caso, los dos anillos deberían tener el mismo precursor o precursores.

Aronof (140), usando hojas de *N. glauca*, encontró que cuando éstas se mantenían iluminadas y en una atmósfera de $C^{14}O_2$, la anabasina que se aislaba de las mismas mostraba radiactividad uniformemente repartida en su molécula. Los mismos resultados se obtuvieron cuando se usó glucosa uniformemente marcada con C^{14} . Cuando el substrato utilizado fue hidroxilisina-6- C^{14} la anabasina aislada no fue radiactiva, pero no cuando se utilizó lisina-2- C^{14} , en tal caso el alcaloide fue radiactivo. Desgraciadamente no se indicó si la radiactividad se encontraba localizada en uno o en ambos anillos heterocíclicos. Este punto fue aclarado por Leete (146) quien demostró que toda la radiactividad se encontraba localizada en el anillo piperidínico. Era claro que la lisina fuese el precursor del anillo piridínico y que éste no era utilizado en la biosíntesis del anillo piridínico.

Leete y col. encontraron (145) que la cada-verina-1,5- C^{14} era utilizada más eficazmente que la lisina en la biosíntesis de la anabasina, toda la radiactividad del producto se localizó en el anillo piperidínico. Estos resultados confirmaron los mecanismos biosintéticos de los anillos piridínico y piperidínico eran diferentes.

3.—*Nicotina*.—El alcaloide nicotina, β -(α -[N-metil]-piperidil)-piridina, se encuentra presente en numerosos miembros del reino vegetal, principalmente en plantas del género *Nicotiana*; su biogénesis se verifica en las raíces y de ahí es transportada a y almacenada en las hojas de las plantas.

Se ha demostrado en forma definitiva que la porción piridínica del alcaloide no se deriva del triptofano. Grimshaw y Marion observaron (147) que el ácido antranílico-1- C^{14} no era incorporado en la molécula de la nicotina. Dicho compuesto tendría que haber sido primeramente utilizado en la síntesis del triptofano-3- C^{14} , el que a su vez daría origen a ácido nicotínico-3- C^{14} el cual sería incorporado en la molécula de la nicotina [ver adelante, Dawson y col. (151)]. Como la nicotina aislada no fue radiactiva, se deduce que en la planta de tabaco el triptofano no es sintetizado a partir del ácido antranílico o bien el anillo piridínico de la nicotina no se deriva del triptofano.

La demostración definitiva de la inexistencia de la relación entre triptofano y ácido nico-

tínico en las plantas de tabaco, fue dada por los experimentos de Leete (148), Dawson y col. (149) y Henderson y col. (141). En los tres trabajos citados se utilizaron, tanto plantas completas de tabaco como cultivos de raíz de las mismas, las que fueron alimentadas con DL-triptofano-7- C^{14} y en todos los casos la nicotina aislada no fue radiactiva. Dawson y col. (150, 151), utilizando ácido nicotínico marcado con C^{14} en el grupo carboxilo, ácido nicotínico marcado con tritio en el anillo piridínico y ácido nicotínico uniformemente marcado con C^{14} , demostraron que la molécula del ácido nicotínico es incorporada íntegramente, después de ser descarboxilada, en la molécula de la nicotina. Aunque estos experimentos no contribuyeron al esclarecimiento del origen del ácido nicotínico, si indicaron que el anillo piridínico del alcaloide se deriva de la vitamina.

Los experimentos de Dawson y Bothner-By (152), Leete (146, 153) y Dawson y col. (154), utilizando diversas especies de lisina marcada con N^{15} o C^{14} , demostraron que dicho aminoácido no era el precursor del anillo piridínico en la nicotina.

Cuando plantas de tabaco fueron alimentadas con formaldehído- C^{14} (155, 156), formato- C^{14} (157), glicina- α - C^{14} (155, 158), ácido glicólico- α - C^{14} (159), o serina- β - C^{14} (155, 156) se encontró, que en todos los casos, la nicotina aislada era radiactiva. Por degradación química se demostró que en todos los casos la única porción radiactiva de la molécula lo era el grupo N-metilo del anillo pirrolidínico.

En forma independiente Leete (160) y Dewey y col. (161) encontraron que la nicotina aislada de plantas a las que se les había administrado ornitina-2- C^{14} , era altamente radiactiva. Por degradación química se demostró que toda la radiactividad se encontraba localizada en los carbonos 2 y 5 del anillo pirrolidínico. Estos resultados, combinados con aquéllos en los que se utilizaron formaldehído o formato, o sustancias que dan origen a "compuestos activos de un átomo de carbono", demostraron que la teoría de Trier (123), sobre la formación del anillo piridínico por condensación de ornitina o de un derivado de la misma con formaldehído, estaba equivocada. Los precursores del anillo piridínico y en este caso del ácido nicotínico serían, según Grimshaw y Marion (147): compuestos del tipo alanina o compuestos no nitrogenados y amoniaco. Leete (145) sugirió que los precursores podrían ser los intermediarios del Ciclo de Krebs.

Los trabajos de Lamberts y Byerrum demostraron (162) que las plantas de tabaco incorporaban ácido glutámico-2- C^{14} en la molécula de la nicotina. En este caso, el 90% de la radiactividad se encontraba localizada en el anillo pirrolidínico (los carbonos 2 y 5 presentaban la misma actividad) y el 10% restante se localizó en el anillo piridínico. Aproximadamente al mismo tiempo Il'in (163) y Leete y col. (145) informaron que las plantas de tabaco incorporaban acetato-2- C^{14} en los dos anillos heterocíclicos de la nicotina.

Finalmente, Griffith y Byerrum informaron (164) que la nicotina formada por plantas de tabaco, después de ser alimentadas con acetato-2- C^{14} o piruvato-3- C^{14} , era altamente radiactiva; en cambio el alcaloide derivado después de proporcionárseles a las plantas piruvato-1- C^{14} o piruvato-2- C^{14} presentaba baja radiactividad, mientras que la formada después de ser alimentadas las plantas con acetato-1- C^{14} era moderadamente radiactiva. Tan solo la nicotina producida después de la administración a las plantas de acetato-2- C^{14} o piruvato-3- C^{14} presentaba radiactividad en el anillo piridínico. En otra serie de experimentos se encontró (165) que además de los substratos anteriormente mencionados, la administración de propionato-1- C^{14} , propionato-2- C^{14} y glicerol-1,3- C^{14} producían nicotina radiactiva. El anillo piridínico del alcaloide era radiactivo únicamente cuando los compuestos administrados eran propionato-2- C^{14} o glicerol-1,3- C^{14} . Por degradación química se demostró que el carbono 3 del anillo piridínico era radiactivo cuando los substratos utilizados habían sido acetato-2- C^{14} o propionato-2- C^{14} , por lo cual dichos investigadores propusieron que el anillo piridínico es derivado en las plantas de los precursores: glicerol y propionato; el primero da origen a los carbonos 4, 5 y 6, mientras que los carbonos 3 y 2 del segundo dan origen a los carbonos 2 y 3 del mencionado anillo piridínico.

BIOSÍNTESIS DEL ÁCIDO NICOTÍNICO EN BACTERIAS

Poco se conoce sobre la biogénesis del ácido nicotínico en bacterias. Von Euler y su grupo informaron (166) que los ácidos tetrahidronicotínico y hexahidronicotínico podían substituir al ácido nicotínico requerido por ciertas cepas de *Staphylococcus aureus* y *Proteus vulgaris*.

Volcani y Snell demostraron (167) que ni la quinurenina ni el ácido 3-hidroxiantranílico, reemplazaban al ácido nicotínico como factor de crecimiento para *Lactobacillus arabinosus* 17-5,

Leuconostoc mesenteroides P-60, *Streptococcus faecalis* R, *Proteus vulgaris* y *Torula cremoris* 2512. Dichos compuestos no incrementaban el crecimiento de los microorganismos, aún en presencia de cantidades subóptimas de la vitamina. Estos resultados sugirieron que los microorganismos mencionados posiblemente sintetizaban el ácido nicotínico a partir de sustancias diferentes del triptofano o sus derivados metabólicos.

Xanthomonas prunae es un microorganismo que requiere ácido nicotínico para su desarrollo (168); sin embargo, todos los precursores de la vitamina, derivados del triptofano, son capaces de mantener el crecimiento de la bacteria, pero sus actividades son extraordinariamente bajas. Aún compuestos como el ácido α - (amino)-metil-mucónico pueden reemplazar al ácido nicotínico (170). Lo anterior indica que posiblemente el microorganismo posee un mecanismo diferente que el presente en mamíferos para la síntesis del ácido nicotínico.

Igualmente se sabe que en *Shigella sonnei* los derivados del triptofano que sirven como precursores del ácido nicotínico en *Neurospora crassa*, substituyen a la vitamina en la nutrición del microorganismo (171). Sin embargo, sus actividades son extraordinariamente bajas.

Los grupos de Hayaishi y Stanier han estudiado extensivamente el metabolismo del triptofano por cepas de *Pseudomonas* sp. adaptadas para utilizar dicho aminoácido como única fuente de carbono y nitrógeno y han demostrado en forma concluyente, que el ácido nicotínico producido por dichos organismos no se deriva del triptofano (172, 173, 174, 175, 176).

Los primeros informes sobre los posibles precursores del ácido nicotínico en *Escherichia coli* fueron contradictorios. Ellinger y Abdel Kader (177), utilizando una cepa de *E. coli*, capaz de sintetizar nicotinamida cuando se le mantenía en un medio de sales inorgánicas y lactato de amonio, probaron el efecto de numerosos aminoácidos en la producción de la vitamina y encontraron que únicamente ornitina, glutamina y arginina la incrementaban. Posteriormente informaron (178) haber obtenido síntesis de nicotinamida con extractos bacterianos, siempre que la ornitina se encontrara presente en el medio de incubación. De lo anterior concluyeron que en *E. coli* la ornitina era el precursor del ácido nicotínico. Por otro lado Marnay, basándose en estudios de inhibición (179) concluyó que *E. coli* utilizaba para la síntesis del ácido nicotínico el mismo precursor y el mismo camino que el utilizado por *N. crassa*.

Estos resultados contradictorios fueron aclarados por Yanofsky, quien trabajando con cepas de *E. coli* y *Bacillus subtilis*, auxótrofas respecto al ácido nicotínico, encontró (180, 181) que el crecimiento de las mismas no era mantenido por el grupo de compuestos que funcionan como intermediarios en la síntesis del ácido nicotínico a partir del triptofano, ni por la ornitina. Los microorganismos carecen de la enzima quinureninasa por lo cual son incapaces de convertir la 3-hidroxiquinurenina a ácido 3-hidroxiandranfílico. Dichas cepas pueden sintetizar triptofano radiactivo (sin dilución isotópica) a partir de indol uniformemente marcado con C^{14} ; sin embargo, cuando dicho triptofano era proporcionado a los microorganismos el ácido nicotínico aislado de los mismos no era radiactivo. Todos los resultados anteriores demostraron en forma definitiva que tanto en *Escherichia coli* como en *Bacillus subtilis* el triptofano no es el precursor del ácido nicotínico formado por dichos microorganismos.

Ortega y Brown, trabajando con cepas de *E. coli* B en reposo, informaron (182, 183, 184) que los microorganismos sintetizaban ácido nicotínico cuando en la mezcla de incubación se encontraban ácidos dicarboxílicos de 4 carbonos y glicerol, solos o en diversas combinaciones. Para que dicha síntesis se verificara era necesaria la presencia de D-ribosa y adenina en la mezcla de incubación. Por cromatografía y autobiograma de los productos de la reacción se identificaron únicamente nicotinamida y piridin-nucleótidos, pero no ácido nicotínico libre. Los resultados anteriores sugerían que los precursores del ácido nicotínico en *E. coli* B eran glicerol y ácidos dicarboxílicos de 4 carbonos (o derivados de los mismos), así como que el producto final era un nucleótido de la vitamina. Utilizando substratos marcados con C^{14} se demostró que el ácido nicotínico producido por las bacterias era radiactivo cuando se utilizaban glicerol-1,3- C^{14} , succinato-1,4- C^{14} o succinato-2,3- C^{14} como substratos. La vitamina no presentaba radiactividad cuando a la mezcla de incubación se añadían piruvato-2- C^{14} , propionato-1- C^{14} o propionato-2- C^{14} . Por descarboxilación del ácido nicotínico formado utilizando diversas mezclas de substratos radiactivos se encontró que en el caso del ácido nicotínico producido en presencia de succinato y glicerol-1,3- C^{14} toda la radiactividad del mismo se encontraba localizada en el anillo piridínico; en aquel derivado de glicerol y succinato-1,4- C^{14} no se presentaba radiactividad en el anillo-piridínico, toda se encontraba localizada en el grupo carboxilo; mientras que el derivado de glicerol y

succinato-2,3- C^{14} presentaba aproximadamente el 70% de la radiactividad en el anillo piridínico y la restante en el carbono del grupo carboxilo. De los resultados anteriores se dedujo que en el ácido nicotínico formado por *E. coli* B, los carbonos 4, 5 y 6 del anillo piridínico provienen del glicerol (o de un derivado del mismo); los carbonos 2 y 3 de los carbonos 2 y 3 de un ácido dicarboxílico de 4 carbonos (o de un derivado del mismo), mientras que el carbono carboxilo del ácido nicotínico era derivado de uno de los grupos carboxilo del ácido. No se obtuvo información definitiva sobre el posible origen del nitrógeno del anillo piridínico; únicamente se sabe que no proviene del aminoácido β -alanina.

BIOSÍNTESIS DEL ÁCIDO α,α -DIPICOLÍNICO

El ácido α,α -dipicolínico (ácido piridín-2,6-dicarboxilo), es un componente de las esporas de ciertas especies de *Bacillus*. La naturaleza de los precursores del mismo ha sido dilucidada parcialmente, gracias a los trabajos del grupo de Foster. Usando sustratos radiactivos se demostró (185) que en *B. cereus* el ácido 2,6-diaminopimélico no era el precursor del ácido dipicolínico. Estudiando la esporulación de *B. megatherium* utilizando diversos sustratos radiactivos, encontraron (186) que los aminoácidos: ácido glutámico, ácido aspártico, alanina y serina eran eficientemente incorporados en la molécula del ácido dipicolínico. Tanto el triptófano, el ácido β -hidroxiantranílico así como ácidos dicarboxílicos no eran utilizados como sustratos. El ácido dipicolínico formado cuando ácido glutámico-2- C^{14} o ácido aspártico-4- C^{14} eran usados como sustratos mostró la misma radiactividad, la cual se encontraba repartida aproximadamente en proporciones iguales entre el anillo piridínico y los grupos carboxilo, de donde se dedujo que uno de los precursores del ácido dipicolínico debería ser un compuesto simétrico de 4 átomos de carbono. Cuando se utilizó alanina-1- C^{14} como sustrato, toda la radiactividad existente en el ácido dipicolínico formado se localizó en los grupos carboxilo del mismo, mientras que el producto obtenido cuando se usó alanina-2- C^{14} como sustrato manifestó tener la radiactividad distribuida en proporciones iguales entre los carbonos carboxilo y los carbonos del anillo piridínico. Los resultados anteriores indicaron que los precursores del ácido dipicolínico en *B. megatherium* eran un compuesto de 3 átomos de carbono (alanina o ácido pirúvico o derivados de los mismos) y un

compuesto de 4 átomos de carbono (ácido aspártico o ácido oxalacético o derivados de los mismos).

CONCLUSIONES

Pese a que mucha de la información que actualmente se tiene sobre el mecanismo de la formación del anillo piridínico en los sistemas biológicos es fragmentaria, puede aceptarse que los animales y los hongos utilizan un camino biosintético diferente del utilizado por las bacterias y plantas superiores.

Aún cuando la naturaleza de algunas de las reacciones que se efectúan durante la transformación del L-triptófano en ácido nicotínico son parcialmente conocidas, no existe duda alguna sobre la identidad del precursor y los intermedios que intervienen en las mismas. Posiblemente el producto final no sea ácido nicotínico libre, sino un derivado del mismo, aunque este punto no está suficientemente aclarado.

Los resultados de las investigaciones acerca del origen del anillo piridínico, presente en productos derivados del metabolismo de bacterias y plantas superiores, definitivamente eliminan al triptófano como el precursor del mismo. En el caso del anillo piridínico del alcaloide nicotina y del ácido nicotínico producido por *E. coli*, es evidente que uno de los precursores del mismo es alguna sustancia íntimamente relacionada con el glicerol, mientras que otro precursor es, en el caso de la nicotina un derivado del ácido propiónico y en el caso del ácido nicotínico un derivado de un ácido dicarboxílico de 4 carbonos. Aunque los experimentos de Ortega y Brown demostraron que en la cepa de *E. coli* usada por ellos no existía la interconversión entre los ácidos propiónico y succínico, no puede eliminarse al primero como precursor del anillo piridínico en bacterias, ya que la mencionada transformación se efectúa, directa o indirectamente, en numerosas especies de este grupo (187, 188, 189, 190, 191, 192, 193). Los resultados obtenidos por Ortega y Brown indican igualmente la posibilidad de que, en las bacterias, tal como se ha sospechado en los animales, el producto sintetizado no sea ácido nicotínico libre, sino un ribótido del mismo.

Considerando que la estructura química del ácido dipicolínico es diferente de la del ácido nicotínico, no es de extrañar que si bien sus precursores son compuestos de 3 y 4 átomos de carbono, los mismos sean de naturaleza distinta a la de los precursores del anillo piridínico del ácido nicotínico.

En términos generales puede decirse, que mientras el anillo piridínico presente en sustancias de origen fúngico o animal proviene del aminoácido triptofano, el que se encuentra en sustancias producidas por vegetales superiores o bacterias es formado por la condensación de unidades de 3 y 4 átomos de carbono.

La existencia en los sistemas biológicos, de diferentes mecanismos para la biosíntesis de un mismo compuesto, no se presenta únicamente en la formación del ácido nicotínico. Otro caso conocido es la biosíntesis de la lisina, la cual es producida por diversos grupos de organismos, a partir de distintos precursores y mediante mecanismos diferentes. Así, los protozoarios (194) y los hongos superiores, tanto basidiomicetos como ascomicetos (194, 195, 196, 197, 198) sintetizan la lisina utilizando al ácido α -amino-adípico como el intermediario clave en la biogénesis del aminoácido, mientras que las bacterias (199, 200, 201, 202), los actinomicetos (197), las algas (194, 197) y las plantas superiores: gimnospermas y angiospermas (203) la sintetizan utilizando como intermediario clave al ácido α - ϵ -diaminopimélico.

Vogel (194) ha discutido ampliamente la importancia de este fenómeno, indicando que: "ciertos sistemas biosintéticos considerados como "organizaciones bioquímicas" (*biochemical organelles*), representan importantes períodos evolutivos y tienen características de particular significación filogenética". Es de desearse que continúen investigaciones similares a las discutidas en el presente trabajo, a fin de aumentar el conocimiento de la bioquímica comparada y utilizar la misma para dilucidar problemas de tipo evolutivo y filogenético.

Los autores desean expresar su agradecimiento a los Sres. Q. B. P. Raúl Aguilera A. e Ing. Ramón A. Garrido C. por la colaboración prestada durante la preparación del presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- GOLDBERGER, J. y W. F. TANNER, *U. S. Publ. Health Rep.*, **37**: 462, 1922.
- KREHL, W. A., L. J. TEPLY, P. S. SARMA y C. A. ELVEHJEM, *Science*, **101**: 489, 1945.
- BRIGGS, J. M., *J. Biol. Chem.*, **161**: 749, 1945.
- WOOLLEY, J. G., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **65**: 315, 1947.
- SINGAL, S. A., V. P. SYDENSTRICKER y J. M. LITTLEJOHN, *J. Biol. Chem.*, **176**: 1051, 1948.
- LUECKE, R. W., W. N. McMILLEN, F. THORP JR. y C. TULL, *J. Nutrition*, **33**: 251, 1947.
- SCHWEIGERT, B. S., P. B. PEARSON y M. C. WILKING, *Arch. Biochem.*, **12**: 139, 1947.
- SCHWEIGERT, B. S. y P. B. PEARSON, *J. Biol. Chem.*, **172**: 485, 1948.
- ALBERT, P. W., B. T. SCHIFFER y H. J. DEUEL JR., *J. Biol. Chem.*, **175**: 479, 1948.
- ROSEN, F., J. W. HUFF y A. W. PERLZWEIG, *J. Biol. Chem.*, **163**: 343, 1946.
- SINGAL, S. A., A. P. BRIGGS, V. P. SYDENSTRICKER y J. M. LITTLEJOHN, *J. Biol. Chem.*, **166**: 573, 1946.
- HUNDLEY, J. M., *J. Nutrition*, **34**: 253, 1947.
- BELL, G. H., L. T. SCHIFFER y H. J. DEUEL JR., *J. Nutrition* **35**: 239, 1948.
- HENDERSON, L. M., G. B. RAMASARMA y B. C. JOHNSON, *J. Biol. Chem.*, **181**: 731, 1949.
- SARETT, H. P. y G. A. GOLDSMITH, *J. Biol. Chem.*, **167**: 293, 1947.
- PERLZWEIG, W. A., F. ROSEN, N. LEVITAS y J. ROBINSON, *J. Biol. Chem.*, **167**: 511, 1947.
- SPECTOR, H., *J. Biol. Chem.*, **173**: 659, 1948.
- BEADLE, G. W., H. K. MITCHELL y J. F. NYC, *Proc. Nat. Acad. Sc.*, **33**: 155, 1947.
- GEORGE, L. K., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **72**: 653, 1949.
- WOOLLEY, D. W., *J. Biol. Chem.*, **157**: 455, 1945.
- WOOLLEY, D. W., *J. Biol. Chem.*, **162**: 179, 1946.
- ELLINGER, P., R. A. COULSON y R. BENESCH, *Nature*, **154**: 270, 1944.
- ELLINGER, P., M. M. ABDEL KADER y A. EMMANUELOWA, *Brit. J. Exp. Path.*, **28**: 261, 1947.
- ELLINGER, P., *Exper.*, **6**: 144, 1950.
- KALLIO, R. E. y C. P. BERG, *J. Biol. Chem.*, **181**: 333, 1949.
- SNYDERMAN, S. E., K. C. KETRON, R. CARRETERO y I. E. HOLT JR., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **70**: 569, 1949.
- HENDERSON, L. M. y L. V. HANKS, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **70**: 26, 1949.
- HUNDLEY, J. M., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **70**: 592, 1949.
- SCHWEIGERT, B. S., H. L. GERMAN y M. J. GARBER, *J. Biol. Chem.*, **174**: 383, 1948.
- BONNER, D. M. y E. WASSERMAN, *J. Biol. Chem.*, **185**: 69, 1950.
- PARTRIDGE, C. W. H., D. M. BONNER y C. YANOFSKY, *J. Biol. Chem.*, **194**: 269, 1952.
- SCHAYER, R. W. y L. M. HENDERSON, *J. Biol. Chem.*, **195**: 657, 1952.
- HUNDLEY, J. M. y H. W. BOND, *Arch. Biochem.*, **21**: 313, 1949.

34. HENDERSON, L. M. y L. V. HANKES, *J. Biol. Chem.*, **222**: 1069, 1956.
35. HEIDELBERGER, C., M. E. GULLBERG, A. F. MORGAN y S. LEPKOVSKY, *J. Biol. Chem.*, **175**: 471, 1948.
36. HEIDELBERGER, C., M. E. GULLBERG, A. F. MORGAN y S. LEPKOVSKY, *J. Biol. Chem.*, **179**: 143, 1949.
37. HEIDELBERGER, C., E. P. ABRAHAM y S. LEPKOVSKY, *J. Biol. Chem.*, **176**: 1461, 1948.
38. HEIDELBERGER, C., E. P. ABRAHAM y S. LEPKOVSKY, *J. Biol. Chem.*, **179**: 151, 1949.
39. KREHL, W. A., L. M. HENDERSON, J. DE LA HUERGA y C. A. ELVEHJEM, *J. Biol. Chem.*, **166**: 531, 1946.
40. SINGAL, S. A., V. P. SYDENSTRICKER y J. M. LITTLEJOHN, *J. Biol. Chem.*, **171**: 203, 1947.
41. SINGAL, S. A., V. P. SYDENSTRICKER y J. M. LITTLEJOHN, *J. Biol. Chem.*, **176**: 1069, 1948.
42. WILLIAMS, J. N., JR., P. FEIGELSON y C. A. ELVEHJEM, *J. Biol. Chem.*, **187**: 597, 1950.
43. WILLIAMS, J. N., JR., P. FEIGELSON, S. S. SHAINIAN y C. A. ELVEHJEM, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **76**: 441, 1951.
44. FEIGELSON, P., J. N. WILLIAMS JR. y C. A. ELVEHJEM, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **78**: 34, 1951.
45. WILLIAMS, J. N., JR., P. FEIGELSON, S. S. SHAINIAN y C. A. ELVEHJEM, *J. Biol. Chem.*, **189**: 659, 1951.
46. KRING, J. P., K. EBISUZAKY, J. N. WILLIAMS JR. y C. A. ELVEHJEM, *J. Biol. Chem.*, **195**: 591, 1952.
47. LING, C.-T., D. M. HEGSTED y F. J. STARE, *J. Biol. Chem.*, **174**: 803, 1948.
48. KREHL, W. A., *Vitamins and Hormones*, **7**: 111, 1949.
49. DALGLIESH, C. E., *Quat. Revs.*, **5**: 227, 1951.
50. BONNER, D. M. y C. YANOFKY, *J. Nutrition*, **44**: 603, 1951.
51. CHICK, H., *Nutrition Abst. and Revs.*, **20**: 523, 1951.
52. ELVEHJEM, C. A., *Intern. Z. Vitaminforsch.*, **23**: 299, 1952.
53. MEHLER, A. H., en A symposium on amino acid metabolism, W. D. McElroy y H. B. Glass. Johns Hopkins Press, Baltimore, Ma., 1955.
54. DALGLIESH, C. E., *Advances in Protein Chemistry*, **10**: 31, 1955.
55. BROWN, G. M., *Physiological Reviews*, **40**: 331, 1960.
56. ITAGAKI, G. y Y. NAKAYAMA, *Z. physiol. Chem.*, **270**: 83, 1941.
57. KNOX, W. E. y A. H. MEHLER, *J. Biol. Chem.*, **187**: 419, 1950.
58. TANAKA, T. y W. E. KNOX, *J. Biol. Chem.*, **234**: 1162, 1959.
59. SAKAN, T. y O. HAYAISHI, *J. Biol. Chem.*, **186**: 177, 1950.
60. HAYAISHI, O., S. ROTHBERG, A. H. MEHLER y Y. SAITO, *J. Biol. Chem.*, **229**: 889, 1957.
61. MORTON, C., citado por Tanaka y Knox, *J. Biol. Chem.*, **234**: 1162, 1959.
62. KNOX, W. E., *Biochim. et Biophys. Acta*, **14**: 117, 1954.
63. KNOX, W. E., *Brit. J. Exp. Path.*, **32**: 462, 1951.
64. KNOX, W. E. y A. H. MEHLER, *Science*, **113**: 237, 1951.
65. LEE, N. D. y R. H. WILLIAMS, *Biochim. et Biophys. Acta*, **9**: 698, 1952.
66. KNOX, W. E. y V. H. AUERBACH, *J. Biol. Chem.*, **214**: 307, 1955.
67. LEE, N. D., *J. Biol. Chem.*, **219**: 211, 1956.
68. PRICE, J. B. y L. S. DIETRICH, *J. Biol. Chem.*, **227**: 633, 1957.
69. MEHLER, A. H., E. G. MCDANIEL y J. M. HUNDLEY, *J. Biol. Chem.*, **232**: 331, 1958.
70. SCHOR, J. M. y E. FRIEDEN, *J. Biol. Chem.*, **233**: 612, 1958.
71. CIVEN, M. y W. E. KNOX, *J. Biol. Chem.*, **234**: 1787, 1959.
72. MEHLER, A. H. y W. E. KNOX, *J. Biol. Chem.*, **187**: 431, 1950.
73. JAKOBY, W. B., *J. Biol. Chem.*, **207**: 657, 1954.
74. BROWN, R. R. y J. M. PRICE, *J. Biol. Chem.*, **219**: 985, 1956.
75. DALGLIESH, C. E. y S. TEKMAN, *Biochem. J.*, **56**: 458, 1954.
76. HENDERSON, L. M., R. E. KOSKI y F. D'ANGELI, *J. Biol. Chem.*, **223**: 479, 1956.
77. DE CASTRO, F. T., J. M. PRICE y R. R. BROWN, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**: 2904, 1956.
78. SAITO, Y., O. HAYAISHI y S. ROTHBERG, *J. Biol. Chem.*, **229**: 921, 1957.
79. KOTAKE, Y., A. TORATANI, K. MIYAMOTO y Y. SHIBAYA, *Seikagatu*, **28**: 105, 1957.
80. WISS, O. y H. FUCHS, *Exper.*, **6**: 472, 1950.
81. KOTAKE, Y. y Y. NAKAYAMA, *Z. physiol. Chem.*, **270**: 76, 1941.
82. BRAUNSTEIN, A. E., E. V. GORYACHENKOVA y T. S. PASHKINA, *Biokimiya*, **14**: 163, 1949.
83. WISS, O., *Helv. chim. Acta*, **32**: 1694, 1949.
84. DALGLIESH, C. E., W. E. KNOX y A. NEUBERGER, *Nature*, **168**: 20, 1951.
85. WISS, O. y F. WEBER, *Z. physiol. Chem.*, **304**: 232, 1956.
86. JAKOBY, W. B. y D. M. BONNER, *J. Biol. Chem.*, **205**: 699, 1953.
87. WISS, O., *Z. Naturforsch.*, **7B**: 133, 1952.

88. MITCHELL, H. K. y J. F. NYC, *Proc. Nat. Acad. Sc.* **34**: 1, 1948.
89. BONNER, D. M., *Proc. Nat. Acad. Sc.*, **34**: 5, 1948.
90. PONTECORVO, G., *Biochem. Soc. Symposia*, No. 4, pág. 40, 1950.
91. MITCHELL, H. K., J. F. NYC y R. D. OWEN, *J. Biol. Chem.*, **175**: 433, 1948.
92. KREHL, W. A., D. M. BONNER y C. YANOFSKY, *J. Nutrition* **41**: 159, 1950.
93. WISS, O., G. VIOLLIER y M. MULLER, *Helv. chim. Acta*, **33**: 771, 1950.
94. D'ANGELI, F., R. F. KOSKI y L. M. HENDERSON, *J. Biol. Chem.*, **214**: 781, 1955.
95. YANOFSKY, C. y D. M. BONNER, *J. Biol. Chem.*, **190**: 211, 1951.
96. HANKES, L. V. y M. URIVETSKY, *Arch. Biochem. and Biophys.*, **52**: 484, 1954.
97. HANKES, L. V. y L. M. HENDERSON, *J. Biol. Chem.*, **225**: 349, 1957.
98. MAKINO, K., F. ITOH y K. NISHI, *Nature*, **167**: 115, 1951.
99. HENDERSON, L. M., H. N. HILL, R. E. KOSKI e I. M. WEINSTOCK, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **78**: 441, 1951.
100. BOKMAN, A. H. y B. S. SCHWEIGERT, *Arch. Biochem. and Biophys.*, **33**: 270, 1951.
101. HELLMANN, H. y O. WISS, *Z. physiol. Chem.*, **289**: 309, 1952.
102. PRIEST, R. E., A. H. BOKMAN y B. S. SCHWEIGERT, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **78**: 477, 1951.
103. WISS, O., *Z. Naturforsch.*, **9B**: 740, 1954.
104. MIYAKE, A., A. H. BOKMAN y B. S. SCHWEIGERT, *J. Biol. Chem.*, **211**: 391, 1954.
105. LONG, C. L., H. N. HILL, I. M. WEINSTOCK y L. M. HENDERSON, *J. Biol. Chem.*, **211**: 405, 1954.
106. HENDERSON, L. M., en *Sympos. on vitam. metabol.*, pág. 28. The Nutrition symposium series, No. 13, 1956.
107. WISS, O., *Z. physiol. Chem.*, **304**: 221, 1956.
108. WISS, O. y G. BETTENDORF, *Z. physiol. Chem.*, **306**: 145, 1957.
109. SCHWEIGERT, B. S., *J. Biol. Chem.*, **178**: 707, 1949.
110. SCHWEIGERT, B. S. y M. M. MARQUETTE, *J. Biol. Chem.*, **181**: 199, 1949.
111. WOOLLEY, D. W., F. M. STRONG, R. J. MADDEN y C. A. ELVEHJEM, *J. Biol. Chem.*, **124**: 715, 1938.
112. MEHLER, A. H. y E. L. MAY, *J. Biol. Chem.*, **223**: 449, 1956.
113. SUHADOLNIK, R. J., C. O. STEVENS, R. H. DECKER, I. M. HENDERSON y L. V. HANKES, *J. Biol. Chem.*, **228**: 973, 1957.
114. MEHLER, A. H., *J. Biol. Chem.*, **218**: 241, 1956.
115. BONNER, D. M. y C. YANOFSKY, *Proc. Nat. Acad. Sc.*, **35**: 576, 1949.
116. HENDERSON, L. M., *J. Biol. Chem.*, **178**: 1005, 1949.
117. HENDERSON, L. M. y H. M. HIRSCH, *J. Biol. Chem.*, **181**: 667, 1949.
118. HENDERSON, L. M., *J. Biol. Chem.*, **181**: 677, 1949.
119. HENDERSON, L. M. y G. B. RAMASARMA, *J. Biol. Chem.*, **181**: 687, 1949.
120. BOKMAN, A. H. y B. S. SCHWEIGERT, *J. Biol. Chem.*, **186**: 153, 1950.
121. MOLINE, S. W., H. C. WALKER y B. S. SCHWEIGERT, *J. Biol. Chem.*, **234**: 880, 1959.
122. ROBINSON, R., *J. Chem. Soc.*, **111**: 876, 1917.
123. WINTERSTEIN, E. y G. TRIER, en *Die Alkaloide*, pág. 346. Berlín, 1931.
124. KLEIN, G. y H. LINSER, *Planta*, **19**: 366, 1932.
125. KLEIN, G. y H. LINSER, *Z. physiol. Chem.*, **209**: 75, 1932.
126. KLEIN, G. y H. LINSER, *Planta*, **20**: 470, 1933.
127. SCHLENK, F., *Advanc. in Enzymol.*, **5**: 207, 1945.
128. DAWSON, R. F., *Advanc. in Enzymol.*, **8**: 203, 1948.
129. JAMES, W. O., en *The Alkaloids*, Vol. I, págs. 56-64 Academic Press. Nueva York, 1950.
130. CUGENHEIM, M., en *Die Biogenen Amine*, pág. 260. S. Karger. Basilea, 1951.
131. TERROINET, T., *Compt. rend.*, **226**: 511, 1948.
132. BANERJEE, S. y R. BANERJEE, *Indian J. Med. Res.*, **38**: 153, 1950.
133. ZEIJLMAKER, F. C. J., *Acta Bot. Neer.*, **2**: 123, 1953.
134. NASON, A., *Science*, **109**: 170, 1949.
135. NASON, A., *Am. J. Botany*, **37**: 612, 1950.
136. SHANMUGA SUNDARAM, E. R. B. y P. S. SARMA, *J. Sc. Ind. Research, India*, **12B**: 245, 1953.
137. FEDERICO, L. y T. VALLE, *Boll. soc. ital. biol. sper.*, **30**: 1379, 1954.
138. GUSTAFSON, F. G., *Science*, **110**: 279, 1949.
139. LEETE, E., L. MARION e I. D. SPENSER, *Can. J. Chem.*, **33**: 405, 1955.
140. ARONOF, S., *Plant Physiol.*, **31**: 335, 1956.
141. HENDERSON, L. M., J. F. SOMEROSKI, D. R. RAO, P. LIN WU, T. GRIFFITH y R. U. BYRRUM, *J. Biol. Chem.*, **234**: 93, 1959.
142. REIST, E. J. y L. MARION, citado por Grimshaw y Marion, *Nature*, **181**: 112, 1958.
143. DUBECK, M. y S. KIRKWOOD, *J. Biol. Chem.*, **199**: 307, 1952.
144. LEETE, E. y F. H. B. LEITZ, *Chem. and Ind.*, 1572, 1957.

145. LEETE, E., V. M. BELL y F. H. B. LEITZ, *Abst. 133rd Meeting Am. Chem. Soc.*, pág. 50C. San Francisco, Calif., 1958.
146. LEETE, E., *J. Am. Chem. Soc.*, **78**: 3520, 1956.
147. GRIMSHAW, J. y L. MARION, *Nature*, **181**: 112, 1958.
148. LEETE, E., *Chem. and Ind.*, 1270, 1957.
149. DAWSON, R. F., A. BOTHNER-BY, L. M. HENDERSON, D. R. CHRISTMAN y R. C. ANDERSON, *Abst. Second Annual Meeting of Plant Chemist and Biochemist*. Rutgers University, 1955.
150. DAWSON, R. F., D. R. CHRISTMAN y R. C. ANDERSON, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**: 5114, 1953.
151. DAWSON, R. F., D. R. CHRISTMAN, R. C. ANDERSON, M. L. SOLT, A. F. D'ADAMO y U. WEISS, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**: 2645, 1956.
152. DAWSON, R. F. y A. BOTHNER-BY, citado por Leete, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**: 3520, 1956.
153. LEETE, E., *Abst. 128th Meeting Am. Chem. Soc.*, pág. 660. Minneapolis, Minn., 1955.
154. DAWSON, R. F., A. BOTHNER-BY y D. R. CHRISTMAN, citado por Leete, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**: 3520, 1956.
155. BYERRUM, R. U., R. L. RINGLER y R. L. HAMILL, *Federation Proc.*, **14**: 188, 1955.
156. BYERRUM, R. U., R. L. RINGLER, R. L. HAMILL y C. D. BALL, *J. Biol. Chem.*, **216**: 371, 1955.
157. BROWN, S. A. y R. A. BYERRUM, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**: 1525, 1952.
158. BYERRUM, R. U., R. L. HAMILL y C. D. BALL, *J. Biol. Chem.*, **210**: 645, 1954.
159. BYERRUM, R. U., L. J. DEWEY y C. D. BALL, *Proc. Plant Physiol. Meet.*, pag. XVI. East Lansing, Mich., 1955.
160. LEETE, E., *Chem. and Ind.*, 537, 1955.
161. DEWEY, L. J., R. U. BYERRUM y C. D. BALL, *Biochim. et Biophys. Acta*, **18**: 141, 1955.
162. LAMBERTS, B. L. y R. U. BYERRUM, *J. Biol. Chem.*, **233**: 939, 1958.
163. IL'IN, G. S., *Dokl. Akad. Nauk. S.S.S.R.*, **119**: 544, 1958.
164. GRIFFITH, T. y R. U. BYERRUM, *Science*, **129**: 1485, 1959.
165. GRIFFITH, T., K. P. HELLMAN y R. U. BYERRUM, *J. Biol. Chem.*, **235**: 800, 1960.
166. VON EULER, H., B. HOGBERG, P. KARRER, H. SALOMON y H. RUCKSTUHL, *Helv. chim. Acta*, **27**: 582, 1944.
167. VOLCANI, B. E. y E. E. SNELL, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **67**: 511, 1948.
168. STARR, M. P., *J. Bacteriol.*, **51**: 131, 1946.
169. DAVIS, D., L. M. HENDERSON y D. POWELL, *J. Biol. Chem.*, **189**: 543, 1951.
170. HARRIS, J. O. y F. BINNS, *Nature*, **179**: 475, 1957.
171. NAKAMURA, M., comunicación personal.
172. HAYAISHI, O. y R. Y. STANIER, *J. Bacteriol.*, **62**: 691, 1951.
173. STANIER, R. Y. y M. TSUCHIDA, *J. Bacteriol.*, **58**: 45, 1949.
174. STANIER, R. Y., O. HAYAISHI y M. TSUCHIDA, *J. Bacteriol.*, **62**: 355, 1951.
175. HAYAISHI, O. y R. Y. STANIER, *J. Biol. Chem.*, **195**: 735, 1952.
176. MILLER, I. L. y E. A. ADELBERG, *J. Biol. Chem.*, **265**: 691, 1953.
177. ELLINGER, P. y M. M. ABDEL KADER, *Nature*, **160**: 675, 1947.
178. ELLINGER, P. y M. M. ABDEL KADER, *Biochem. J.*, **44**: 285, 1949.
179. MARNAY, C., *Bull. soc. chim.*, **33**: 174, 1951.
180. YANOFSKY, C., *J. Bacteriol.*, **68**: 577, 1954.
181. YANOFSKY, C., en A symposium on amino acid metabolism, W. D. McElroy y H. B. Glass. Johns Hopkins Press. Baltimore, Ma., 1955.
182. ORTEGA, M. V. y G. M. BROWN, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**: 4437, 1959.
183. ORTEGA, M. V. y G. M. BROWN, *J. Biol. Chem.*, **235**: 2939, 1960.
184. BROWN, G. M. y M. V. ORTEGA, *Resúmenes. Rev. Latinoamer. Microbiol.*, **3**: 150, 1960.
185. PERRY, J. J. y J. W. FOSTER, *J. Bacteriol.*, **69**: 337, 1955.
186. MARTIN, H. H. y J. W. FOSTER, *J. Bacteriol.*, **76**: 167, 1958.
187. WOOD, H. G., R. STJERNHOLM y F. W. LEAVER, *J. Bacteriol.*, **70**: 510, 1955.
188. LEAVER, F. W., R. STJERNHOLM y H. G. WOOD, *J. Bacteriol.*, **70**: 521, 1955.
189. WOOD, H. G., R. STJERNHOLM y F. W. LEAVER, *J. Bacteriol.*, **72**: 142, 1956.
190. WOOD, H. G., R. G. KULKA y N. L. EDSON, *Biochem. J.*, **63**: 177, 1956.
191. VAGELOS, P. R., J. M. EARL y E. R. STADTMAN, *J. Biol. Chem.*, **234**: 490, 1959.
192. VAGELOS, P. R., J. M. EARL y E. R. STADTMAN, *J. Biol. Chem.*, **234**: 765, 1959.
193. VAGELOS, P. R. y J. M. EARL, *J. Biol. Chem.*, **234**: 2272, 1959.
194. VOGEL, H. J., *Biochim. et Biophys. Acta*, **34**: 282, 1959.
195. MITCHELL, H. K. y M. B. HOULAHAN, *J. Biol. Chem.*, **174**: 883, 1948.
196. ABELSON, P. H. y H. J. VOGEL, *J. Biol. Chem.*, **213**: 355, 1955.
197. VOGEL, H. J., *Federation Proc.*, **18**: 345, 1959.
198. VOGEL, H. J., citado por Vogel, *Proc. Nat. Acad. Sc.*, **45**: 1717, 1959.
199. DEWEY, D. L. y E. WORK, *Nature*, **169**: 533, 1952.
200. DAVIS, B. D., *Nature*, **169**: 534, 1952.
201. GILVARG, C., *Biochim. et Biophys. Acta*, **24**: 216, 1957.
202. GILVARG, C., *J. Biol. Chem.*, **233**: 1501, 1958.
203. VOGEL, H. J., *Proc. Nat. Acad. Sc.*, **45**: 1717, 1959.

THE EFFECT OF OILS AND OTHER COMPOUNDS ON ERYTHROMYCIN FERMENTATION

In previous papers the main morphological and biochemical characteristics of some *Streptomyces erythreus* strains (Sánchez-Marroquín, 1960) as well as the more outstanding chemical changes during erythromycin production in a synthetic medium have been presented (Corum *et al.*, 1954; Sánchez-Marroquín and Terán, 1960) It is the purpose of this work to study the influence of some fatty oils and C and N sources in the yields of erythromycin in the same chemically defined medium of Corum *et al.* by two *Streptomyces erythreus* strains.

As far as the aminoacids are concerned, previous observations showed (Corum *et al.*, 1954; Sánchez-Marroquín and Terán, 1960) the gradual disappearance of glycine during the course of fermentation as well as alanine and valine which were chromatographically identified in the filtrates. This probably means that such compounds might be of some interest in the biosynthesis of the antibiotic and for that reason their influence in the erythromycin yields is now studied.

METHODS AND MATERIALS

Two *S. erythreus* strains designed as A-24 and E were maintained on Hickey and Tresner's medium for sporulation. After 10 days a spore suspension was prepared to be used as 2% inoculum for submerged growth in the synthetic medium of Corum *et al.* (1954).

Five C sources in proportions of 2.5, 5.0, 10.0, 20.0 and 40.0 g/l were studied regarding erythromycin yields under these conditions of growth.

The influence of corn, coconut and sesame oils as well as vegetable lecithin added to the same synthetic medium at rate of 2, 4 and 10 µg/ml was studied following a procedure similar to that of Perlman and Wagman (1952). Fermentations were carried out in 250 ml flasks containing 50 ml of medium and incubated at 28°C on a rotatory shaker at 250 rpm. Aliquots were taken from here for pH readings in a Beckman potentiometer and erythromycin assays by the colorimetric procedure of Ford *et al.* (1953) in a model B Beckman spectrophotometer at 485 mµ. after centrifugation and removal of the oil layer. The antibiotic standard curve was constructed using a pure erythromycin sample secured from Elly Lilly Laboratories of Mexico City.

Additionally, the influence of two aminoacids, DL-valine and DL-α-alanine, in proportions of 0.20, 0.40, 0.80 and 1.60 g/l, alone and associated was investigated under similar conditions as above.

No attempt was made to differentiate the types of erythromycin obtained during the course of the fermentations.

RESULTS AND DISCUSSION

Data from Table I show that sucrose, lactose and maltose, from five C sources tested, were

the most suitable ones for erythromycin production by the *S. erythreus* strains in Corum's synthetic medium under submerged conditions of growth, strain "E" being the most active one.

TABLE I

Influence of C source in the production of erythromycin (µg/ml) after 6 and 8 days in submerged growth of *S. erythreus* on the synthetic medium of Corum *et al.*

C source g/l	Erythromycin (µg/ml)				
	6 days		8 days		
	E	A-24	E	A-24	
Glucose:	2.5	36	28	40	25
	5.0	35	32	27	30
	10.0	49	41	26	28
	20.0	56	63	42	29
	40.0	70	66	45	32
Glycerol:	2.5	42	37	38	30
	5.0	35	42	31	38
	10.0	40	47	37	38
	20.0	35	40	28	45
	40.0	30	40	28	45
Sucrose:	2.5	48	39	40	43
	5.0	57	48	38	42
	10.0	68	65	36	58
	20.0	139	78	85	93
	40.0	145	92	98	106
Lactose:	2.5	38	33	42	32
	5.0	46	45	40	47
	10.0	125	83	80	78
	20.0	123	86	85	83
	40.0	138	98	98	89
Maltose:	2.5	45	41	40	42
	5.0	52	46	54	49
	10.0	61	61	57	68
	20.0	95	78	78	79
	40.0	103	93	99	101

Maximum erythromycin yields of this strain was 145 µg/ml after 6 day agitation in the synthetic medium with sucrose as a C source. Highest yield of the A-24 strain under identical conditions was 106 µg/ml after 8 days.

If the glycine content of the substrate is substituted by DL-valine or DL-α-alanine or both in proportions of 0.20, 0.40, 0.80 and 1.60 g/l, inferior yields in comparison with the glycine control are produced. However, the 0.20 + 0.20, 0.40 + 0.40, and 0.80 + 0.80 g/l combinations were only slightly lower than the control (Table II). So, the mixtures of alanine and valine showed better results than each one of the aminoacids acting separately at any of the concentrations tested. It is to be mentioned in this connection that McCormick *et al.* (1959) have found that l-alanine, b-alanine, l-valine and glycine,

among other aminoacids tested, showed no appreciable effect in 7-chlortetracyclin production by *Streptomyces aureofaciens* even when added at a rate of 2 g/l in a non synthetic basal medium. On the other hand, l-histidine and l-me-

TABLE II

Influence of graded additions of D,L-valine and D,L-alphalanine in the production of erythromycin by *S. erythreus*, strain E., after 6 days agitation in Corum's medium lacking glycine

D,L-alpha-alanine g/l		D,L-valine g/L				
0.00	0.20	0.40	0.80	1.60		
					Erythromycin $\mu\text{g/ml}$ in 6 days*	
0.00	95**	44	45	47	63	
0.20	37	87	50	40	36	
0.40	42	79	83	46	32	
0.80	45	64	77	84	29	
1.60	56	56	37	30	32	

* After 6 days the figures were lower in all cases.
 ** Control: Corum's sucrose and glycine medium.

thionine showed additive effect on the antibiotic yield at a concentration of 0.80 g/l.

In an earlier paper (Schmidt and Katzer, 1956) demonstrated that an increase in the actinomycin IV yield by *S. chrysomallus* is obtained

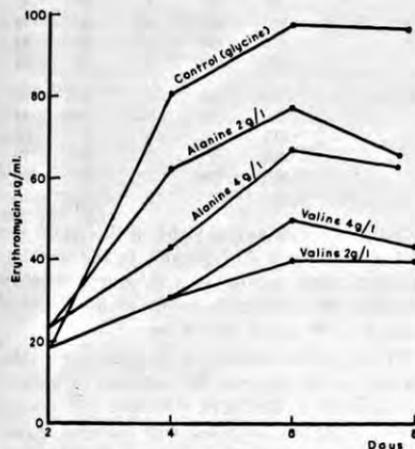


Fig. 1.—Influence of DL- α -alanine and DL-valine on erythromycin production, at concentrations of 2 and 4 g/l replacing glycine in the basal synthetic medium of Corum *et al.*

when 0.5% of DL-valine is added to a glycerol-nitrate medium.

In the present report, valine and alanine were chosen on account of their gradual disappearance at the time of the increasing yields of

erythromycin during the course of the fermentation. This fact suggests their probable participation in the biosynthesis of the antibiotic. With-

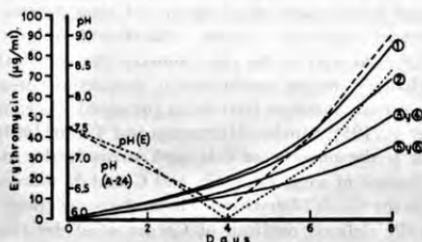


Fig. 2.—Effect of fatty oils (2 $\mu\text{g/ml}$) on erythromycin production. 1,2: coconut oil strains E and A-24, respectively; 3,4: corn oil strains E and A-24, respectively; 5,6: vegetable lecithin strains E and A-24, respectively. pH changes refer to the coconut oil experiment. Control without oil gave 90 $\mu\text{g/ml}$ erythromycin, in 8 days.

out presenting the complete data, only the best results are given in Table II. These data appear to indicate that the role of such aminoacids as precursors of the correspondent C skeleton in the molecule of the antibiotic might be important; similar perhaps to the valine effect in the biosynthesis of penicillin (Stevens *et al.*, 1954) even-

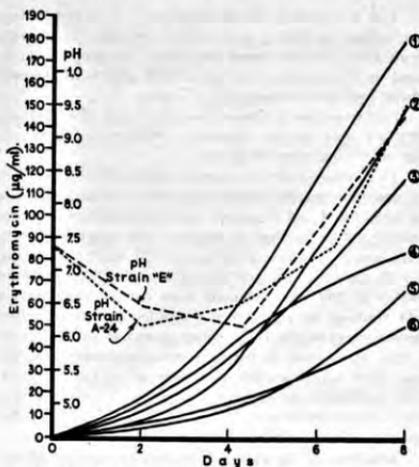


Fig. 3.—Effect of oils (4 $\mu\text{g/ml}$) on erythromycin production. Legend, same as in Fig. 2. Control without oil: 98 $\mu\text{g/ml}$ in 8 days.

though erythromycin is a basic compound. However, the role of glycine appears to be still more significant than these two aminoacids because in no case either compound acting alone or in association, determined higher yields over the glycine control. Even at higher concentrations

(2 and 4 g/l, figure 1) yields were lower, i.e. 75 and 60 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in the case of alanine and still lower when valine was used.

Regarding the influence of fatty oils, results shown in figures 2, 3 and 4 reveal that the pH course is similar to that of the substrate lacking oils, whereas erythromycin production increases only under the influence of the coconut oil when added at a concentration of 4 and 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$. This effect was especially significant in the case

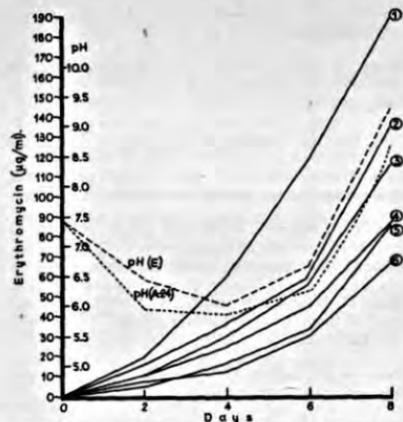


Fig. 4.—Effect of oils (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$) on erythromycin production. Legend, same as in Fig. 2. Control without oil: 98 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in 8 days.

of strain "E" reaching a peak of 190 $\mu\text{g}/\text{ml}$, above that of the control without oil, which was 98 $\mu\text{g}/\text{ml}$ under similar experimental conditions. Strain A-24 rose to 135 and 145 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in the presence of 4 and 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ of coconut oil, respectively. If the concentration of this oil is higher (up to 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$) the erythromycin yields do not follow further proportional increases as shown in figure 5, even if alanine (2 g/l) was added. Corn oil and vegetable lecithin produced no noticeable effect whatsoever in the fermentation performance by both strains.

The use of fatty oils as activators of antibiotic fermentations (Stephaniak, 1946; Goldschmidt and Koffler, 1950; Perlman and Wagman, 1952; Ishida and Isono, 1952; Perlman and Langlykke, 1953; McCarthy *et al.*, 1955; Anderson *et al.*, 1956; Tornqvist and Peterson, 1956; Pan *et al.*, 1959) has suggested that they act as energy sources, but Brock (1956) has found that the beneficial effect of oils and fatty acids in the production of filipin, cannot be attributed to

the added energy available, since the yields are greater than would be expected from the additional energy supplied.

During our experiments ball-shaped fatty masses were observed in the medium due to the presence of oils, especially lecithin and the oils at higher concentrations, which undoubtedly de-

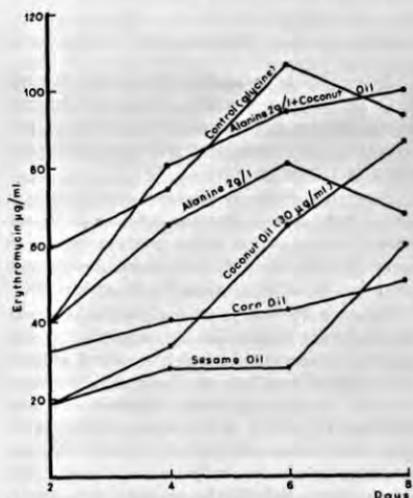


Fig. 5.—Influence of coconut oil at a concentration of 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ as compared with: a) the glycine control without oil; b) DL- α -alanine 2g/1% instead of glycine in the synthetic medium; c) DL- α -alanine 2 g/l coconut oil 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in the same medium and d) corn and sesame oils (30 $\mu\text{g}/\text{ml}$) in the same medium.

prived the medium of its energy supply as pointed out by Pan *et al.*, (1959). The use of mineral oil as a carrier of the fatty substances was not attempted. However, increased yields would be expected according to the findings of these investigators.

SUMMARY

The effect of some C sources, aminoacids and fatty oils on erythromycin production by 2 strains of *S. erythreus* under submerged growth on Corum's synthetic medium was studied.

Sucrose, maltose and lactose induced highest antibiotic production. One strain yielded up to 165 $\mu\text{g}/\text{ml}$ after 6 days fermentation, using sucrose as the C source.

Replacement of glycine with DL-valine or DL- α -alanine in proportions up to 4 g/l gave no favorable effects; however when used in pairs

at concentrations of 0.20/0.20 or 0.40/0.40 g/L results were closer to the glycine control.

Corn oil, sesame oil and vegetable lecithin were not particularly effective on the fermentation performance at the concentration of 2, 4 and 10 µg/ml. On the contrary, coconut oil in rates of 4 and 10 µg/ml increased the erythromycin yields from 98 to 140-190 µg/ml.

RESUMEN

Se estudia la influencia de algunas fuentes de C, aminoácidos y aceites sobre la producción de eritromicina por 2 cepas de *Streptomyces erythreus* en crecimiento sumergido en el medio sintético de Corum *et al.*

Se encontró que la sacarosa, la maltosa y la lactosa indujeron la máxima producción de antibiótico. Una de las cepas produjo hasta 165 µg/ml al cabo de 6 días de fermentación, empleando a la sacarosa como fuente carbonada.

La sustitución de la glicina (única fuente nitrogenada del medio) por DL-valina o DL-alfa-alanina en concentraciones hasta de 4 g/L no mostró efecto benéfico. Sin embargo, al emplearse ambos aminoácidos simultáneamente en proporciones de 0,20 + 0,20 o 0,40 + 0,40 g/l los resultados fueron semejantes a los obtenidos con la glicina sola.

Los aceites de maíz y ajonjolí así como la lecitina vegetal, no fueron particularmente efectivos a concentraciones de 4 y 10 µg/ml. Por el contrario, el aceite de coco en concentraciones de 4 y 10 µg/ml incrementó los rendimientos de eritromicina de 98 a 140-190 µg/ml.

A. SÁNCHEZ-MARROQUÍN

Escuela Nacional de Ciencias Químicas,
Ciudad Universitaria,
México 20, D. F.

REFERENCES

ANDERSON, R. F., E. G. M. TORNVIST and W. H. PETERSON, Penicillin production, effect of oil in pilot plant fermentation. *J. Agr. Food Chem.*, 4: 556-559, 1956.

BROCK, T. D., The effect of oils and fatty acids on the production of filipin. *Appl. Microbiol.*, 4: 131-133, 1956.

CORUM, C. J., STARK, W. M., WILD, G. M. and BIRD JR., H. L., Biochemical changes in a chemically defined medium by submerged cultures of *Streptomyces erythreus*. *Appl. Microbiol.*, 2: 326-329, 1954.

FORD, J. H., G. C. PRESCOTT, J. W. HINMAN, and E. L. CARON, Colorimetric determination of erythromycin. *Anal. Chem.*, 25: 1195-1197, 1953.

GOLDSCHMIDT, M. C. and H. KOFFLER, Effect of surface active agents on penicillin yields. *Ind. Eng. Chem.*, 42: 1819-1823, 1950.

ISHIDA, Y. and M. ISONO, Effect of antifoaming oils on penicillin fermentation. II. *J. Antibiotics (Japan)*, 5: 333-336, 1952.

MCCARTHY, F. J., FISHER, W. P., CHARNEY, J. and TYTELL, A., Effects of oils and fatty acids on the production of fungichromin. *Antibiotics Ann.*, 1954-55, pp. 719-723. Med. Encyclopedia Inc. Nueva York, 1955.

PAN, S. C., BONANNO, S. and WAGMAN, G. H., Efficient utilization of fatty oils as energy source in penicillin fermentation. *Appl. Microbiol.*, 7: 176-180, 1959.

PERLMAN, D. and WAGMAN, G. H., Studies on the utilization of lipids by *Streptomyces griseus*. *J. Bacteriol.*, 63: 253-262, 1952.

PERLMAN, D. and A. F. LANGLYKKE, Method of producing penicillin. U. S. Patent 2, 641, 567, 1953.

SÁNCHEZ-MARROQUÍN, A., Principales características morfológicas y bioquímicas de algunas cepas de *Streptomyces erythreus*. *Ciencia, Méx.*, 20: 68-72, 1960.

SÁNCHEZ-MARROQUÍN, A. y J. TERAN, Cambios químicos durante la producción de eritromicina. *Rev. Soc. quim. Méx.*, 4: 101-104, 1960.

SCHMIDT y KASTNER. *Medizin und Chemie*, 5 (Verlag Chemie. Leverkusen, 1956) Cit. por Katz, E. y W. A. Goss. Influence of aminoacids on actinomycin biosynthesis. *Nature*, 4650: 1668-1669, 1958.

STEVENS, C. M., P. VOHRA, and C. W. DE LONG, Utilization of valine in the biosynthesis of penicillins. *J. Biol. Chem.*, 211: 297-300, 1954.

TORNVIST, E. G. M., and W. H. PETERSON, Penicillin production by high-yielding strains of *Penicillium chrysogenum*. *Appl. Microbiol.*, 4: 277-283, 1956.

ESTERILIDAD Y APLICACION DE Rx EN DOSIS BAJAS A HIPOFISIS Y OVARIO

INTRODUCCION

Desde la comunicación y propuesta del uso de Rx por Van der Velden (63) en 1915, hasta la mitad de la década de 1940 a 1950 el problema y estudio de los efectos de las radiaciones ionizantes en esterilidad, estuvo confinado a dos grupos de personas: por un lado, ginecólogos en colaboración con sus radioterapéutas y por otro, estudiosos de Genética; unos y otros contando con la colaboración de anatómo-patólogos asociados.

Las explosiones atómicas bélicas en Hiroshima y Nagasaki en Japón, continuadas más tarde por las experimentales de Bikini y Alamo Gordo conmovieron al mundo y lo estremecieron. Lo complejo de los problemas resultantes de estas explosiones ya no se redujeron a un núcleo, si no que han apasionado tanto, a científicos y a no científicos, que es difícil adentrarse en la materia, sin que se junte al lado de la Medicina, la Física, la Fisiocoquímica, la Química, la Bioquímica, la Anatomía patológica, la Citología, la Radiología, la Estadística, y la Genética; mezclándose en ello y con preponderancia, se le aunaron distintos matices políticos internacionales con fuerza suficiente para dividir el mundo en dos grandes grupos: los que tienen atómicas y los que no tienen. Es fácil comprender pues, que la bibliografía muy abundante, en los últimos catorce a dieciséis años, encierre una gran diversidad de opiniones e incluso intereses, motivo por el cual en mucha de ella, el concepto científico ortodoxo ha brillado por su ausencia. La curiosidad y el apasionamiento que se han derivado de este problema y las consecuencias que el uso de radiaciones ionizantes trae consigo ha llevado a tres muy importantes organismos: Comité Científico de las Naciones Unidas (Organización Mundial de la Salud), Consejo de Investigaciones Médicas de Gran Bretaña y Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos (3 bis, 33, 62) a publicar respectivamente numerosos informes y resúmenes; basta hojear cualquiera de ellos para darse cuenta de la magnitud y alcance del tema y también para estimar cuanto falta todavía, para llegar a conocerlo con mediana profundidad.

El problema que hoy nos ocupa no ha escapado a las inquietudes arriba señaladas sino que ha tomado parte, e intensa, en prácticamente todos y cada uno de estos estudios.

A partir de Beclère (6) que hizo notar la acción de Rx en hipofísis con mejoría de función ovárica y Halberstaedter (20), que indicó el efecto selectivo en ovario de las radiaciones y Van der Velden (63) que propone en 1915 el uso de ellas en dosis baja para el tratamiento de amenorreas recidivantes y Rubin (47) y Kaplan (29) en 1926 y 1928 citando los primeros casos tratados y el éxito obtenido, numerosos autores han venido a añadir una abundante casuística y a establecer prácticamente, con la experiencia, una relación de causa a efecto. Los mismos Rubin (47) y Kaplan (29) en distintas oportunidades, Mazer (31), Mazer é Israel (32), Israel (25, 26), Playfair y Booth (41), Della G. Drips (14), Asherman (5), Payne (40), Bonar y Garber (7), Fullenlove (18), Sánchez Gordero (52), Morgan y Reyes (36), Bunster (8), Jassin (28), Ascenzo (4), Rakoff (42), Rock (44), Wood (66), Ingalls (23), Amaral Ferreira (3), Ahumada (1-2), Forrest (17), Silbernagel (55 bis) y otros señalan todos, en mayor o menor grado los buenos resultados y el éxito de su aplicación en pacientes estériles.

Por otra parte Muller (37), premio Nobel por sus estudios en Genética señala desde 1927 el incremento en el número de mutaciones de la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*) después de radiaciones y su proporcionalidad directa. En distintos trabajos y conferencias enfatiza siempre el daño que puede ocasionarse a generaciones futuras por los efectos en el gene, que dice ocasionan siempre las radiaciones ionizantes sobre gonadas. Crainz (10) en 1946, resume la bibliografía y encuentra que en casi todas las radiaciones experimentales de plantas, insectos, y mamíferos pequeños, es posible conseguir verdaderas mutaciones que casi siempre son de tipo recesivo y que nunca mejoran la raza. Russell y Russell (50 y 51) señalan que la inducción de mutaciones tiene en los genes del ratón quince veces mayor sensibilidad que en los de la *Drosophila*. Hacen saber también que se mueren cantidades considerables de espermatogonias en el ratón con dosis de radiaciones de 5 r, aunque sin embargo a dosis, muchísimo mayores, algunas de ellas tenían extraordinaria resistencia. Abundan en el punto de vista de Muller (37) en varias comunicaciones. Snell (57) radia la región posterior de ratones machos y observa que se inhibe temporalmente la espermatogénesis; la recuperación es de un espermatozoides genéticamente dañado, daño que se transmite he-

reditariamente a los descendientes. Herskowitz (22) a petición de Greenhill y en su anuario actualiza el problema y recomienda a los ginecólogos "guardianes de nuestra herencia humana", conocer los daños genéticos por radiación y reducir estos al mínimo. Spencer y Stern (59) radian con 50 r a *Drosophila* en lugar de 150 r que usó Muller (37) y con ello doblan el número de mutaciones naturales; con 25 r el promedio mutacional está muy poco por encima o es casi similar al natural. Rugh (48) afirma que las radiaciones ionizantes son la forma más efectiva de activar cambios hereditarios, aunque las dosis sean muy pequeñas. La irradiación estimulante del ovario, debe ser desalentada por los médicos, anticipándose así, a restricciones legales definitivas". Dunn (15) y Glass (19) aseguran que el mejor nivel de radiación es ningún nivel y que el daño genético es proporcional a la dosis de radiación total acumulada por las células geminales. La Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos y el Consejo de Investigaciones Médicas de Gran Bretaña, ambos en 1956, dan a conocer sus puntos de vista y coinciden, con ligeras diferencias, en casi todos sus aspectos. El Grupo de Estudios sobre los Efectos Genéticos de las Radiaciones en la Especie Humana, reunido en Copenhague, también en 1956, recoge las afirmaciones de los trabajos anteriores y señala una semejanza fundamental con sus hallazgos y recomendaciones; afirma: "se ha comprobado que la radiación es uno de los agentes que produce mutación en una amplia serie de organismos, desde las bacterias a los mamíferos"... "el incremento de mutación producido en el hombre puede ser perjudicial en el individuo y sus descendientes; aunque tal vez haya mecanismos inherentes y ambientales que modifiquen las repercusiones de estas mutaciones por periodos de muchas generaciones, no se conoce la efectividad de esos mecanismos en el hombre"... "los efectos genéticos en su mayoría, tienden a acumularse, de suerte que una cantidad pequeña de radiación recibida por los individuos de un gran conjunto, puede causar daños, apreciables, a toda la población; sin embargo, existen muchas lagunas en la ciencia especialmente, por lo que se refiere a estos efectos en el hombre"... "el daño producido por las radiaciones ionizantes en el material hereditario es real y debe tenerse seriamente en cuenta". El Grupo recomienda una dosis límite máxima de exposición total de las gonadas de 50 r durante los primeros 30 años de vida. Sievert (55) dice que tiene que haber un equilibrio razonable entre lo que puede ga-

narse con el uso de radiaciones ionizantes y el riesgo de sus efectos nocivos; textualmente opina "tiene que haber un equilibrio adecuado entre los beneficios que puede producir un servicio de salud pública y los riesgos de aparición de enfermedad cancerosa o de daño genético, aunque, por ahora es muy poco lo que se sabe de estos riesgos". Slatis (56), Weaver (65), Parlee (39) y Stewart y col. (60) condenan todos en mayor o menor grado el uso terapéutico de radiaciones ionizantes sobre gonadas.

Posteriormente en estudios hechos en zonas que sufrieron explosión de bomba atómica aparecen diversos informes: Sutow y West (61) no encuentran anomalías esqueléticas en niños expuestos "in utero" a las radiaciones atómicas en Nagasaki como las citadas haber sido halladas en animales radiados experimentalmente. Rubinfeld y Maggio (46) señalan influencia de edad a la que se recibe la radiación. Salvin (53) encuentra que el índice de fertilidad no ha variado y persiste el mismo promedio de antes de la explosión, sin observar efectos apreciables de promedio mutacional todavía en Japón. Spalding y col. (58) en un trabajo experimental estudian en tres grupos de ratas maduras el daño ovular subsecuente a distintas dosis de radiación; no parece que consigan daño ovular con dosis pequeñas y sí lo consiguen con dosis grandes. Mitani (35) menciona que la gente expuesta antes de la menarca en Hiroshima y Nagasaki, parecen tener hoy día buena salud y vida normal y que tuvieron su menarca a la misma edad promedio que las no expuestas a las radiaciones. Ingram (24) investigó la relación entre fertilidad y número de oocitos en ovario de ratones irradiados y encontró reducción proporcional a mayor dosis de Rx.

Los recientes descubrimientos de la proteridina y del AET (47) parecen abrir nuevos campos de estudio, así como señalan el incremento que adquiere la Bioquímica en el proceso íntimo de estos problemas.

El modo de acción de las radiaciones ionizantes aplicadas en dosis bajas a hipófisis y a ovario hasta el momento parece totalmente empírico. Encuentra uno en la bibliografía informes contradictorios y paradójicos. Tenemos por un lado autores como Crossen y Crossen (11), Hartman y Smith (21), Asherman (5), Roland y Weinberg (45), Farris (16) y Silbernagel (55 bis) que defienden el valor de la radiación sobre hipófisis y dicen obtener porcentaje de éxitos apreciables, más o menos diferentes, en el tratamiento de estériles anovulatorios. Este úl-

timo autor radiando con muy pequeñas dosis a intervalos de tres a cuatro meses hipofisis en 143 enfermas consiguió que 112 de ellas se embarazaran, de las cuales 12 abortaron espontáneamente y 100 tuvieron un embarazo a término. Por el otro lado, autores hay, que niegan el valor terapéutico de la radiación hipofisaria: Westman (64) radia hipofisis de ratas infantiles, adultas y embarazadas y no encuentra evidencia de estímulo funcional ni modificaciones en el sistema sexual. Rock (44) consideró desde 1940 a la radiación hipofisaria como inútil y se la daba a la ovárica solamente. Rakoff (42) obtiene resultados análogos en un grupo de enfermas a las que irradió tan sólo ovario y en otro en el que irradió hipofisis y ovario. Bunster (8) y Ahumada (1) piensan también que el valor de la radiación radica esencialmente en la aplicación sobre ovarios. El primero de ellos junto con Vieira (9) obtiene 61,3% de mejoría con aplicaciones de sólo 6 r, concluyendo que la dosis óptima oscila entre 6 y 150 r.

Así como en hipofisis no ha podido explicarse la acción de las radiaciones ionizantes tampoco en ovario se ha logrado ninguna explicación satisfactoria. Ingalls (23) resume en dos mecanismos todas las teorías habidas al respecto:

1.—Acción estimulante de función ovárica por alteraciones bioquímicas o por hiperemia.

2.—Destrucción y anulación de factores inhibidores de la actividad glandular normal.

Hasta la fecha pues, sin conocer el mecanismo de acción, el uso de radiaciones sobre hipofisis y ovario es totalmente empírico.

MATERIAL Y MÉTODO

El presente trabajo abarca un período de doce años, desde 1945 a 1957. Se hace referencia en él, al estudio de 40 mujeres estériles o infértiles en las que el tratamiento médico (vitaminoterapia, hormonal: progesterona, ciclos esteroideos, gonadotropinas, cortisona, tiroideos, etc.; fisioterapia, etc.) se había aplicado hasta el agotamiento y nos había conducido al más absoluto de los fracasos.

De las 40 enfermas tratadas 31 eran estériles primarias y 9 estériles secundarias; su edad oscilaba entre los 22 y los 40 años con un promedio de 27,9 años. Su esterilidad comprendía fechas que abarcan de 3 a 15 años, promedio 6,6 años. Todas las enfermas eran anovulatorias, diagnóstico que fue hecho por estudio de curvas de temperatura basal y por biopsia de endometrio repetida en tres ocasiones. El síntoma preponderante fue la amenorrea secundaria que se presentó en 33 casos; había hipopligomenorrea en 5 y eumenorrea en 2 casos. En 14 de ellas pudo observarse una hipoplasia uterina moderada, con histerometría global con medidas que oscilaron entre 5,5 y 9 cm y un promedio de 7,04 cm. Doce enfermas

tenían obesidad discreta y en 9 se pudo observar ovarios tactables crecidos y 5 de éstas presentaban hirsutismo. Se tuvo en cuenta como contraindicaciones absolutas las señaladas por Israel (26): "ooforectomía unilateral previa, ovarios inmaduros de adolescentes o de mujeres menores de veinte años y fundamentalmente la posibilidad de una gestación inicial.

Las 40 enfermas fueron radiadas con dosis bajas aplicadas a hipofisis y a ovario por un radioterapeuta competente y experimentado; en su casi totalidad por el Dr. Germán García. Pudimos seguir en su estudio a las 40 enfermas y muchas de ellas que iniciaron su tratamiento con mi maestro, el Profesor Alejandro Otero, fueron posteriormente reavisadas y atendidas por nosotros.

RESULTADOS

De las 40 enfermas radiadas se embarazaron 23, o sea un 57,5%. Se obtuvo mejoría en ritmo menstrual y cambio de endometrio de proliferativo a secretor en 4 casos, o sea en un 10%.

Se fracasó en 13 mujeres, o sea 32,5% (Ver Tabla I).

TABLA I

No. de radiadas	No. de gestantes	No. de mejoradas	No. de fracasos
40	23 57,5%	4 10%	13 32,5%

Particularizando los resultados encontramos (Ver Tabla II):

TABLA II

No. de gestantes	23	57,5%
No. de g. término	15	37,5%
No. de g. extra u.	1	2,5%
No. de g. con aborto	7	17,5%
No. de g. posterior término	4	
No. de no g. posterior término	3	

a).—De 23 embarazos se tuvo 1 caso de embarazo extrauterino, es decir 2,5%. 15 mujeres llegaron al término de su embarazo, o sea 37,5% y 7 presentaron aborto del primer trimestre, o sea 17,5%.

b).—De las 7 mujeres con aborto, 4 volvieron a embarazarse y tuvieron hijos a término y 3 no volvieron a embarazarse.

Así pues el número de embarazadas con hijos a término fue de 19, es decir, 47,5%.

c).—De los 40 casos, 31 enfermas eran estériles primarias, es decir 77,5% y 9 estériles secundarias, o sea 22,5%. (Ver Tabla III).

De las 31 estériles primarias se embarazaron 18, o sea un 58,06%. De las 9 estériles secundarias se embarazaron 5, es decir 55,5%. El número de abortos en las estériles primarias fue presentado por cuatro de ellas, es decir 12,9%.

En las estériles secundarias hubo 3 casos con aborto, es decir el 33,3%. De estas 7 enfermas estériles con aborto volvieron a presentar embarazo y tuvieron hijos a término 2 estériles pri-

e).—El tiempo transcurrido entre la fecha de radiación el embarazo dio un promedio de 6,25 meses y la de los abortos arrojó una media de 5,9 meses.

TABLA III

No. pacientes	Embarazos		Abortos		g. término posterior		Total g. término		
E. primarias	31	18	58,06%	4	12,9%	2	6,4%	15	48,3%
E. secundarias	9	5	55,5%	3	33,3%	2	22,2%	4	44,4%

marias o sea un 6,4% y 2 estériles secundarias, o sea un 22,2%.

TABLA IV

Edad	No. de pacientes	No. de embarazos	Porcentaje
De 22 a 25 años	8	7	87,5%
.. 25 .. 28 ..	13	8	61,5%
.. 28 .. 31 ..	9	4	44,4%
.. 31 .. 34 ..	7	4	57,1%
De más de 34 años	3	0	0%

Obtenemos pues en 31 enfermas estériles primarias 15 embarazos a término, 48,3% y en 9 estériles secundarias 4 embarazos a término 44,4%.

Podemos señalar que la relación entre el tiempo transcurrido desde la fecha de la radiación a las fechas de embarazo y aborto fue de más de 5 meses para 12 casos y de menos de 5 para 11 casos de embarazo y que fue de menos de 5 meses para 4 abortos y de más de 5 meses para 3 abortos.

f).—La relación entre el tiempo de esterilidad y la obtención de embarazos y abortos habidos se expone en el cuadro a continuación.

g).—La histerometría en nuestras pacientes arrojó valores que oscilaban entre 5,5 y 9 cm con un índice promedio de 7,04 cm. Detallamos (Tabla VI) la relación entre el tamaño uterino y la obtención de embarazos y abortos habidos en la tabla adjunta.

TABLA V

Tiempo	No. de enfermas	No. de embarazos		No. de abortos	
De 3 a 5 años	22	15	68,1%	2	9,9%
.. 6 .. 8 ..	6	3	50%	3	50%
.. 9 .. 11 ..	4	1	25%	0	0
.. 12 .. 14 ..	7	4	57,1%	2	28,5%
De más de 15 años	1	0	0	0	0

d).—Por lo que se refiere a la edad agrupamos las enfermas según el cuadro siguiente (Tabla IV) en la que marcamos también los resultados obtenidos.

h).—De las 9 enfermas en las que se pudo observar ovarios tactables grandes, 7 se embarazaron o sea un 77,7%.

i).—En total 19 mujeres lograron 44 niños vi-

TABLA VI

Histerometría	No. de enfermas	No. de embarazos		No. de abortos	
5,5 y 6 cm	3	1	33,3%	1	33,3%
6 .. 6,5 ..	7	1	14,2%	1	14,2%
6,5 .. 7 ..	17	13	76,4%	3	17,6%
7 .. 7,5 ..	6	3	50%	1	16,6%
7,5 .. 8 ..	6	4	66,6%	0	0
De más de 8 cm	1	1	100%	1	100%

En lo que concierne a los abortos hubo 1 en pacientes de 23, 25, 26, 27 y 30 años y 2 en pacientes de 32 años.

vos, que nacieron aparentemente sanos y en los cuales el control médico del pediatra no mencionó anomalía alguna aparente.

DISCUSIÓN

Las cifras por nosotros obtenidas de mejoría en anovulatorias son más o menos semejantes a las referidas por otros autores: Kaplan (29), Drips (14), Asherman (5), Israel (26), Haman (20 bis), Bunster (8), etc., y es de un 67,5%. Por lo que al embarazo se refiere nuestras cifras también son más o menos semejantes, pero figuran al lado de aquellas que presentan un índice más bajo; de todas maneras creemos sinceramente que los resultados obtenidos con la radiación ionizante de hipófisis y ovario son satisfactorios, y no puede negárseles un alto valor terapéutico.

También el porcentaje de abortos coincide con ligeras diferencias con los de otros citados en la bibliografía.

No encontramos diferencia apreciable en la respuesta a la radiación de estériles primarias y de estériles secundarias: obtuvimos un 58,06% para las primeras y un 55,5% para las segundas. Hubo un porcentaje de aborto mayor en las estériles secundarias que en las primarias, pero si nos fijamos en las pacientes que después de abortar pudieron tener hijos a término encontramos un porcentaje más o menos similar para unas y para otras: 48,3% en las primarias y 44,4% en las secundarias.

Es conocido y Kaplan (29) lo señala, que cuanto más jóvenes son las pacientes, mejores también son sus respuestas a la radiación. Efectivamente, en nuestras enfermas de 22 a 25 años hubo un 87,5% de embarazos y en las de más de 34 hubo un 0%. Algunos autores como Haman señalan claramente que no deben radiarse pacientes que estén por encima de los 35 años, opinión que es generalmente compartida por muchos de nosotros. Sin embargo, y como dato de curiosidad señalaremos que en nuestra única paciente de 40 años con amenorrea hasta de 1 año de duración, regularizó después de radiada su ritmo menstrual durante 4 años y cambió su endometrio de proliferativo a secretor, aunque no logró embarazarse.

También los abortos, se presentaron más frecuentemente, coincidiendo con datos conocidos, en aquellas mujeres de mayor edad.

No encontramos relación alguna entre el tiempo transcurrido desde la fecha de radiación a las fechas de embarazo o de aborto. Encontramos que tanto para los embarazos como para los abortos el número fue más o menos semejante antes y después de los 5 meses posteriores a la radiación y señalamos también que en el traba-

jo consideramos, hasta 12 meses como límite del valor terapéutico de las radiaciones ionizantes en función de tiempo.

El número de pacientes que se embarazan disminuye sensiblemente cuando aumentan los años de esterilidad así como se encuentra también una cifra de abortos discretamente mayor.

Playfair y Booth (41) afirman que el éxito de las radiaciones corre concomitante o paralelamente al desarrollo del tracto genital. Hemos relacionado el tamaño del útero obtenido por histerometría con el número de embarazos y abortos habidos en nuestras enfermas y coincidimos claramente con el hallazgo por ellos señalado.

Los resultados más satisfactorios se encontraron en aquellas enfermas en las cuales había podido tactarse un tamaño de ovario que juzgamos moderadamente por encima de lo normal. Hemos querido dejar para el final nuestro comentario sobre el aspecto genético del procedimiento por ser la faceta que más controversia ha desarrollado en los últimos años.

Sabemos que las mutaciones son de dos tipos: unas con cambios cromosómicos visibles denominadas cromosómicas o aberraciones y otras sin estos cambios cromosómicos visibles, que se consideran como resultado de alteraciones submicroscópicas, de desequilibrios químicos, de ciertas porciones que no pueden ser divididas morfológicamente y que fisiológicamente se comportan como unidades en herencia; por llamarse genes estas porciones sus mutaciones se denominan génicas (point mutation). Existen también mutaciones derivadas de reordenación o de alteración de la interrelación espacial de estas unidades, sin necesidad de cambios químicos o alteraciones submicroscópicas inherentes: se les ha llamado arbitrariamente extragénicas. Estas dos últimas, que son las que interesan en nuestro trabajo, se reconocen por cambios, hereditarios, en el fenotipo; pero ha de tenerse en cuenta que existe un gran número de cambios hereditarios que no pueden reconocerse bien, ya sea porque su expresión es muy ligera o muy tenue, transcurriendo sin dejarse observar y obedeciendo a la propia adaptación o ya sea también porque no contamos, tal como puede ocurrir en modificaciones químicas sutiles, con medios de exploración suficientes para observarlas. Hay además mutaciones que no pueden "despistarse" precozmente porque es posible para un gene mutante no ocasionar efectos aparentes en el fenotipo hasta que encuentre determinado lugar y por con-

siguiente necesita a veces varias generaciones para que haga evidente la mutación; no deja de ser pues un fenotipo mutante en potencia.

No es posible reconocer todas las mutaciones de un organismo, como acabamos de señalar y por consiguiente es imposible también determinar cuantitativamente su promedio mutacional; se utilizan entonces, medidas cuantitativas estudiando el promedio de un solo gene o la estadística de una mutación. Ahora bien, se han estudiado promedios de mutación en un número específico de genes en distintos organismos y a pesar de no ser muy extensos los datos estudiados, estos muestran claramente que no todos los genes, en la misma especie cambian con el mismo promedio. Además, el promedio general es diferente para especies diferentes y puede variar en distintas poblaciones de la misma especie. Parece pues que existen grandes categorías mutacionales, caracteres jerárquicos de mutación que van de aquellos genes a los que apenas se les ve mutacionar hasta a aquéllos que mutan con promedio altamente excesivo (63 bis).

Está generalmente estatuido que la capacidad mutacional genética es tan importante como su estabilidad; sabemos que el promedio de mutaciones, espontáneo, aquél que se obtiene en condiciones ordinarias de observación, el que se puede presumir como natural en cualquier población de organismos, es muy bajo. Sin embargo, existen factores que influyen notablemente este promedio. Estos factores son unos genéticos y otros del medio ambiente; los trabajos de Rhoades (43) y McClintock (34), parecen haber demostrado que el promedio de mutación de los genes, o de algunos genes, está bajo el control de otros genes y señalan también que la mutación tiene lugar en periodos definidos del desarrollo. Los factores ambientales que influyen, y grandemente, el promedio de mutación son unos químicos y otros físicos; ambos utilizados, extensamente, en el campo experimental. Así por ejemplo, Jensen y col. (28') encontraron que la penicilina incrementa el promedio de mutación en alguna planta. De los medios físicos ha sido la radiación la más utilizada y comprobada, llegándose incluso a establecer promedios mutacionales proporcionales a dosis de Rx aplicadas. Parece también, que existe una interrelación en la acción de estos factores combinados, por ejemplo el oxígeno y el monóxido de carbono incrementan la inducción de mutación con Rx.

Podemos pues, en resumen, concluir que este problema es asaz intrincado y que estamos muy lejos de llegar a conocerlo.

Tenemos que reconocer, que potencialmente al menos, cuando estamos usando radiación en gonadas y por consiguiente en células germinales que perpetúan la especie, estamos corriendo un riesgo, bien señalado ya por la totalidad de los geneticistas, que si bien hasta el presente ha sido poco importante, por el escaso número de gentes radiadas con respecto a las poblaciones totales, al generalizarse el método de aplicación de Rx en dosis bajas a gonadas podría sobrevenir, al menos en potencia, un riesgo genético en generaciones futuras.

Nuestra obligación de salvaguardar estas generaciones nos lleva de la mano a suspender, de momento, la radiación de ovarios, aún estando íntimamente convencidos de su utilidad terapéutica en anovulatorias y de que faltan conocimientos científicos sólidos, para la total comprensión del problema genético. Hasta que llegue ese momento, utilizaremos exclusivamente la radiación hipofisaria, cosa que es, a todas luces, genéticamente irrepachable.

RESUMEN

1.—Se revisa bibliografía médica sobre utilidad, modo de acción, beneficios e inconvenientes de la aplicación de dosis bajas de Rx, a hipofisis y a ovario en el tratamiento de mujeres estériles.

2.—Se informan los resultados obtenidos en cuarenta mujeres estériles, en las que diferentes tratamientos médicos, exhaustivos, habían fracasado totalmente.

3.—Se detallan estos resultados, relacionando aplicación de Rx con distintos factores, a saber: tipo y tiempo de esterilidad, edad de las enfermas, desarrollo genital, etc.

4.—Se coincide con la mayoría de los autores en el porcentaje de éxito obtenido, aunque siempre más en relación con aquéllos que dan las cifras más bajas.

5.—Finalmente, se comenta en detalle la discusión de las controversias que la aplicación del procedimiento ha desencadenado en el aspecto genético.

JOSÉ BERNARDEZ

Departamento Ginecológico. Clínica 8.
Instituto Mexicano del Seguro Social.
México, D. F.

BIBLIOGRAFÍA

1. AHUMADA, J. L., *Obst. y Gín. Lat. Amer.*, **20** (7): 1952.
2. AHUMADA, J. L. y A. F. MENDIZABAL, *Obst. y Gín. Lat. Amer.*, **20** (3-4), 1952.
3. AMARAL FERREIRA, B., *An. brasil. ginec.*, **21**: 85, 1956.
- 3 bis. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Organización Mundial de la Salud. Vol. XLV, No. III, 1958.
4. ASCENZO, J., Ciclos Anovulatorios y Roentgenerapia estimulante en cien matrimonios estériles peruanos. *Proc. Ist. Congr. Fert. & Steril.*, **1**: 448.
5. ASHERMAN, J. G., X. ray Therapy of Sterility. *Gynaecologie*, **133**: 65. Zurich, 1952.
6. BECLERE, A., The Radio Therapeutic Treatment of Tumors of the Hypofisis, Gigantism and Acromegaly. *Arch. Roent. Ray*, **14**: 142, 1909-1910.
7. BONAR, L. D. y R. L. GARBER, Radiation Therapy in Menstrual Disorders and Sterility. *Amer. J. Obst. Gynec.*, **64**: 1350, 1952.
8. BUNSTER, E., Comentario al trabajo de Kaplan en Proc. Ist. World Congr. Fertil. and Steril., Vol. I, pág. 431.
9. BUNSTER, E. y A. VIERA, Irradiación estimulante mínima de ovarios. *Bol. Soc. Chilena Obst. y Ginec.*, **29**: 192-198, 1958.
10. GRAINZ, F., *Gynaecologia*, **12**: 383, 1946.
11. CROSSEN, H. S. y R. J. CROSSEN, Amenorrhea, Menorrhagia, Metrorrhagia, Delayed Menopause. *Am. J. Surg.*, **33**: 845, 1936.
12. DEMEREC, M., *Genetics*, **22**: 469.—Genetic and Metabolism, pág. 47. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1955.
13. DORZHANSKY, T., Evolution, Genetics and Man. J. Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1955.—*Science*, **126**: 191, 1957.
14. DRIPS DELLA, G., Ovarian Dysfunction in Young Women Treated with Low Dosage Irradiation. *Amer. J. Obst. & Gynec.*, **55**: 789-798, 1948.
15. FARRIS, E. J., Human Ovulation and Fertility. J. B. Lippincott Co. Filadelfia, 1956.
16. FORREST, Citado por Greenhill J. P., Year Book Obst. & Gynec., pág. 547, 1958-1959.
17. FULLENLOVE, T. M., J. O. HAMAN, y A. J. WILLIAMS, Roentgen Therapy in Anovulation and Sterility. *Fert. & Steril.*, **7**: 18-27, 1956.
18. FUNN, L. C., *Scient. Monthl.*, **84**: 6, 1957.
19. GLASS, B., *J. Hered.*, **47**: 260, 1956.
20. HALBERSTADTER, L., Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien. *Berlin Klin. Wochenschrift*, **42**: 64, 1905.
- 20 bis. HAMAN, J. O. y T. M. FULLENLOVE, *Int. J. Fert.*, **1**: 134-146, 1956.
21. HARTMAN, C. G. y C. SMITH, Non effect of Irradiation of the Hypofisis in Sterile Monkey Females. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **39**: 330, 1938.
22. HERSKOWITZ, I., Genetic Damage Resulting from Radiation. *Y. B. of Obst. and Gynaecology - Greenhill*, pág. 351, 1952.
23. INGALLS, E. G., P. N. LARSON, y M. S. ROTHNEIM, Irradiation and ovulation X ray Treatment of Ovaries and Pituitary in Anovulatory cycles. *Obst. & Gynec.*, **6**: 610-614, 1955.
24. INGRAM, M., *J. Clin. Endocrinol.*, **17**: 81, 1958.
25. ISRAEL, S. L., y L. WEBER, Treatment of Sterility. *J. Indian M. A.*, **44**: 119-122, 1951.
26. ISRAEL, S. L., Empiric Usage of Low Dosage Irradiation in Amenorrhea. *Am. J. Obst. & Gynec.*, **64**: 971-987, 1952.—Re-ovulation. The Reputation of Low dosage Irradiation of the Ovaries. *Am. J. Obst. & Gynec.*, **16**: 443-446, 1958.
27. IVES, P. T., *Evolution*, **4**: 236, 1930.—Genetic and Metabolism, pág. 48. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York 1955.
28. JASSIN, A., Efectos de los Rayos X en pequeñas dosis en el Tratamiento del Ciclo Menstrual Anovulatorio. Proc. Ist. World Congr. Fert. & Steril., pág. 443.
- 28 bis. JENSEN, K. A., I. KIRK, G. KOLMARK y M. WESTERGAARD, Cold Spring Harbor Symposia. *Quant. Biol.*, **16**: 245, 1951.
29. KAPLAN, I. I., Treatment of Amenorrhea with a Report of Thirty Eight Cases. *Amer. J. Obst. & Gynec.*, **15**: 658, 1928.—Effects of Roentgen Irradiation on Germ Plasm in Relation to Infertility. *Fert. & Steril.*, **1**: 123, 1950.—The Question of Genetic Injury Following X-ray Irradiation of the Ovaries in the Treatment of Sterility. *J. Obst. & Gynec. of the Brit. Emp.*, **57**: 767, 1950.—Do Children Born of Offspring of Mothers Irradiated for Sterility Show Abnormal Genetic Effects? *Arch. Pediatr.*, **67**: 569, 1950.—Fifteen Years Sterility Due to Pituitary Adenoma Relieved by X-ray Therapy. *Amer. J. Obst. & Gynec.*, **64**: 1175, 1952.—The treatment of Female and Male Infertility by X-ray Therapy. Proc. Ist. World Congr. Fert. & Ster., Vol. I, Sect. IX, pág. 409.—Use of High Voltage Roentgen Therapy in Treatment of Amenorrhea and Sterility in women. *Amer. J. Roentgenol.*, **59**: 370-377, 1948.—The Treatment of Female Sterility with X-ray Therapy directed to the Pituitary and Ovaries. *Am. J. Obst. & Gynec.*, **76**: 447-453, 1958.
30. MAMPELLI, K., *Genetics*, **31**: 589, 1946.—Genetics and Metabolism, pág. 48. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1955.
31. MAZER, C., Comentario al trabajo de Kaplan, I. I. en Proc. Ist. World Congr. on Fertil. & Steril., Vol. II, Sect. 9, pág. 430.
32. MAZER, C. y S. L. ISRAEL, Diagnosis and Treatment of Menstrual Disorders and Sterility. 3a. ed. Paul B. Hoeber, Inc. Nueva York, 1951.
33. Medical Research Council of Great Britain: Hazards to Man of Nuclear and Allied Radiations. Londres, 1956. Her Maj. Stat. Off.

34. McCLINTOCK, B., *Genetics*, 29: 478, 1944.—Cold Spring Harbor Symposia. *Quant. Biol.*, 16: 13, 1951.—Genetic and Metabolism, pág. 48, John Wiley & Sons, Inc. Nueva York 1955.
35. MITANI, V., *Internat. J. Fert.*, 1: 281, 1956.
36. MORGAN, J. E. y C. T. REYES, X-ray Therapy for Amenorrhea and Sterility. *Obst. & Gynec.*, 9: 175, 1957.
37. MULLER, J. J., Artificial Transmutation of the Gene. *Science*, 66: 84, 1927.—Radiation Damage to the Genetic Material. *Am. Scientist*, 38: 33, 1950.—Genetic Damage Produced by Radiation. *Science*, 121: 836-840, 1955.
38. NEEL, J. V., *Genetics*, 27: 519, 1942.—Genetic and Metabolism, pág. 48, John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1955.
39. PARLEE, S. S., Radiation Hazards in Obstetrics and Gynecology. *Amer. J. Obst. & Gynec.*, 75: 327-333, 1958.
40. PAYNE, S., Use of Low Dosage Irradiation in Treatment of Infertile Women with Ovarian Dysfunction. *Fert. & Steril.*, 3: 500-526, 1952.
41. PLAYFAIR, P. L. y A. BÖTTI, Treatment of Secondary Amenorrhea with Low dosage Irradiation of Ovaries and Pituitary Body. *J. Obst. & Gynec. Brit. Emp.*, 56: 260-268, 1949.
42. RAKOFF, A. E., Hormonal Changes following low dosage Irradiation of Pituitary and Ovaries in Anovulatory Women. *Fert. & Steril.*, 1: 504-516, 1950.—Progress in Gynecology (Meigs and Surgis eds). Grune and Stratton, Vol. 2, 1950.—Hormonal Changes Following Low dosage Irradiation of Pituitary and Ovaries in Anovulatory Women, Proc. 1st. World Congr. on Fert. & Steril., Vol. 2, 1953.—*J. Clin. Endocrinol.*, 16: 969, 1956.
43. RHOADES, M. N., *Proc. Nat. Acad. Sc.*, 31: 91, 1945.—Cold Spring Harbor Symposia (Cambridge, Engl.), (1946) No. 4, 16.—Genetic and Metabolism, pág. 48, John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1955.
44. ROCK, J., M. K. BARTLETT, A. G. GOULD, y R. N. RUTHERFORD, Effects of subcastrative Roentgen Therapy in Ovarian Physiology. *Surg. Gynec. and Obst.*, 70: 903-913, 1940.
45. ROLAND, M. y A. WEINBERG, Radiation effect on the unborn embryo, immediately after conception. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 62: 1167, 1951.
46. RUBENFELD y MAGGIO, *Am. J. Obst. & Gynec.*, 26: 237, 1955.
47. RUBIN, I. C., Third Generation Follow-up in women Receiving Pelvic Irradiation, J.A.M.A., 150: 207, 1952.
48. RUGH, R., Genetic Dangers Inherent in Ovarian Radiation. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 68: 730-731, 1954.
49. RUSSELL, L. B. y M. H. MAJOR, Genetic Considerations in the practice of Ovarian irradiation for the Treatment of Sterility, pág. 537, Greenhill, 1952.—Dominant lethals in mouse oocytes induced by X-rays in air and in 5% oxygen. *Genetics*, 38: 687, 1953.
50. RUSSELL, L. B., y W. L. RUSSELL, The sensitivity of different stages in oogenesis to the radiation induction of dominant lethals and other changes in the mouse. Progress in Radiobiology in Mitchell, Holmes and Smith, eds.—Proc. 4th Int. Conf. Radiobiol., Cambridge, August 1955, pp. 187-192. Oliver & Boyd, Ltd. Londres, 1956.
51. RUSSELL, W. L., X-ray Mutations in mice. Cold Spring Harbor Symposia. *Quant. Biol.*, 16: 327-336, 1951.—Irradiation and sterility, J.A.M.A., 150: 1619-1620, 1952.—Genetic effects of Radiation in Mammals in Hollaender, ed.—Radiation Biology, Vol. 1, pp. 825-859, McGraw Hill Book Company, Inc. Nueva York, 1954.—Genetic effects of radiation in mice and their bearing on the estimation of human hazards, Peaceful Uses of Atomic Energy in Proceedings International Conference, Geneva, August 1955 (United Nations, Nueva York, 1956), vol. XI, pp. 382-383, 401-402.—Shortening of life in the offspring of male mice exposed to neutron radiation from an atomic bomb. *Proc. Nat. Acad. Sc.* 43: 324-329, 1957.
52. SÁNCHEZ CORDERO, M., *Estud. Esteril.*, 1: 58, 1950.
53. SALVIN, C., Citado por Y. B. Greenhill. *Obst. & Gynec.*, p. 347, 1956-1957.
54. SCHIRBU, I., El Día Médico, nº 1780, 1949.—*Obst. y Ginec. Lat. Amer.*, 7: 603, 1950.
55. SIEVERT, R. M., Exposición del hombre a las radiaciones ionizantes con especial referencia a sus posibles efectos genéticos.—Effect of Radiation on Human Heredity. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1957. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Vol. 45, Septiembre, 1958.
- 55 bis. SILBERNAGEL, W. M., R. S. FIDLER y J. B. PATTERSON, *Int. J. Fert.*, 3: 164-173, 1958.
56. SLATIS, H. M., Current Status of Information on Induction of Mutations by Irradiation. *Science*, 121: 817-821, 1955.
57. SNELL, Citado por Y. B. Greenhill, *Obst. & Gynec.*, pág. 350, 1952.
58. SPALDING, J. F. y col., The effects of High-Dosage X ray on the Maturation of the Rat Ovum, and their Modification by Gonadotropins. *Fert. & Steril.*, 8: 80, 1957.
59. SPENCER, W. P. y C. STERN, Experiments to test the validity of linear R-dose mutation frequency in *Drosophila* at low dosage. *Genetics*, 33: 43, 1948.
60. STEWART y col., *Lancet*, 2: 447, 1956.
61. SUTOW, W. W. y E. WEST, Studies in Nagasaki Children Exposed in Utero to the Atomic Bomb.—Roentgenographic Survey of Skeletal System. *Am. J. Roentgenol.*, 74: 493-499, 1955.
62. United States National Academy of Sciences: Biological Effects of Radiation. *Science*, 123: 1956.
63. VAN DER VELDEN, Citado por Schirbu, El Día Médico, nº 1780, 1949.
- 63 bis. WAGNER, R. P. y H. K. MITCHELL, Genetics and Metabolism. J. Wiley & Sons, Inc., Londres, 1955.
64. WESTMAN, A., The Effect of X-ray Irradiation of the Pituitary on the Sexual System of the Rat. *Acta Obst. & Gynec. Scandinav.*, 32: 108, 1953.
65. WEAVER, Citado por C. Auerbach, *Nature*, 180: 489, 1957.
66. WOOD y col., *Bol. Soc. Obst. y Ginec.*, 19: 191, Buenos Aires, 1954.

ZONAS REFLEXOGENAS ABDOMINALES

ANTECEDENTES

En las páginas 121-126 del N^o 5-6 del volumen XX de *Ciencia*, se dio una visión panorámica y un tanto esquemática de los hallazgos hechos por la Escuela de Gante, acerca de las zonas reflexógenas y su importancia fisiológica y clínica (1). También allí se dio razón y cuenta de porqué la mayor parte de las experiencias se hicieron sobre la zona carotídea. En estos últimos tiempos ha empezado la revisión del tema y vemos aparecer trabajos en los que se precisa la existencia de otras zonas reflexógenas además de las establecidas clásicamente por Heymans y su escuela.

Recientemente, para sólo dar un ejemplo, Coleridge ha descrito la presencia de zonas reflexógenas en la arteria pulmonar (2).

Nuestra aportación tiende a demostrar la posible existencia de zonas reflexógenas en la cavidad abdominal, cosa que ya estaba prevista por el propio Heymans (3), como ya hicimos notar en la revisión anterior. Dentro de nuestras posibilidades, limitadísimas en cuanto a equipo de trabajo, emprendimos las investigaciones que hoy vamos a comentar abordando primero la arteria aorta y luego las vías excretoras renales.

EXPERIENCIAS HECHAS SOBRE ARTERIA AORTA

Anestesiámos el perro con Nembutal y aboramos la zona de los grandes vasos por vía posterior. Para ello se hace una incisión sobre el flanco izquierdo (y por debajo del reborde costal) procurando llegar por vía retroperitoneal hasta el trayecto de la aorta. Haciendo el menor trauma posible identificamos los grandes vasos y colocamos cinco fiadores a distintos niveles de la arteria pulsátil. Uno inmediatamente por debajo del tronco celiaco. Otro por encima de las arterias renales. Otro entre las dos renales, otro por debajo de las renales y el último inmediatamente por encima de la trifurcación de la aorta, en caudal, ilíaca derecha e ilíaca izquierda. Todo se hace por el tacto y solamente tenemos una absoluta seguridad de los niveles en que colocamos los fiadores por confirmación necrópsica.

Cada uno de estos fiadores se pasó a través de un tubo de polietileno rígido que colocado sobre la pared aórtica, nos permite hacer una oclusión total y permanente de cada zona por separado.

Registramos la presión arterial con un manómetro de Ludwig a partir de la carótida primitiva.

En la figura 1 se pueden ver los resultados obtenidos sobre dos perros. Las cinco gráficas dispuestas a la izquierda corresponden a un animal (perro 27). Las cinco de la derecha corresponden a otro animal (perro 31). El orden, de arriba abajo, es el mismo de las ligaduras. La ligadura más alta —marcada con el N^o 1— corresponde a la gráfica más alta y así sucesivamente hasta llegar a la ligadura más baja —n^o V— que corresponde a la gráfica situada en la porción más baja de la figura. Si examinamos con detención las respuestas veremos que hay una primera porción de la gráfica (la que se inicia conjuntamente con el estímulo) que comienza siendo muy positiva en el nivel I y decrece progresivamente hasta hacerse negativa en los niveles IV y V. Al terminar el estímulo opresor hay una caída brusca de la presión arterial, en forma de aguja que no parece ser reflexógena, sino mecánica. Es que al quitar la oclusión aórtica de pronto aumenta la capacidad del torrente circulatorio, el cual se estaba adaptando, reflexológicamente, a la oclusión.

Nótese también como la oclusión en el nivel III no siempre da los mismos resultados. Hemos elegido dos animales de respuesta muy distinta para dar a conocer la gama de reacciones obtenidas en nuestra casuística.

En la figura 2 se pueden ver los resultados obtenidos sobre dos gatos. Las indicaciones son las mismas que hicimos para la figura 1. En estas figuras no se aprecia la reacción cuantitativa porque al recortar la gráfica con fines pedagógicos, se pierde la escala de abscisas y ordenadas. Por esto damos a continuación (fig. 3) una gráfica completa. En la figura 3 se puede ver un gráfico del conjunto de una experiencia, tal como lo registramos habitualmente. Aquí pueden verse las referencias de tiempo en abscisa y las de presión marcadas en ordenadas. Cada línea horizontal marcada sobre la gráfica corresponde a 20 mm de Hg.

En las figuras 1 y 2 cortamos las gráficas originales en secciones individuales, para mejor aclarar a que punto de la oclusión aórtica corresponde cada reacción.

En la figura 4 se puede ver la misma experiencia de oclusión aórtica y su correspondiente desoclusión en un animal chocado. Nótese la diferencia de un animal normal frente a un perro chocado. Para chocarle le hemos mantenido una coartación baja durante 24 horas y una compre-

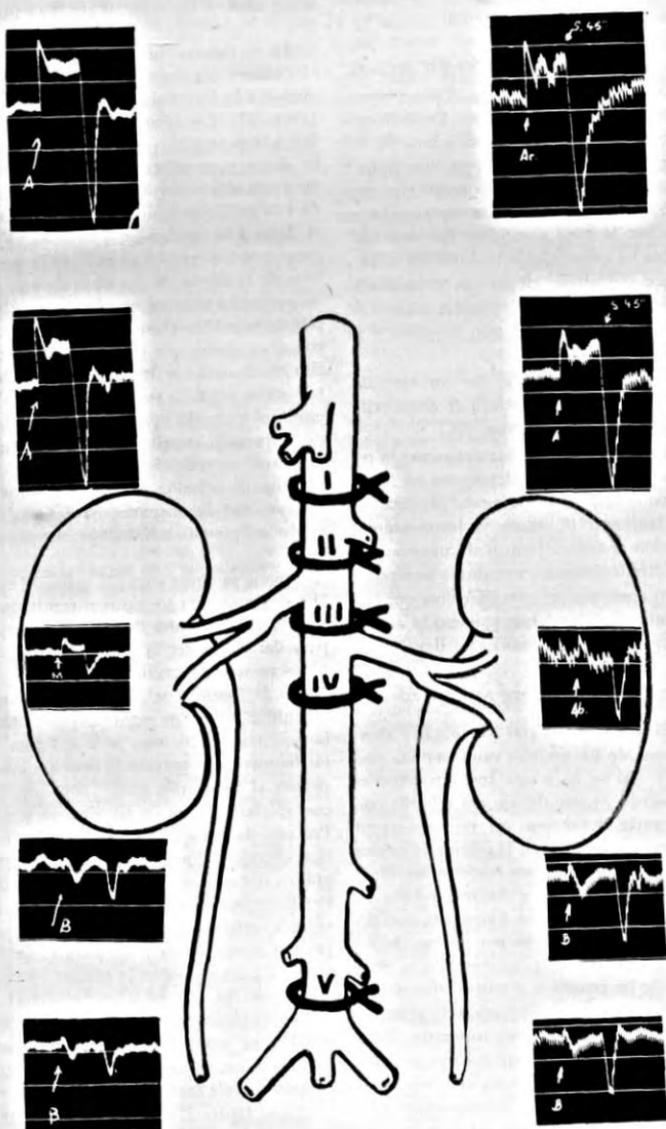


Fig. 1.—En los niveles marcados I, II, III, IV y V se dispone la oclusión de la arteria aorta y se obtienen cambios de presión que se registran de arriba a abajo en el mismo orden. Los cinco de la izquierda corresponden al perro núm. 27. Los cinco de la derecha al perro núm. 31.

sión de las extremidades posteriores con el fin de provocar una isquemia del tren posterior, con su correspondiente anoxia tisular y consiguiente estado de shock. No comentamos esta gráfica por que sólo nos interesa contrastar la reacción tan distinta que se produce, al ocluir y liberar la aorta, cuando han desaparecido las reacciones reflexógenas a consecuencia de un shock experimental.

El problema del choque desencadenado por este procedimiento, sin producir hemorragia, ni atrición de tejidos, ni trauma quirúrgico, lo discutiremos en otra ocasión. Aquí solo nos interesa señalar el hecho de que una vez abolidas las reacciones reflejas a los vasomotores (y a los anestésicos) la oclusión y liberación de la aorta lleva consigo variaciones de volumen que se traducen por cambios de presión de origen mecánico. Nada más. Creemos que se trata de una simple relación de contenido a contenido, sin reflejos de rectificación.

DISCUSIÓN

Del examen de estas gráficas es fácil colegir que las compresiones por encima del nivel renal dan lugar a una respuesta hipertensiva, al paso que las oclusiones por debajo del nivel renal invierten esta reacción.

Este fenómeno que está de acuerdo en líneas generales con la tesis de Heymans, nos indicaría la presencia de regiones sensibles a la presión, en zonas que se hallan directamente relacionadas con el funcionalismo renal. Dicho en otra forma; que examinando atentamente los resultados puede apreciarse como la compresión hecha de tal forma que disminuya la presión en la zona renal, da lugar a un mecanismo presor reflejo el cual aumenta la presión general. En cambio, una oclusión que aumenta la presión en la zona renal da lugar a un mecanismo depresor y como consecuencia disminuye la presión general. Compárese especialmente las respuestas correspondientes a las oclusiones ejercidas en los niveles 2 y 4 de la aorta. Lo mismo en perro que en gato.

El tipo de reacción es de naturaleza reflexógena y no química o humoral como puede verse por la morfología de los registros, la rapidez de su instalación y su dependencia directa del inicio y final del estímulo.

Pero la mejor demostración para ratificar este aserto se hallará en el estudio de la gráfica 5. Se trata de un perro al que por una anomalía de implantación de las suprarrenales (estas se

encontraban por delante de la aorta) la ligadura a nivel II ocluía la aorta y comprimía al mismo tiempo las glándulas ectópicas. En los puntos marcados por el intervalo AA hacíamos la oclusión alta (la que ordinariamente nos da la reacción reflexógena hipertensora que vimos en las

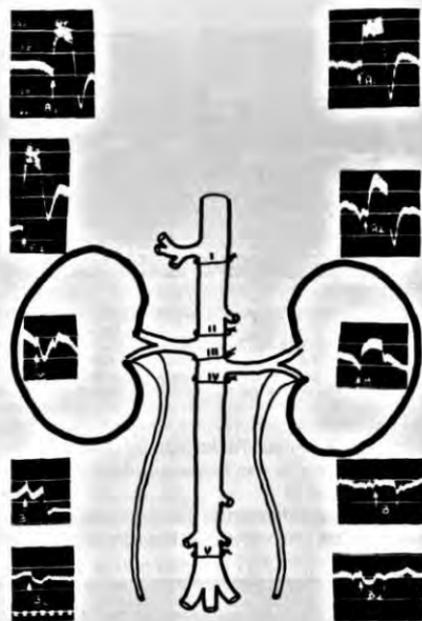


Fig. 2.—Las mismas indicaciones de la fig. 1. Esta vez los resultados obtenidos son de gato. Las presiones del lado izquierdo corresponden al gato núm. 1. Las presiones del lado derecho al gato núm. 2.

figuras 1 y 2) y en este caso no originaba cambio alguno. Inmediatamente después de haber liberado la oclusión se desencadenaba una curva típica de descarga de adrenalina¹.

Compárese esta curva sostenida y retardada con cualquier curva de las que se obtienen por inundación de adrenalina, y se verá la semejanza que hay entre una aportación exógena y otra endógena de catecoles.

En estímulos sucesivos vimos que la supuesta "descarga" iba disminuyendo en intensidad, aunque seguía sin obtenerse respuesta reflexóge-

¹ Al hacer la compresión II de este animal, notábase la presencia de un ganglio supernumerario, de un tamaño descomulgado; en la necropsia resultó ser una glándula ectópica. El análisis micrográfico, nos confirmó el hecho.

na a la estimulación *AA* (de oclusión y liberación de la aorta a nivel II).

Al cabo de 9 estímulos sucesivos (en la gráfica sólo señalamos 6) la reacción adrenalinica cesó y entonces vimos como empezó a compararse una respuesta reflexógena típica. Nótese como las dos últimas oclusiones ya dieron una reac-

renales. (Los estímulos se hicieron sucesivamente, no dejando más espacio entre oclusión y oclusión que el tiempo necesario para recuperar los valores basales de la presión arterial).

Asimismo podemos afirmar que la respuesta es por lo menos en parte reflexógena y no puramente fisicomecánica, porque al poner el animal

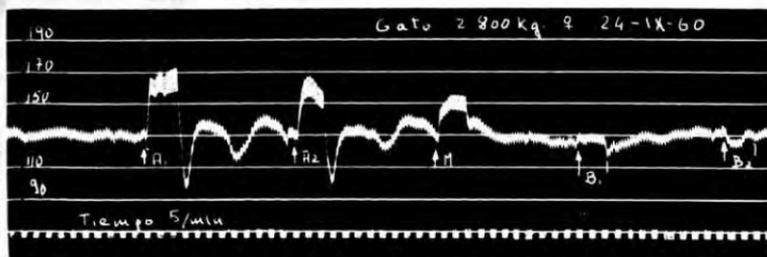


Fig. 3.—Gráfica de presión arterial correspondiente al gato núm. 2. En ordenadas, presión arterial en mmHg. En abscisas, tiempo en 5 minutos. En donde está la flecha con una letra se inicia la oclusión. A_1 = oclusión alta correspondiente al nivel I. A_2 = oclusión alta correspondiente al nivel II. M = oclusión intermedia correspondiente al nivel II. B_1 = oclusión baja correspondiente al nivel IV. B_2 = oclusión baja correspondiente al nivel V. La caída brusca en A_1 , A_2 y M, corresponde a la desoclusión. En B_1 y B_2 se marca la desoclusión con una segunda flecha.

ción neural típica. Reflexológica. Exactamente superponible a la que habíamos obtenido en los demás perros.

Esto parece demostrar que las reacciones humorales y las reflexógenas se interfieren hasta tal

en estado de shock (y por lo tanto aboliendo las reacciones reflexológicas) no se repite el fenómeno. En tal caso la oclusión de la aorta se limita a disminuir la capacidad total de torrente circulatorio. (Compárense la oclusión y liberación

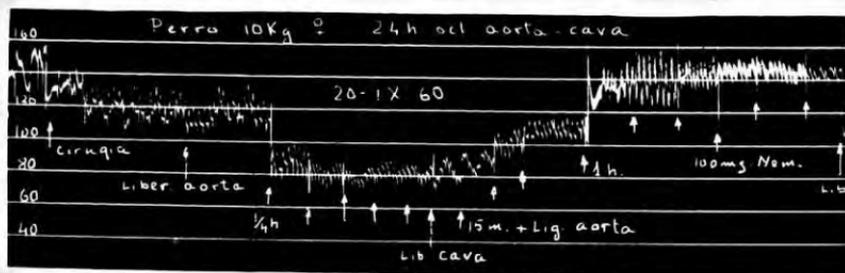


Fig. 4.—Presión arterial correspondiente a un animal chocado para demostrar que las mismas oclusiones y desoclusiones aórticas, ahora no originan cambios reflexológicos como sucedía en el animal normal.

punto que cuando priva la una desaparece la otra. Es así que en las oclusiones primeras no hubo reacción reflexógena, al paso que se pudo apreciar una reacción humoral manifiesta, y al revés, al desaparecer ésta, compareció una respuesta reflexógena neta. La sucesiva desaparición de la reacción humoral a medida que repetíamos el estímulo, la suponemos relacionada con un agotamiento adrenalinico de las glándulas supra-

aórtica de un perro en estado de shock experimental, y de otro normal. Figuras 1 y 4).

EXPERIENCIAS HECHAS CON SUSTANCIAS VASOMOTORAS

En un segundo lote de animales hemos interferido la acción hipertensora de sustancias vasomotoras (tales como la adrenalina y levofed),

con la acción reflexógena desencadenada con estas oclusiones suprarrenales e infrarrenales.

En la gráfica 6 podemos cotejar sucesivamente; 1º, los efectos obtenidos después de una oclusión aórtica. 2º, los obtenidos por inyección de levofed, y 3º, los obtenidos sumando ambos estímulos. Donde sea que se halle situado el centro reflexógeno que buscamos, es evidente que

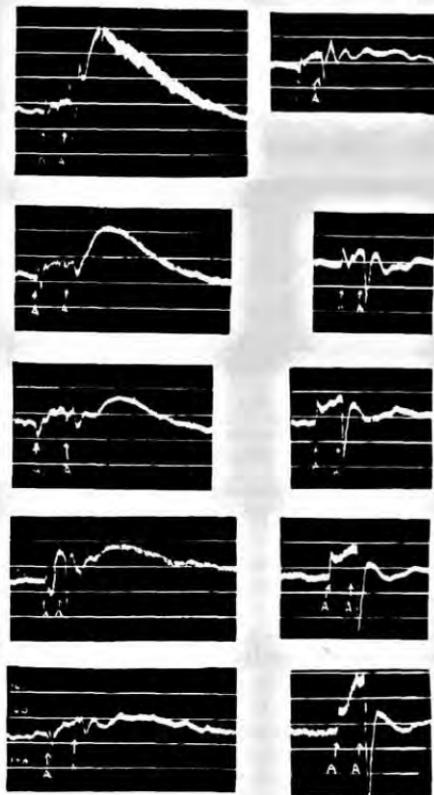


Fig. 5.—Cambios en la presión arterial observados en un animal con glándulas suprarrenales ectópicas y al que se le sometió a la misma experiencia de oclusión y desoclusión de la arteria aorta.

Nótese como en los cinco registros de la izquierda, en el intervalo de oclusión (A-A), no hay respuesta reflexológica. La respuesta humoral que sucede a la estimulación va decreciendo de arriba a abajo.

En los registros subsiguientes (de la derecha) puede comprobarse la aparición de la respuesta reflexológica, a medida que desaparece la respuesta hormonal.

la reacción hipertensiva se hace más enérgica, cuando se suma la acción farmacológica del levofed, con la acción reflexológica consecuente a una depresión de la zona renal.

Estudiando la gráfica 6 encontramos de iz-

quierda a derecha los siguientes resultados. El primer accidente corresponde a una reacción típica de oclusión aórtica por encima de la arteria renal (nivel II). Nótese como en *A* se eleva la presión unos 20 mm de Hg hasta que desocluimos la aorta y cae verticalmente la presión hasta 80 mm Hg, para rehacerse inmediatamente y recuperar su valor normal (alrededor de 120 mm Hg). En la flecha *B* se produjo una oclusión de la aorta por debajo de la arteria renal (nivel IV) y la reacción obtenida es la que hemos visto como respuesta típica en las gráficas 1 y 2. Una vez repuesta la presión a su valor normal (120 mm Hg) inyectamos una cantidad mínima de levofed para que produzca una reacción hipertensora efectiva.

A estas 3 reacciones las llamamos basales: *A* es la basal reflexógena de oclusión suprarrenal. *B* es la basal reflexógena de oclusión infrarrenal. *CP₂* es la respuesta basal a una cantidad conocida de levofed.

A continuación de la gráfica y en el lugar marcado con dos flechas (*CP₂* la primera y *A* la segunda), hemos sumado las dos estimulaciones anteriores, es decir, la basal reflexógena suprarrenal y la basal de levofed. Nótese como la reacción es una potenciación extraordinaria. Tan extraordinaria que hace subir la presión por encima de 200 mm Hg a partir de una basal que no llegaba a 120 mm Hg antes de iniciar las estimulaciones antedichas.

Cotéjese esta reacción con la respuesta señalada con *CP + B* en donde se suman los efectos de una misma cantidad de levofed y la correspondiente a una oclusión basal reflexógena infrarrenal (nivel IV). Se puede apreciar que la intensidad de la hipertensión casi es la misma que la correspondiente a la basal de levofed (*CP₂*).

A continuación, a la extrema derecha de la gráfica se repitió el estímulo basal suprarrenal (*A*) y el estímulo basal infrarrenal (*B*) para mejor cotejar la participación de las zonas reflexógenas que estamos estudiando.

Discusión.—Estos resultados no siempre se obtienen con tanta nitidez. Nosotros llevamos estudiados más de 50 animales y unas veces obtenemos gráficas muy elocuentes y otras no tanto. Dos factores deben ser considerados. Uno la edad del animal. Otro es el punto de colocación del fiador.

Los animales jóvenes son por lo regular más sensibles que los adultos y aunque no hemos realizado exámenes de la pared arterial en las neocropsias, de acuerdo con la interpretación de

Heymans (4) es de suponer que cuando la pared arterial se halle endurecida por esclerosis, calcificación o ateroma, las reacciones reflexológicas serán menos eficientes.

EXPERIENCIAS HECHAS SOBRE SISTEMA URÉTERO-VESICAL

A la zaga de nuevas zonas reflexógenas situadas en el aparato urinario, hemos explorado las vías excretoras del riñón. Especialmente uréter y vejiga. Sobre estos órganos hemos estudiado la acción de estímulos mecánicos (presión intra-ureteral y distensión de vejiga) estímulos químicos y quimicofísicos (pH y composición de

pinzamiento de la arteria renal, hasta Corcoran y Page (6) por un lado y Fasciolo y Braun Menéndez (7) por otro, se ha desviado la atención de forma tan polarizada hacia el campo bioquímico y humoral que esto podría darnos razón de la poca atención que ha tenido el lado reflexológico del problema.

Si consideramos el capítulo en toda su amplitud, es muy probable que encontremos siempre una actuación reflexógena y otra humoral. Aquélla sería estrictamente fisiológica, al paso que la humoral sólo entraría en juego ante la permanencia de un estímulo que bordease la patología. Diríamos que ante las fluctuaciones diarias que hacen oscilar la presión arterial de un momento

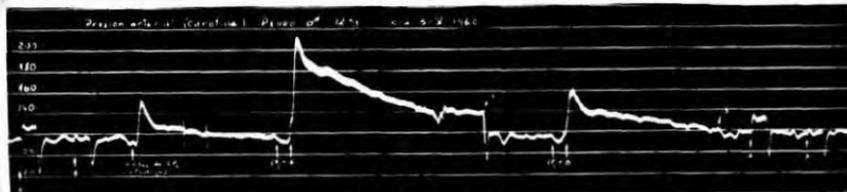


Fig. 6.—Presión arterial. De izquierda a derecha. En A oclusión aórtica en nivel II. En B oclusión aórtica en nivel IV. En CP, dosis mínima eficaz de Levofed. En CP₂ + A, la misma dosis de Levofed más oclusión aórtica en nivel II. En CP₂ + B la misma dosis de Levofed más oclusión aórtica en nivel IV. Finalmente en A y en B oclusiones testigo de los niveles II y IV respectivamente.

líquidos que atraviesan el complejo urétero vesical) y hemos podido comprobar reacciones reflexológicas de la secreción renal (homolateral y contralateral), así como ciertas modificaciones sobre la presión arterial. La técnica utilizada y las gráficas obtenidas serán objeto de la próxima comunicación.

Discusión general.—No puede sorprender a nadie el hecho de que a partir del riñón o de las zonas vasculares próximas al mismo se establezca una influencia sobre los mecanismos reguladores de la presión arterial. El riñón es un órgano cuya función primordial se halla estrechamente vinculada con la presión arterial. Diríamos que la materia prima para el trabajo renal es precisamente la llamada presión filtrante. Y la presión filtrante es función directa de la presión arterial.

Más difícil sería explicar porqué se ha podido desconsiderar este nexo tan estrecho que debe existir, entre presión arterial y regulación reflexógena a partir del riñón. Tal vez una explicación la encontraríamos en la enorme participación humoral que tiene el riñón en la regulación de la presión arterial. Diríamos que desde Goldblatt (5) con las experiencias de isquemia por

al otro, las zonas reflexógenas renales o pararenales participarían para regular esta presión que tanto había de influir para la presión filtrante.

Y esto es precisamente lo que intentamos aclarar en estas investigaciones que tenemos en curso.

Sabemos muy bien las lagunas tremendas que hay en nuestro trabajo. La mayor parte de ellas son debidas a la falta de equipo para proseguir una investigación fina. Señalamos como ejemplo, la falta de estudios histológicos para intentar una localización neural en el trayecto de los vasos pararenales. Otro ejemplo es la falta de una comprobación electrónica para seguir los estímulos, cualesquiera que sean, en lugar de recurrir a cambios de presión y a efectores tan burdos como los que se puedan registrar con un quimógrafo ahumado. Todo esto queda en pie como una inquietud para realizarla el día que nuestras instalaciones dispongan de personal y de equipo suficiente para emprender los mismos trabajos con mayores ambiciones.

RESUMEN

Los autores describen respuestas de la presión arterial que hacen presumir la existencia

de zonas reflexógenas en la aorta abdominal o en alguna de sus ramas. Hacen dos tipos de experiencias; una coartando la aorta a distintos niveles en el animal sano y en el animal chochado experimentalmente. Otra potenciando dos estímulos, el correspondiente a la administración de un vasomotor (nor-adrenalina, adrenalina) con el que resulta de una coartación aórtica a nivel conocido.

Señalan además la probable relación del riñón con estas zonas reflexógenas y anuncian que los resultados experimentales hechos sobre este órgano serán dados en una segunda comunicación.

En el trabajo se discuten los resultados obtenidos.

SUMMARY

The authors have described pressure responses in the experimental animal which lead one to think of the existence of reflexogenic areas in the abdominal aorta or in some of its branches. Two types of experiments have been performed; in one, the aorta is constricted at different levels in the healthy animal and in the animal in the state of shock, and in the other experiment we have potentiated the results produced in constriction of the abdominal aorta at a known level by the administration of vasomotor drugs (epinephrine, nor-epinephrine).

In this paper we have discussed our experimental findings which point to the probable par-

ticipation of the kidney in the neurogenic control of arterial blood pressure. The experimental results along this line will be published in a subsequent paper.

RÉSUMÉ

Les auteurs décrivent des réponses tensionelles qui font supposer l'existence de zones réflexogènes de l'aorte abdominale ou de quelques unes de ses branches. Ils font deux sortes d'expériences: 1) en réalisant une coartation à différents niveaux de l'aorte chez l'animal sain et d'autre part chez l'animal choqué expérimentalement. 2) avec la potentialisation de deux stimuli différents, d'une part l'administration d'un produit vasoconstricteur (nor-adrenaline, adrénaline) et d'autre part la coartation de l'aorte à un niveau connu.

Ils soulignent la relation probable des reins avec ces zones réflexogènes. Les résultats expérimentaux à ce sujet seront donnés dans une prochaine communication.

Dans le travail on discute les résultats auxquels on est arrivé.

F. NAVARRO LÓPEZ
A. ORIOL
P. HUIZAR
R. ORIOL
A. ORIOL ANGUERA

Departamento de Fisiología y Farmacología,
Escuela Superior de Medicina Rural, I. P. N.
México, D. F.

MEGATHOPA ASTYANAX (OLIVIER) Y FORMAS AFINES

(Coleopt. Scarab.)¹

Harold (1863: 173) describe *Megathopa yucateca*, basándose en un ejemplar procedente de Mérida (estado de Yucatán, México), cita que repiten Gemminger y Harold (1869: 989). Bates (1885: 25, fig. 1) estudia el tipo de Harold y un nuevo ejemplar de Tapachula (estado de Chiapas, México). En sus catálogos, Gillet (1911: 27) y Blackwelder (1944: 198) mencionan la especie de México y Costa Rica. Leng (1920: 248) la señala de México y Texas.

M. yucateca Har. parece ser extraordinariamente rara en las colecciones. En los museos visitados por uno de los autores (Pereira) en Londres, París y Bruselas, así como en las colecciones del continente americano, no figuran más que siete ejemplares, incluyendo el tipo. Por otra parte, el estado de Yucatán, y muy especialmente las cercanías de Mérida, han sido objeto de numerosas excursiones sin encontrar nunca este insecto.

Se ha considerado interesante su estudio, especialmente por las afinidades que muestra con *Megathopa astyanax* (Olivier) y *M. punctatos-triata* Blanchard, a las que hay que añadir una nueva forma, que se describe.

Comparando las tres especies conocidas y la forma nueva, se ha podido apreciar que difieren tan poco, que la única característica importante que las distingue es su existencia en áreas geográficas bien definidas y aisladas. Las estructuras morfológicas que muestran alguna divergencia son: 1) Aspecto, a gran aumento, de las interestrías elitrales. 2) Forma de la impresión existente sobre la parte central posterior del metasternón. 3) Coloración. Teniendo en cuenta las diferencias mínimas, la existencia de ejemplares de transición, y por otra parte su presencia en áreas geográficas definidas y aisladas, *M. yucateca*, *M. astyanax* y *M. punctatos-triata* deben considerarse como subespecies geográficas, quedando como nombre específico válido *M. astyanax*.

El género *Megathopa* ha sido estudiado en forma monográfica por uno de los autores (Martínez, 1950), dando amplias descripciones específicas. Por ello, en las descripciones siguientes únicamente se mencionan los caracteres con valor

subespecífico, así como los datos nuevos de distribución geográfica.

Megathopa astyanax astyanax (Olivier) 1789, nov. st.

- 1789 *Scarabaeus astyanax* Olivier: 188, lám. 27, fig. 235.
1790 *Copris astyanax* Olivier: 172.
1804 *Scarabaeus astyanax* Olivier: 238, lám. 27, fig. 232.
1806 *Ateuchus astyanax* Schönherr: 65.
1833 *Megathopa metallescens* Dejean: 151.
1838 *Megathopa astyanax* Hope: 324.
1867 *Megathopa columbica* Harold: 78, (syn. nov.).
1869 *Megathopa astyanax* Gemminger y Harold: 989.
1869 *Megathopa columbica* Gemminger y Harold: 989.
1911 *Megathopa astyanax* Gillet: 27.
1911 *Megathopa columbica* Gillet: 27.
1939 *Megathopa astyanax* Paulian: 20.
1944 *Megathopa astyanax* Blackwelder: 198.
1944 *Megathopa columbica* Blackwelder: 198.
1950 *Megathopa astyanax* Martínez: 265.
1950 *Megathopa columbica* Martínez: 266.
1956 *Megathopa astyanax* Pereira y Martínez: 98.

Redescripción subespecífica.—En los cuatro taxa incluidos en *Megathopa astyanax*, las interestrías elitrales tienen una puntuación muy fina y dispersa, con algunos puntos más marcados hacia el ápice. La superficie tegumentaria está chagrinada, presentándose áreas lisas por ausencia o disminución casi total de la chagrinación. En *M. a. astyanax* las áreas lisas están mal definidas, pudiendo o no converger unas con otras. La impresión sobre la parte central posterior del metasternón es en esta subespecie, igual que en *M. a. yucateca*, ancha, superficial, solo marcada en su parte anterior. La coloración es típicamente cobriza oscura, con brillo no muy intenso; en algunos ejemplares existen reflejos verdosos, y en varios el color es casi azulado.

Observaciones.—Se ha estudiado la corta diagnosis de *Megathopa columbica* Harold, especie que debe ser incluida en *M. astyanax*, y a la que se considera, a reserva de examinar más material, como sinónima de la subespecie nominotípica, con la cual no presenta diferencias apreciables.

Distribución geográfica.—GUAYANA HOLANDESA; GUAYANA FRANCESA; BRASIL: Ceará, Río Grande do Norte, Pernambuco, Alagoas y Bahía. Más las nuevas localidades.—BRASIL: Estado de Sergipe, Aracajú, IV, 1 ♀, M. Alvarenga leg.; Estado de Paraíba, Soledade, Juazeirinho, III-1956, 1 ♀, A. G. Silva leg.

Megathopa astyanax punctatos-triata Blanchard 1843, nov. st.

- 1843 *Megathopa punctatos-triata* Blanchard: 159.
1869 *Megathopa punctatos-triata* Gemminger y Harold: 989.

¹Trabajo realizado en el Departamento de Zoología (Secretaría de Agricultura), São Paulo, Brasil.

- 1873 *Megathopa punctatostriata* Burmeister: 410.
 1911 *Megathopa punctatostriata* Gillet: 27.
 1911 *Megathopa punctatostriata* Bruch: 183.
 1944 *Megathopa punctatostriata* Blackwelder: 198.
 1950 *Megathopa punctatostriata* Martínez: 227, 267, fig. 5 a-b.
 1959 *Megathopa punctatostriata* Martínez: 24.

Redescripción subespecífica.—Áreas lisas de las interestrias elitrales mal definidas, convergen unas con otras. Impresión del metasternón estrecha, longitudinal, no muy marcada. Coloración negra, brillante (aunque no intensamente), presenta en algunos ejemplares levisimos reflejos verde-azulados o cobrizos.

Distribución geográfica.—ARGENTINA: Provincias de Córdoba, Catamarca, Tucumán, Salta, Jujuy, Chaco, Formosa y Misiones; BOLIVIA: Departamento Tarija (Provincia de Gran Chaco); PARAGUAY; BRASIL: Mato Grosso (localidades cercanas a la frontera con PARAGUAY). Más las nuevas localidades siguientes.—BRASIL: Estado de Goiás, Municipio de Río Verde, 1 ♂, Nick leg.; Estado de Mato Grosso, Río Taguarassú, XI-1939, 1 ♀, Nick leg.; BOLIVIA: Departamento de Santa Cruz, Provincia de Ichilo, Buena Vista, X-1949, 1 ♂, A. Martínez leg.; ibidem, II-1950, 2 ♂, A. Martínez leg.

Megathopa astyanax yucateca Harold 1863, nov. st.

- 1863 *Megathopa yucateca* Harold: 173.
 1869 *Megathopa yucateca* Gemminger y Harold: 989.
 1887 *Megathopa yucateca* Bates: 25, lám. 2, fig. 1.
 1911 *Megathopa yucateca* Gillet: 27.
 1920 *Megathopa yucateca* Leng: 248.
 1944 *Megathopa yucateca* Blackwelder: 198.
 1950 *Megathopa yucateca* Martínez: 269.

Descripción subespecífica.—Superficie tegumentaria de las interestrias elitrales casi igual a la descrita para *M. a. punctatostriata*, pero las áreas lisas predominan sobre las partes chagrinadas, por lo que a poco aumento el aspecto es prácticamente liso-brillante, sobre todo en las interestrias centrales. Puntuación elitral ligeramente más acentuada que en las dos subespecies antes redescritas. Impresión del metasternón igual que en *M. a. astyanax*, ancha, superficial, solo acentuada en su parte anterior. Coloración negra o café muy oscura, con un ligerísimo tono cobrizo-metálico en el pronoto.

Distribución geográfica y material examinado.—MATERIAL EXAMINADO¹.—COSTA RICA: Santa

Elena, VI-1924 (Col. Pereira). Oeste de Nicaragua 10-XII-1917, L. W. Saylor leg. (Col. California Academy of Sciences). GUATEMALA: Tumbador (Col. United States National Museum). MÉXICO: Mérida, Yucatán, Tipo (Col. British Museum); Tamazunchale, S. Luis Potosí, 13-IV-1952 (Col. Halfiter, México). ESTADOS UNIDOS: Brownsville, Texas, V-1930 (Col. United States National Museum); Texas (Col. Chicago Natural History Museum). A estas localidades hay que añadir la de Tapachula, estado de Chiapas (México), dada por Bates.

Megathopa astyanax polita n. subsp.

Descripción subespecífica.—Superficie del elitro muy brillante, más que en las otras subespecies, áreas lisas casi nulas, chagrinado brillante; puntuación un poco más acentuada que en la subespecie nominotípica. Impresión sobre la región central posterior del metasternón longitudinal, ligeramente ensanchada y acentuada hacia el extremo distal. Color negro, brillante, con tonos cúpreos acentuados. Otros caracteres similares a los de la subespecie nominotípica. Se conocen 3 hembras de esta subespecie.

Localidad típica.—BOLIVIA: Departamento de la Paz, Provincia de Sud Yungas, Chulumani, 1800 a 2000 m alt., 1 holotipo ♀, XII-1948, A. Martínez leg.; ibidem, 2 paratipos ♀, XII-1948, A. Martínez leg.; en las colecciones de los autores.

CONCLUSIÓN

Las cuatro subespecies de *M. astyanax* parecen ser los restos de una especie con área de dispersión originalmente continua, pero en la actualidad fragmentada. *M. a. punctatostriata*, la forma más austral, se encuentra en el norte de Argentina, Paraguay, sur y centro de Bolivia, Mato Grosso y sur de Goiás en Brasil. *M. a. polita* está localizada en la zona de Yungas de la Paz (Bolivia); es la subespecie que se encuentra a mayor altitud. *M. a. astyanax* se presenta en dos zonas, las Guayanas y el Nordeste del Brasil. *M. columbica*, que se considera sinónima de *M. a. astyanax*, ha sido descrita de Colombia, pero únicamente se conoce el ejemplar original, por lo que esta cita no debe incluirse en el área de distribución de la subespecie. *M. a. yucateca* se presenta desde Costa Rica hasta Texas. Parece ser una subespecie extraordinariamente rara, correspondiendo las localidades conocidas a lugares

¹Los autores agradecen a las instituciones mencionadas a continuación las facilidades dadas para el estudio de su material. Todas las capturas están representadas por ejemplares únicos.

muy alejados entre sí, y sin uniformidad ecológica o biogeográfica apreciable. Posiblemente, *M. a. yucateca* tenga una biología muy especial, que dificulta su captura.

GONZALO HALFFTER¹

F. S. PEREIRA²

ANTONIO MARTÍNEZ³

¹Laboratorio de Zoología y Paleontología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, México. Becario de la Organización de Estados Americanos.

²Becario de la "John Simon Guggenheim Memorial Foundation" New York; con los auspicios del "Conselho Nacional de Pesquisas", Río de Janeiro.

³Cátedra de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Univ. de Buenos Aires. Becario del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de la República Argentina.

BIBLIOGRAFÍA

- BATES, H. W., *Biología Central Americana*, 2 (2): 25-160, láms. II-VIII, 1887.
- BLACKWELDER, R. E., Checklist of the Coleopterous Insects of Mexico, Central America, the West Indies and South America. *U. S. Nat. Mus. Bull.*, 185: 188-341, 1944.
- BLANCHARD, CH. E., Voyage d'Orbigny dans l'Amérique Meridionale, *Insects*, 2 (2): 1-222, 1837-1846.
- BRUCH, C., Catálogo sistemático de los coleópteros de la República Argentina. *Rev. Mus. La Plata*, 17 (4): 181-225, 1911.
- BURMEISTER, H. C. C., Lamellicornia Argentina. *St. Ent. Zeit.*, 34: 403-417, 1873.
- DEJEAN, P. F. M. A., Catalogue des coléoptères de la collection de M. le comte Dejean, 2: 97-176, 1833.
- GEMMINGER, M. y E. v. HAROLD, *Catalogus coleopterorum hucusque descriptorum synonymicus et systematicus*, 4: 979-1346, 1869.
- GILLET, J. J. E., in *Junk Coleopterorum catalogus*, pars 38, Scarabaeidae: Coprinae 1, 19: 1-100, 1911.
- VON HAROLD, E., Note sur les espèces mexicaines du genre *Phanaeus* et descriptions de quelques espèces nouvelles de coléoptères mexicains. *Ann. Soc. Ent. France*, ser. 4, 3: 161-176, 1863.
- VON HAROLD, E., Diagnosen neuer Coprophagen. *Col. Hefte*, 1: 76-83, 1867.
- HOPE, F. W., Observations on the lamellicorn of Olivier. *Ent. Mag.*, 5: 312-326, 1838.
- LENG, CH. W., Catalogue of the Coleoptera of America, north of Mexico, 470 págs., 1920.
- MARTÍNEZ, A., Contribución al conocimiento del género *Megathopa* Eschsch. *Eos*, 26 (3-4): 197-269, 1950.
- MARTÍNEZ, A., Catálogo de los Scarabaeidae Argentinos. *Rev. Mus. Arg. Cienc. Nat. Bs. As. (Zool.)*, 5 (1): 1-126, 4 láms., 1959.
- OLIVIER, A. G., *Entomologie, Coléoptères*, vol. 1, 1789.
- OLIVIER, A. G., *Encyclopédie methodique. Histoire naturelle, Insectes*, vol. 5 (pt. 1): 1-368, 1790.
- OLIVIER, A. G., *Abh. Stumm.*, 1: 238, lám. 27, fig. 232, 1804.
- PAULIAN, R., Contribution à l'étude des Canthonides américains. *Ann. Soc. Ent. France*, 107: 213-296; 108: 1-40, 1938-1939.
- PEREIRA, F. S. y A. MARTÍNEZ, Os generos de Canthonini Americanos. *Rev. Brasil. Ent.*, 6: 91-192, 1956.
- SCHÖNHERR, C. J., *Synonymia insectorum*, vol. 1, pt. 1: 1-293, láms. 1-3, 1806.

SALARCID

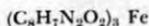
UN NUEVO REACTIVO PARA LA DETERMINACION COMPLEXOMETRICA DEL HIERRO

Al desarrollo de la química analítica han contribuido en grado considerable los métodos complexométricos. El reactivo preferido en estas determinaciones ha sido la sal disódica del ácido etileno-diaminotetracético, comúnmente llamado Versene, en unión de indicadores específicos que producen con diversas sales inorgánicas coloraciones características y distintas de los indicadores mismos. Por la afinidad de las sales minerales con el Versene, éste causa un viraje de color cuando es agregado en exceso. Bien conocida es la determinación volumétrica de metales alcalinotérreos como Ca y Mg por medio del Versene en presencia de Eriochrome y Murexide.

Aquí se ha encontrado que pueden efectuarse determinaciones complexométricas también del hierro aplicando indicadores específicos. Hay una gran cantidad de reactivos para la determinación colorimétrica del hierro, entre los cuales figuran 2-2 dipiridina, fenantrolina en sus derivados, salicilaldoxima, ácido sulfosalicílico y tiocianatos. Aún cuando los derivados de difenilcarbazona y difenilcarbazona han sido preparados y usados cualitativamente en análisis colorimétricos, una consulta a las obras de referencia nos ha indicado que no se han utilizado derivados de semicarbazida. Sin embargo, el empleo de este reactivo nos ha llevado a la síntesis de Salicilaldehidosemicarbazida, que subsecuentemente llamamos SALARCID, sustancia que ha demostrado ser un reactivo sensitivo para el ión hierro trivalente y también para el uranio.

Este nuevo indicador con trazas del mencionado ión produce una coloración negro-verdosa específica. El Fe^{++} , aún en cantidad de 0,0025 mg en un mililitro de solución produce dicha coloración bien visible. Luego de producida esta coloración negro-verdosa, si se agrega la solución del Versenato en exceso la eliminación de la coloración se efectúa totalmente.

Los ensayos hechos prueban que se pueden efectuar, por medio de este fenómeno, determinaciones cuantitativas del hierro en el pH recomendado, que es aproximadamente de 9. La constitución química de la sustancia coloreada que se forma es difícil de definir y tampoco se conoce con certeza la de los compuestos importantes en la colorimetría del difeniltiocarbazona. Esta fórmula propuesta es hipotética:



Complejo SALARCID-Férrico

PARTE EXPERIMENTAL

Separación de la semicarbazida del salicilaldehído.

Se disuelve 1 g de aldehído salicílico en un poco de alcohol etílico y a dicha solución se le agrega agua hasta producir una leve turbidez. Después se añade una pequeña cantidad de acetato de sodio y luego 1 g de clorhidrato de semicarbazida en solución acuosa. Inmediatamente se produce una copiosa precipitación blanca. El producto formado se deja por 24 h en el refrigerador, después de lo cual se filtra y se lava tres veces en alcohol al 50%. Por vacío se exprime el exceso de solvente y se deja en la desecadora. Como indicador que llamamos de manera abreviada SALARCID, se emplea una solución saturada de esta sustancia en alcohol etílico.

Procedimientos para titular.—Disolvemos 2 g de Versenato sódico en 250 ml de agua destilada y estandarizamos con una solución de hierro metálico en ácido clorhídrico. De esta solución utilizamos 5 ml en 15 ml de la solución reguladora de pH 9, y 1,5 ml del indicador.

Observamos que en la estandarización de la solución de Versenato y en la prueba desconocida se deben buscar concentraciones de Fe^{+++} parecidas. Si se agrega al complejo SALARCID-Férrico una traza de Versenato sódico la coloración negro-verdosa desaparece y la de la solución férrica se restablece.

RESULTADOS

De las titulaciones efectuadas se tuvo:

ml de Versene usados para titular 5 ml de solución reguladora:

Solución reguladora 0,9 g de
Fe metálico en 200 ml de solución

21,30 ml
21,50 "
21,30 "
21,50 "
21,50 "
21,50 "

Solución reguladora 1,12 g de
Fe en 200 ml de solución

27,0 ml
27,0 "
27,1 "
27,0 "

Los cálculos demuestran pues que 1 ml de Solución Versenato Sódico corresponde a 1,045 mg de Fe presentes. Es notable la constancia de los resultados.

A base de la estandarización de nuestra solución de Versenato con hierro metálico intentamos una aplicación práctica del método anteriormente descrito y analizamos una solución de sulfato ferroso amoniacal de 1 g en 200 ml de

solución de agua (0,5%) con los siguientes resultados, oxidándola con agua oxigenada.

Empleamos 20 ml de la solución y necesitamos la siguiente cantidad de solución del Versenato Sódico arriba indicado.

13,10 ml
 13,10 „
 13,15 „
 13,10 „
 13,13 „
 13,13 „

Un ml de la solución de Versenato corresponde entonces a 1,05 mg de hierro, por lo que nuestro resultado indica 13,9% de Fe, siendo el valor teórico 14,2% de sulfato ferroso amoniacal.

CONCLUSIÓN

Preparamos la Semicarbazida de aldehído salicílico que demuestra ser un reactivo sensitivo para el ión de hierro trivalente y para el uranio.

El reactivo produce una coloración negro-verdosa en presencia del ión férrico. Una solución de acetato de uranil con el SALARCID en solución alcohólica causa la formación de una coloración roja intensa. Este reactivo que llamamos SALARCID permite la determinación del hierro por medio del versenato sódico, determinación efectuada aquí y que se acerca bien a los valores teóricos.

LAWRENCE S. MALOWAN
 MERCEDES ALEGRE

Departamento de Bioquímica,
 Universidad.
 Panamá.

NOTA BIBLIOGRÁFICA

SANDELL, E. B., *Colorimetric determinations of traces of metals*, pág. 178. Nueva York, 1959.

HAMILTON, L. y SIMPSON, *Quantitative Chemical Analysis*, pág. 306. Nueva York, 1958.

JOE y SARVER, *Organic Analytical Reagents*, págs. 156, 195. Nueva York, 1941.

Noticias

VII CONGRESO INTERNACIONAL DE CIENCIA DEL SUELO

La Sociedad Internacional de Ciencias del Suelo acaba de celebrar su VII Congreso Internacional en la Universidad de Wisconsin, en Madison, Wisc. (Estados Unidos), del 14 al 23 de agosto último.

El primer congreso de esta naturaleza tuvo lugar en Washington, D. C. en 1927 y los siguientes se realizaron en la Unión Soviética en 1930, Inglaterra en 1935, Holanda en 1950, Congo Belga en 1954 y Francia en 1956.

En este VII Congreso, auspiciado por la Sociedad Americana de Ciencia del Suelo, se han presentado aproximadamente 400 trabajos científicos, ante más de 1500 delegados de todo el mundo, representando las siete secciones de la Sociedad: I Física de suelos; II Química de suelos; III Microbiología del suelo; IV Fertilidad del suelo; V Origen, clasificación y cartografía de suelos; VI Tecnología de suelos y VII Minerología de suelos.

MEXICO

Primer Congreso Mexicano de Salud Pública.—Bajo el patrocinio del C. Presidente de la República, Lic. Adolfo López Mateos, la Secretaría de Salubridad y Asistencia ha organizado el Primer Congreso Mexicano de Salubridad Pública para celebrar conmemorativamente el CL aniversario de la Independencia y el L aniversario de la Revolución Mexicana, y para dar a conocer al país a un tiempo las realizaciones que en ese campo se han logrado.

Al primer Congreso de Salud Pública se integrará la XIV Reunión de la Sociedad Mexicana de Higiene y al mismo tiempo se realizarán la III Reunión Nacional de Patólogos, la II Reunión Nacional de Hospitales y la III Reunión de Microbiología Médica. La sede de estos eventos será el Centro Médico de la Ciudad de México, y se llevarán a cabo en los días 3 a 9 del próximo mes de diciembre.

El Comité Organizador estará formado por: Dr. José Álvarez Amézquita, presidente; Dres. Miguel E. Bustamante y Conrado Zuckermann, vicepresidentes; Dr. Xavier de la Riva R., secretario general; Dr. Pedro Daniel Martínez, Coordinador; Dr. Conrado Cerda y Fernández, Secretario de la Comisión de Actividades Socia-

les; Dr. Gerardo de Isoldi, Secretario de la Comisión de Prensa y Publicidad; Ing. Luis Coq, Director de las Exposiciones y C. P. José Torres Torija, tesorero.

El programa oficial comprenderá cuatro Sesiones Plenarias y cuatro Secciones: Administración Sanitaria, Epidemiología, Asistencia Médico-Social y Educación e Investigación, que se desarrollarán por medio de mesas redondas.

Han prometido asistir a estos eventos el Director General de la Organización Mundial de la Salud, Dr. Marcolino Candau, el Director de la Organización Panamericana de la Salud, Dr. Abraham Horwitz, representantes de diversas instituciones y destacados funcionarios de la salud pública de los países americanos, que han aceptado las invitaciones de México.

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, I. P. N.—El Ateneo "Netzahuacóyotl" de esta Escuela, ha organizado su primer ciclo de conferencias que se celebraron en los días 30 de junio, y 5 y 18 de julio pasados respectivamente, habiendo versado sobre los siguientes temas que fueron desarrollados por las personas que se señalan: "Acción de la hipoxia histotóxica sobre el sistema nervioso", por el Biól. Mauricio Russek; "Viejas ideas en relación a una ciencia nueva; el concepto de la herencia biológica en la antigüedad", por el M. en C. Antonio Hernández Corzo; "Distribución de los hongos neurotrópicos de México", por el Biól. Gastón Guzmán Huerta.

Sociedad de Endocrinología y Metabología.—En los días 29 y 30 del pasado mes de julio se celebró en México un Symposium sobre Hipotálamo-Hipófisis organizado por esta Sociedad, en el que se presentaron las diez ponencias siguientes desarrolladas por las personas que se indican: Embriología, por el Dr. Jesús de Miguel Lancho; Anatomía normal, Dr. Juvenio Robles Pingarrón; Anatomía patológica, Dr. Dionisio Nieto; Fisiología normal, Dr. Alberto Guevara Rojas; Fisiopatología, Dr. Antonio Oriol Anguera; Síndromes de hiperfunción Dr. Julio Chávez Montes; Síndromes de Hipofunción, Dr. Enrique Dulanto Gutiérrez; Terapéutica quirúrgica, Dr. Manuel Velasco Suárez; Farmacología, Dr. Alberto Folch y Pi, y Dosificaciones hormonales, Dr. Raúl Gutiérrez y Gutiérrez.

Las sesiones del simposio se celebraron en el local social: Benjamin Hill nº 24.

Patronato de la Revista Ciencia.—Por acuerdo del Patronato de CIENCIA han sido designados Miembros del Consejo Editorial de la Revista, el Prof. Antonio Martínez, Entomólogo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires (República Argentina), y el Prof. Jorge Carranza, Director del Laboratorio de Biología Marina del Instituto Tecnológico de Veracruz, Ver.

Distinción de la Universidad de París al Dr. González Guzmán.—El distinguido biólogo mexicano Dr. Ignacio González Guzmán, muy conocido por sus investigaciones sobre Citología, especialmente sobre citofisiología, en cuyo campo se le considera como autoridad mundial, ha sido laureado por la Sorbona con el título de Doctor "honoris causa", en unión de otros nueve científicos distinguidos.

En recientes días el Dr. González Guzmán estuvo en París para recibir tan preciada distinción, que sólo otros tres mexicanos eminentes consiguieron: el ya desaparecido escritor Alfonso Reyes, el Dr. Jaime Torres Bodet, Secretario de Educación Pública, y el Dr. Ignacio Chávez, director del Instituto de Cardiología.

En su país el Dr. González Guzmán no ha sido nunca olvidado y ya en 1935 recibió el Premio Nacional de Ciencias por sus estudios nucleolares, y después tuvo otras muchas distinciones mexicanas y de otros países. Por lo que respecta a la Revista CIENCIA desde su fundación hizo figurar el nombre del Dr. González Guzmán en su Consejo Editorial, y se honra siempre mucho de haber dado cabida a algunos de sus trabajos en sus páginas.

Además, el Dr. González Guzmán será Presidente en 1962 del Congreso Internacional de Hematología que se celebrará en la capital mexicana, por acuerdo tomado en el anterior congreso celebrado en Roma y ratificado en Japón.

Distinción al Prof. Madrazo.—En una recepción celebrada en la Embajada de Francia el día 19 del pasado mes de agosto, el Embajador Señor Conde Jean Vyau de Lagarde, entregó al Prof. Manuel Madrazo Garamendi, de la Escuela de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional Autónoma, las Palmas Académicas, distinción que ha sido concedida por el Gobierno de la República Francesa a dicho profesor. Al acto, consistente en un banquete celebrado en la Embajada, asistieron además de las personas indicadas el Ing. Adalberto Tirado, Presi-

dente de la Sociedad Química de México; el Ing. Eugenio Méndez Docurro, Director del Instituto Politécnico Nacional; el Jefe de Acción Social del I. P. N. Dr. Juan Manuel Ortiz de Zárate; y los Profs. Georges Champetier, José Ignacio Bolívar, Jacques Butterlin, Jean Pinel y otros.

ESTADOS UNIDOS

Cincuentenario de la Helminthological Society de Washington.—Esta corporación, que acoge en su seno tanto a helmintólogos de los Estados Unidos como a extranjeros, celebró el 8 de octubre último, el cincuentenario (1910-1960) de su fundación, con una sesión en la Universidad de Maryland, en College Park, en la que algunos de sus miembros destacados leyeron trabajos preparados para esta ocasión: Perspectives in Parasitology por Clay G. Huff, Some dietary factors that affect ovarial transmission of symbiontes por M. A. Brooks, Physiology of intracellular parasites por W. Trager, A goal parasitologists por L. A. Stauber, Immunity to parasites por E. Sadem y J. Oliver González, Nematodes of plants por V. H. Dropkin y M. M. Allen, Physiology of parasites por T. von Brand y E. Bueding, Culture of parasites por P. Weinstein y G. H. Ball, Systematics and Nomenclature por A. McIntosh y G. R. LaRue y Chemotherapy por P. D. Harwood y G. F. Otto.

Después de la reunión, se sirvió un banquete en el que el Dr. Chauncey D. Leake, presidente de la American Association for the Advancement of Science, disertó sobre "Paralogue and Parasite".

El volumen de este año, de los *Proceedings of the Helminthological Society* de Washington, también está dedicado a conmemorar este acontecimiento.

NECROLOGIAS

Dr. Angel Cabrera, muy distinguido zoólogo y paleontólogo español, antiguo profesor del Museo Nacional de Ciencias Naturales de Madrid y después jefe del Departamento de Paleontología de Vertebrados del Museo de La Plata (República Argentina) falleció el día 7 del pasado mes de julio a los 81 años.

Prof. Pierre Alfred Chappuis, Director de Investigaciones del Centro Nacional Francés de Investigaciones Científicas, y Subdirector del Laboratorio Subterráneo de Moulis (Ariège, Pirineos), gran conocedor de la fauna acuática de las cavernas. Ha fallecido en Zurich el 9 de julio pasado.

Ciencia aplicada

DESARROLLO Y PERSPECTIVAS DE LOS INSECTICIDAS FOSFORADOS EN LA QUIMICA AGRICOLA

POR

HASSO VON EICKSTEDT,

Farbenfabriken Bayer, A. G.
Leverkusen (Alemania).

En la agricultura mexicana se aplican anualmente de 100 a 120 mil toneladas de insecticidas en polvo y cerca de un millón de litros de insecticidas concentrados emulsificables; el conjunto tiene un valor comercial aproximado de trescientos millones de pesos. De esa cantidad de insecticidas se usa más del 80% en la lucha contra plagas del algodón.

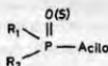
Si analizamos esas cantidades considerables de insecticidas utilizados en la agricultura mexicana, podemos observar que prácticamente todos los ingredientes activos contenidos en ellos se pueden ordenar en 2 grupos:

- a) Hidrocarburos clorados.
- b) Esteres fosfóricos.

Los insecticidas orgánicos a base de hidrocarburos clorados como por ejemplo, los compuestos DDT, BHC, Toxafeno, Dieldrin y muchos otros de este grupo, fueron introducidos en México durante o después de la guerra mundial y su importancia y acción son conocidas para la mayoría de los agricultores.

En contraste, las principales propiedades de los insecticidas a base de ésteres fosfóricos son menos conocidas por el público en general, cosa que se debe a que este grupo de insecticidas orgánicos, no obstante que se usan en gran escala actualmente, siguen aún en estado de desarrollo y continuamente aparecen nuevos compuestos con una gran amplitud de acción y menor toxicidad para el hombre.

Prácticamente todos los insecticidas fosforados en uso, en la actualidad, se derivan en su estructura básica del ácido fosfórico o tiofosfórico y están basados en patentes del Dr. G. Schrader de la Casa Bayer de Leverkusen (Alemania), que poco antes de la última guerra había trabajado y desarrollado sobre la siguiente fórmula básica:



Sobre esta fórmula esquemática el Dr. Schrader dice:

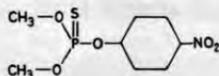
"Se obtienen ésteres fosfóricos con acción insecticida por contacto, si en el átomo central de fósforo se encuentran, al lado de oxígeno o azufre doblemente ligados, dos sustituyentes iguales o diferentes (grupos alcoxílicos o el resto de una base secundaria), que pueden ser orgánicos o inorgánicos". Página 5 de la monografía del Dr. Schrader: "Die Entwicklung neuer Insectizide auf Grundlage organischer Fluor- und Phosphorverbindungen". ("El desarrollo de nuevos insecticidas a base de compuestos orgánicos de fluor y fósforo") 1952, Verlag Chemie G. m. b. H. Weinheim/Bergstrasse).

Durante la guerra el Dr. G. Schrader desarrolló varios insecticidas fosforados como por ejemplo el compuesto sistémico OMPA, también denominado Schradán o Pestox III, así como los insecticidas TEPP y E-605, de los cuales, este último fue producido en gran escala después de la guerra, en Estados Unidos bajo el nombre de Paratión, basándose en las patentes de la Casa Bayer.

La búsqueda de compuestos con valores de toxicidad más favorables para mamíferos que los del Paratión, resultó ya en 1945 en la síntesis del compuesto Dimetil-paranitrofenil-tiofosfato en los laboratorios Bayer. Este preparado ha llegado a ser bien conocido bajo el nombre de Folídol principalmente entre los agricultores algodoneros de México y América Central, debido a su gran amplitud de acción, ya que este insecticida no sólo actúa sobre afídidos, ácaros y varios lepidópteros, sino también sobre el picudo (*Anthonomus grandis*) especie sobre la que Paratión no tiene acción marcada.

Como el Paratión, el Folídol tiene también una notable lipofilia y de ahí su acción en profundidad, pues después de la aplicación penetra a los tejidos de la planta. Por esa razón ambos compuestos se pueden utilizar con éxito sobre

insectos que minan las hojas de las plantas (por ejemplo, larvas de *Liriomyza* y los primeros estadios larvarios de *Bucculatrix*):



Otro insecticida fosfórico introducido en México desde 1953 es el Systox, bien conocido, debido a su "acción sistémica".

Acción sistémica significa que el insecticida que se deposita sobre la planta, no sólo penetra en ésta muy fácilmente a través de la cutícula sino que es transportado por la corriente de la savia haciendo tóxica a la planta, incluyendo los brotes nuevos, contra el ataque de plagas chupadoras.

Las ventajas que se obtienen con este método de combate son las siguientes:

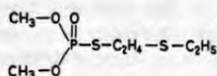
1.—La planta misma se encarga de la distribución del insecticida, haciéndolo llegar también a los parásitos escondidos.

2.—Después de que penetra el insecticida sistémico en la planta, ya no es afectado por las inclemencias del tiempo, como lluvia y rocío.

3.—Los insecticidas sistémicos no perjudican a los insectos útiles, en general.

El Systox, como todos los insecticidas fosforados ahora en uso, se descompone lentamente bajo la acción de los fermentos de la célula viva, en compuestos no tóxicos o bien, se hidroliza. Por esta razón, este compuesto puede usarse sobre plantas cuyas partes o frutos sean comestibles, si se deja pasar un cierto periodo de tiempo, necesario para que se verifique la descomposición del ester fosfórico.

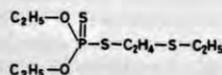
Debido a su acción específica sobre ácaros, grandes cantidades de Systox se han utilizado en la Comarca Lagunera y en el Edo. de Chihuahua. Desde 1958, el Systox fue substituido en México por el nuevo preparado Metasytox (qui-



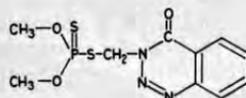
micamente Metaisystox) que es considerablemente menos tóxico para mamíferos y que desde este año será introducido en otros países de Hispanoamérica.

Algunos preparados sistémicos como Disyston y Thimet (conocido este último también bajo la denominación de Bayer L 11/6), se pueden

aplicar también a la semilla logrando así que las plantitas guarden un depósito del insecticida y queden protegidas contra ataques de afidos, tisanópteros y ácaros durante las primeras semanas de su vida. Como puede verse, según la fórmula estructural del Disyston, puede llamarse también desde el punto de vista químico, con el nombre de Ditiosystox.



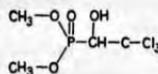
Como un nuevo preparado que tiene una acción específica sobre gusanos rosados del algodón (tanto *Pectinophora gossypiella* como *Sacadoses pyralis*) y simultáneamente contra el picudo (*Anthonomus grandis*) podemos mencionar al Gusatión, un insecticida de contacto con poder residual. Como Folidol, el Gusatión es un



ester metílico, o expresado más exactamente, un ester del ácido ditiofosfórico, conectado con un radical benzotriazina.

Otro compuesto fosforado con una toxicidad para mamíferos muy reducida, es ya bastante conocido, pues forma parte como sustancia activa del matamoscas Tugón. Se denomina Diptex y químicamente es un fosfonato que contiene en su molécula 3 átomos de Cloro.

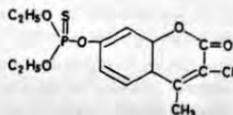
Debido a la gran amplitud de acción de Diptex, la que alcanza aún a especies de lepidópteros cuyo combate es muy difícil (como *Agrotis*, *Estigmene* y *Laphygma*), se ha introducido a la agricultura mexicana en 1959.



Por su baja toxicidad para mamíferos ha sido posible formular a Diptex en una preparación purificada, especial para medicina veterinaria. Este preparado lleva el nombre de Neguvón y se recomienda por vía oral, a la dosis de 50 mg por Kg de peso de cuerpo, contra parásitos del ganado como *Oestrus ovis* y también endoparásitos como nematelmintos.

Como un insecticida fosforado de baja toxicidad para mamíferos, que tiene también un largo poder residual, podemos mencionar el Asun-

Malatión y Trolene, así como Ethión y otros. Aún se siguen investigando nuevos compuestos de este tipo.

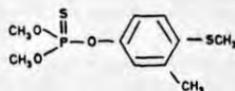


tol que principalmente se ha desarrollado para la lucha contra los ectoparásitos de los animales domésticos. Recientemente se ha introducido este producto para usarse en forma de baño o aspersión para el control de garrapatas (*Boophilus* y *Dermacentor*), gusanera (*Callitroga*), piojos, moscas picadoras y en América Central y del Sur también contra tórsalo (*Dermatobia*).

El desarrollo de compuestos fosfóricos con valores tóxicos favorables para mamíferos, ha hecho posible que algunos de ellos como por ejemplo el Baytex (Bayer 29493 ó S-1752) se puedan usar en el combate de plagas caseras como mosquitos, moscas, cucarachas, chinches y otros.

Baytex ha tenido una importancia primaria en el combate de vectores del paludismo (*Anopheles*) en África y actualmente está siendo empleado en gran escala por la Organización Mundial de la Salud sobre todo en los lugares donde han aparecido mosquitos que se hicieron resistentes a los hidrocarburos clorados.

Baytex que es químicamente 0,0-Dimetil-0,4-(Metil-mercapto)-3-Metilfenil-tiofosfato, tiene la siguiente fórmula estructural:



Combina una toxicidad baja para el hombre (LD₅₀ = 300 mg/Kg, rata por vía oral) con un largo poder residual y una gran amplitud de acción contra diferentes plagas. Una ventaja suya es su resistencia contra compuestos alcalinos como la cal, por lo que se puede aplicar a las paredes de las habitaciones.

Hay que mencionar que además de las Fábricas Bayer, otras compañías químicas han participado con éxito en el desarrollo de los insecticidas a base de ésteres fosfóricos, entre ellos Phosdrin que tiene cierta acción sistémica. Además, han producido interesantes insecticidas con baja toxicidad para mamíferos, como Diazinón,

TABLA I

VALORES TÓXICOS DE DIVERSOS INSECTICIDAS FOSFORADOS

Nombre del compuesto	DL ₅₀ de peso de cuerpo de rata*
Baytex (29493 o S 1752)	200-325
Dipterex (L 13/59)	400-625
Disyston (19639)	2,1-8,6
Folidol	15,2, 15-20
Gusatión (17147)	16,4, 15-25
Metasystox (i)	40
Asuntol (21/199)	100-150
Paratión	3-6,4
Schradan	8-10
Systox	6-12, 12-20
TEPP	1,2-2,0

* Las iniciales DL₅₀ significan la cantidad de insecticida en miligramos para matar al 50% de los animales de ensayo. La cantidad del compuesto ensayado siempre se relaciona con un Kg de peso de cuerpo.

El desarrollo de un compuesto orgánico fosforado así como la investigación de su modo de acción, se facilita por la posibilidad de substituir en la molécula del insecticida el átomo de fósforo con P³², es decir, es radiactiva el compuesto con lo que se puede seguir fácilmente en su translocación y observar su comportamiento dentro de la planta y el proceso de descomposición ulterior, con la ayuda de contadores geiger.

Es posible también obtener radiogramas de los diferentes órganos de las plantas tratadas con insecticidas fosfóricos radiactivados. La desventaja es el largo tiempo de exposición necesario, puesto que puede haber cambios postmortales en los tejidos vegetales.

Debido al empleo de fósforo radiactivo, no sólo fue posible conocer el metabolismo de Systox, Metasystox y Disyston en las plantas y animales, sino también el modo de acción de los preparados Dipterex y Asuntol en el cuerpo de animales domésticos. Por esta razón se pueden emplear estos 2 últimos compuestos, sin ningún riesgo, para el tratamiento del ganado destinado al consumo humano, cuando se usan las dosis recomendadas.

Con esta breve incursión a la química, en su rama fitosanitaria que ha adquirido una gran importancia desde la última guerra, queremos demostrar que el campo de los insecticidas fosforados está aún en pleno desarrollo; así pues,

se puede esperar para el futuro la aparición de nuevos compuestos interesantes para la higiene y la agricultura y quizá alguna vez se llegue a contar con compuestos insecticidas del tipo sistémico que puedan controlar a insectos masticadores.

RESUMEN

1) Se ha explicado brevemente el desarrollo de los insecticidas orgánicos fosforados y se ha subrayado que estos compuestos bajo la acción de los fermentos y el agua se descomponen en la planta en derivados no tóxicos, por lo que pueden utilizarse para el tratamiento de plantas comestibles.

2) Algunos ésteres fosfóricos muestran propiedades sistémicas; eso significa que después de

penetrar en los tejidos, son translocados por los jugos de la planta.

3) La incorporación de fósforo radiactivo en la molécula del insecticida, ha facilitado considerablemente el estudio de su modo de acción y su descomposición en las plantas y animales.

4) El desarrollo de compuestos orgánicos fosfóricos con valores tóxicos favorables para mamíferos, ha hecho posible que algunos de ellos se puedan usar no solamente para la lucha contra los ectoparásitos de los animales domésticos, sino también para el tratamiento por vía oral de ciertos endoparásitos.

5) Entre los derivados fosforados existen compuestos que por sus características químicas y biológicas están siendo utilizados en el combate de vectores del paludismo y enfermedades virósicas.

INFORME SOBRE LA CONSTRUCCION DEL GASODUCTO CIUDAD PEMEX, TABASCO MEXICO, D. F.

POR

F. XAVIER PEREDO.

El gasoducto de 61 cm de diámetro que construye Petróleos Mexicanos en México, para utilizar las reservas de gas del campo José Colomo localizado en el Estado de Tabasco, en la zona industrial próxima a la Ciudad de México que es la más importante del país, así como en las principales ciudades del centro de la República, está ya próximo a terminarse. Su construcción se inició en mayo de 1959 y se planea terminarla a fines de diciembre del presente año, para entrar en operación comercial a principios de marzo de 1961.

En la construcción de esta línea se usaron 115 000 toneladas métricas de tubería fabricada en Monterrey por "Tubacero" con plancha de "Altos Hornos de México, S. A.", de Monclova.

En los 778,600 Km de gasoducto, se usó tubería de 61 cm de diámetro exterior, API-5LX Grado X-52, soldada longitudinalmente por el procedimiento de arco sumergido, con un espesor de pared de 8,74 mm en las zonas despobladas, 11,13 mm en las zonas próximas a regiones pobladas y 15,88 mm en los cruces subfluviales de ríos caudalosos.

Este gasoducto está planeado para trabajar a una presión máxima de 75 Kg por centímetro cuadrado, moviendo en su etapa inicial, con la sola presión del yacimiento, un volumen de 6,2 millones de metros cúbicos por día. En la segunda etapa, con nueve estaciones de compresión, el gasoducto podrá transportar hasta 14 millones de metros cúbicos diarios.

El gas que manejará esta línea provendrá en su mayor parte del campo José Colomo, en Tabasco, donde se recolecta y se trata dicho gas en una planta de absorción ubicada en Ciudad Pemex (a 30 Km al este de Villahermosa, capital del estado de Tabasco). Dicha planta tiene actualmente una capacidad de 8,5 millones de metros cúbicos por día y será ampliada durante 1961 para que pueda manejar hasta 17 millones de metros cúbicos diarios. A partir del segundo semestre de 1961 también se inyectará a la línea gas de los campos más próximos a la ciudad de Minatitlán. Dicho gas será recolectado para tratarse, en una planta de absorción que se constru-

ye actualmente en La Venta, Tab. El volumen que podrá manejar esta planta será de 2,85 millones de metros cúbicos por día, en su primera etapa.

Se estima que en el transcurso de 1961 quedarán construídas las 9 estaciones de compresión, actualmente en etapa de diseño, a fin de que para 1962 pueda trabajar este gasoducto a su capacidad completa. Estas estaciones de compresión están siendo diseñadas para operar en forma totalmente automática, controladas sólo en casos necesarios, desde la ciudad de México, por un sistema de micro-ondas.

La construcción de esta línea se ha llevado a cabo por tres grupos completos de trabajo ("spreads"). Un grupo que trabajó desde la ciudad de México hasta las proximidades de Minatitlán, otro que lo hizo desde las proximidades de Minatitlán hasta Ciudad Pemex y un tercero que construyó 35 Km en la difícil zona de Tuxpango-Orizaba-Maltrata.

La ruta de este gasoducto atraviesa toda clase de terrenos difíciles: lagunas profundas de aguas tranquilas cerca de Ciudad Pemex, pantanos entre Villahermosa y Minatitlán, zonas inundables entre Minatitlán y Tierra Blanca, arroyos de fuertes pendientes con avenidas de gran velocidad y fuerte poder de socavación entre Tierra Blanca y Tuxpango, fuertes pendientes, zonas rocosas y condiciones muy difíciles de trabajo por las zonas urbanas que se atraviesan, entre Tuxpango-Orizaba y Maltrata, bosques, rocas de todos los tipos, lodo y polvo, así como grietas profundas ocasionadas por el deslave de las montañas entre Maltrata y México.

Los sistemas de construcción empleados han sido bastante similares a los que se usan en los Estados Unidos, con excepción del empleo en mayor escala, de la mano de obra sobre el equipo, en algunas fases como la de excavación de zanja, debido sobre todo, a la facilidad que existe de conseguir trabajadores en número suficiente con salarios relativamente bajos si se comparan con los pagados en los Estados Unidos.

En las zonas pantanosas, no existiendo pantanos muy grandes comunicados entre sí, como los

de la zona del Delta del río Mississippi, sino pantanos relativamente pequeños y aislados, rodeados de suelo más o menos firme, se siguió el procedimiento de construir terraplenes de 15 m de ancho aproximadamente, sobre los pantanos de poca profundidad. Estos terraplenes fueron contruidos en su gran mayoría con dragas, mediante préstamos laterales usando el suelo del fondo de los propios pantanos. En algunos pantanos fue necesario, sin embargo, usar material de acarreo, en vista de la pésima calidad del suelo que se tenía en el fondo de los mismos.

En aquellos pantanos donde se construyeron terraplenes, la línea se tendió siguiendo los procedimientos ordinarios de construcción, aunque usando desde luego tubería revestida de concreto o lastrando la misma con contrapesos de concreto.

Únicamente en los pantanos profundos, donde el sistema antes descrito hubiera sido muy costoso, se prescindió del terraplén, excavando la zanja sobre el fondo del pantano por medio de dragas anfibas, soldando y protegiendo la tubería sobre una plataforma construida en un extremo del pantano, para de ahí flotarla por medio de tambores, hasta el extremo opuesto, donde se hacía posteriormente el empate. La línea se hundía desprendiendo los tambores al romperse los cinchos que los unían a la tubería, por medio de un cable de acero que se tensaba desde ambos extremos.

Se cruzaron 8 ríos importantes en forma subfluvial, con doble línea una de 61 cm \times 15,88 mm y otra de 32,4 cm \times 12,7 mm, siendo el cruzamiento más largo y más difícil el del río Tesechoacán con 800 m de largo, por ser este río muy divagante y de fondo muy inestable. En estos cruces las líneas van enterradas a una profundidad mínima de 3 metros bajo el fondo de los cauces.

Únicamente dos ríos, el Amapa y el Blanco se cruzaron con puentes colgantes, debido a su lecho rocoso, cauce bien definido y bancos perfectamente estables.

En los pantanos se emplearon 77 Km de tubería forrada de concreto a base de mineral de hierro y cemento. La flotabilidad negativa con que se calculó el forro de concreto pesado, fue de 1,15.

En las zonas inundables se usaron 20 000 contrapesos de concreto armado, sencillos o dobles, según el caso, para lastrar la línea.

En los cruces subfluviales de ríos, también se forraron las tuberías con concreto. La excava-

ción de los cauces se realizó por procedimientos muy variados; en algunos casos se hizo la zanja jalando uno o dos cucharones provistos de dientes en la arista de ataque, por medio de cables de acero, con malacates emplazados en cada orilla del río; en otros casos con dragas de succión, y, por último, tendiendo primero las líneas para hundirlas posteriormente sacando el material del fondo del río por medio de chiflones de alta presión de aire y agua.

En los cruces de ríos, pantanos y zonas urbanas, se llevó a cabo una inspección visual muy meticulosa de las soldaduras de campo, radiografiándose además todas las soldaduras 100% por el sistema de Rayos X. En el resto de la línea la inspección visual fue también muy cuidadosa pero se radiografió únicamente entre el 15 y 20%, por el sistema de Rayos gamma.

La protección anticorrosiva se hizo a base de esmalte de brea de hulla reforzado con fibra de vidrio y cubierto con una envoltura de fibra de vidrio impregnada de productos asfálticos. El espesor mínimo de esta capa protectora en el cuerpo del tubo fue de 3,20 mm, siendo de 2,67 mm sobre la soldadura longitudinal de fábrica.

Una vez terminada totalmente la línea, se complementará la protección anticorrosiva con protección catódica a base de rectificadores y ánodos de magnesio. Actualmente se trabaja en el diseño de esta protección.

La línea está dividida en 40 secciones, por medio de 29 válvulas de seccionamiento y 10 trampas para diablos. Por medio de dichas instalaciones se seccionan los cruces de ríos más importantes, así como las zonas urbanas o peligrosas. La mayor parte de las válvulas usadas fueron de fabricación nacional.

Simultáneamente con la construcción de la línea principal, se lleva a cabo la construcción del sistema de recolección de gas para la planta de absorción de La Venta, y la construcción de los ramales de entrega y redes de distribución.

Los principales ramales a lo largo de la línea, son: a la planta termoeléctrica de Villahermosa, Tab., a la Refinería de Minatitlán, a la Planta de Amoniaco de Minatitlán, a la Azufretera Panamericana en Jáltipan, a la ciudad de Veracruz, a la zona industrial de Orizaba y a la ciudad de Puebla.

La red de distribución de gas para las zonas industriales, cercanas a la ciudad de México, tendrá en su primer etapa un desarrollo aproximado de 130 Km, variando los diámetros de las tuberías, desde 61 cm hasta 5,10 cm.

Con el gas que vendrá desde Ciudad Pemex

por este gasoducto, se abastecerá también la zona central del país, a través del gasoducto de 35,5 cm de diámetro, actualmente en construcción, entre México y Salamanca.

Dicho gasoducto tiene una longitud de 265 Km y está programado para terminarse a principios del mes de marzo de 1961. En su etapa ini-

cial de operación podrá mover hasta 2,85 millones de metros cúbicos por día, con una sola estación de compresión en la ciudad de México.

Para 1961 está programada la construcción del ramal del gasoducto México-Salamanca, a Querétaro y San Luis Potosí, así como la construcción del gasoducto Salamanca-Guadalajara.

Miscelánea

PRIMER CONGRESO MEXICANO DE BOTANICA

Entre los días 24 y 26 de octubre se reunió en la ciudad de México, D. F., el Primer Congreso Mexicano de Botánica. Fue inaugurado por el Secretario de Educación Pública, Dr. Jaime Torres Bodet, en el Aula Magna de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, del Instituto Politécnico Nacional.

Se contó con una asistencia de 172 participantes, entre ellos 40 de la provincia y 29 del extranjero [Estados Unidos (26), Argentina (2), Cuba (1)]. Se presentaron 73 trabajos, distribuidos en 11 secciones, de las cuales las más numerosas fueron: ecología vegetal y fitogeografía (17), botánica económica (11), botánica fanerogámica (10) y simposio sobre el tema "Vegetación de México" (8). El programa incluyó asimismo 3 conferencias sobre temas generales: "Problemas de la enseñanza y divulgación de la botánica" por el Ing. E. Hernández X.; "Panorama de la fitoquímica en México" por el Dr. F. Giral, e "Ideas modernas acerca del origen del maíz" por el Ing. Czeslawa Priwer.

El Congreso laboró en 8 sesiones de trabajo, 2 sesiones plenarias y 2 sesiones especiales, una de las cuales consistió en la reunión del Comité de Normalización de Nomenclatura de Gramíneas. El Instituto Politécnico Nacional, la Universidad Nacional Autónoma de México, la Escuela Nacional de Agricultura y la Oficina de Estudios Especiales fueron las sedes de las diferentes reuniones del Congreso.

En la última sesión plenaria se entregaron medallas conmemorativas a los dos botánicos mexicanos más distinguidos: Prof. M. Martínez, Presidente del Congreso, y Dr. F. Miranda, Presidente Honorario de la Sociedad Botánica de México. En la misma sesión se tomaron acuerdos de promover las actividades de:

a) un comité encargado de normalizar y uniformar la nomenclatura de los tipos de vegetación de México;

b) un comité para el estudio de normas y procedimientos adecuados a la enseñanza de la botánica;

c) un comité encargado de fijar la sede del próximo Congreso así como las normas y la periodicidad de los mismos.

Inmediatamente después del Congreso, entre los días 27 y 31 de octubre, se organizó una ex-

curción, en la cual participaron 37 personas. La excursión recorrió la ruta México - Tehuacán - Veracruz - Tuxtepec - México, a lo largo de la cual se tuvo la oportunidad de visitar diversos tipos de vegetación de clima templado, caliente y árido, así como la vegetación costera y diversos otros aspectos de interés.

En buena parte el éxito obtenido con este Congreso se debió al Presidente de la Sociedad Botánica de México Prof. Jorge Rzedowski y a las personas que le ayudaron en la organización del mismo.

HOMENAJE AL DR. EDUARDO CABALLERO Y CABALLERO, AL CUMPLIR LOS TREINTA AÑOS DE VIDA PROFESIONAL

El día 30 de agosto próximo pasado y en el auditorio de la Escuela Superior de Medicina Rural del Instituto Politécnico Nacional, se efectuó una ceremonia en homenaje al Dr. Eduardo Caballero y C. al cumplir treinta años de servicios en la docencia y en la investigación científica. Los discípulos del Dr. Caballero fueron los organizadores de esta ceremonia que tuvo el carácter de seriedad y solemnidad requeridos.

Presidieron este acto, el Ingeniero Victor Bravo Ahuja, Subsecretario de Enseñanza Técnica de la Secretaría de Educación Pública; el Dr. José Romano Muñoz, Director de Enseñanza Superior e Investigación Científica de la misma Secretaría; el Ing. Eugenio Méndez D., Director General del Instituto Politécnico Nacional; el Ing. Luis G. Aguilar Alvarez, Subdirector Técnico de este Instituto; el Biól. José Alvarez del Villar, Subdirector Secretario de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del I. P. N.; el Dr. Roberto Llamas, Director del Instituto de Biología de la Universidad Nacional Autónoma de México en representación de las autoridades universitarias, y asimismo, y en nombre del Excmo. Sr. Embajador de los Estados Unidos de Norteamérica, Sr. Robert C. Hill, el Sr. Albert M. Vázquez, primer Secretario de la Embajada Norteamericana en nuestro país.

Acompañaron al distinguido maestro Caballero, los miembros del Consejo Editorial de Acta Politécnica Mexicana, el cuerpo de investigadores, profesores y alumnos de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas; profesores y alumnos de la Escuela Superior de Medicina Rural, de la Escuela Vocacional para estudios médicos

y biológicos; investigadores del Instituto de Biología de la Universidad Nacional Autónoma de México; y del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales y de otros centros científicos de México; profesores y alumnos de Escuelas universitarias, compañeros, amigos y familiares del maestro.

En un acto eminentemente académico, inició la ceremonia el Subdirector de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas refiriéndose al "curriculum vitae" del Dr. Caballero, resaltando su gran obra docente y científica.

El Subsecretario de Enseñanza Técnica, en una acertada alocución habló de esta misma labor, indicando que era un gran honor para nuestro país el presentar en el libro-homenaje que el Instituto Politécnico editara, la colaboración de eminentes autoridades mundiales en el campo de la Parasitología.

Seguidamente el Ing. Bravo Ahuja en unión del presidium entregó al Maestro Caballero, el Libro-homenaje que sus discípulos le ofrecieron con la colaboración de sesenta y nueve especialistas nacionales y extranjeros, y que se imprimió en la Editorial Politécnica. El maestro agradeció profundamente este homenaje, diciendo que el honor recibido no era para él, sino para nuestra querida patria, y exhortó a la juventud que lo acompañaba en este acto que se dedicaran al trabajo con gran fé y entusiasmo, para enaltecer cada vez más el nombre de México.

La Sociedad Coral Universitaria, bajo la Dirección del maestro Don Juan D. Tercero, rubricó la ceremonia imprimiéndole así mayor solemnidad.

EMPLEO DE DEFENSAS DE NEOPRENO Y DE CAUCHO PARA PROTECCIONES DE MUELLES Y BARCOS EN EL JAPON¹

Los muelles y las embarcaciones en el Japón se están protegiendo actualmente contra el impacto con defensas de caucho recubiertas de neopreno para que duren más en servicio.

Las defensas son de forma tubular cilíndrica y tienen un núcleo de caucho natural. El recubrimiento de neopreno las hace más resistentes a la abrasión. También se reduce la degradación a causa de la exposición a la intemperie y a la luz solar, pues al neopreno no le afecta el agua de mar ni los aceites como al caucho natural. Se

¹Las defensas de muelles que aquí se describen las manufacturó la Meiji Rubber Mfg. Co., Ltd., Marunouchi 3, Chome, Chiyodaku, Tokio (Japón). La compañía Du Pont no elabora los productos terminados de neopreno, sólo fabrica el neopreno crudo.

espera que estas defensas de muelles duren muchos años.

Cada una de estas defensas se ha diseñado para absorber un impacto de 1,7 toneladas-metro, siendo la reacción máxima 170 toneladas. Cuelgan verticalmente a los lados de los muelles.



Fig. 1.—Defensas huecas con núcleo de caucho que se instalaron en 1957 en el muelle de la Showa Yokkaichi Oil Co., Ltd. Tienen un diámetro de 35,5 cm y 4 m de largo. En este muelle de 150 m de longitud se emplearon 73 defensas.

elles. El número de defensas que se emplee depende del desplazamiento de las embarcaciones que entren al muelle.

Las defensas bien construidas se hacen cada día más importantes en el Japón, según el tonelaje de las naves. Las defensas de madera y de sogas que se empleaban anteriormente afectaban los muelles y causaban daños a las embarcaciones. La absorción del impacto de dichos materiales era sumamente baja comparada a la del neopreno y el caucho. Si no se tuvieran las nuevas defensas absorbentes del impacto en los muelles en el Japón, sería imposible usar los embarcaderos de construcción ligera que hoy día se construyen en ese país para recibir toda clase de vapores. Además, las nuevas defensas dan a los muelles una apariencia más atractiva y exigen menos trabajo de mantenimiento que las de sogas y madera, con la consiguiente economía.

El neopreno, el primer caucho sintético puesto en el mercado, viene usándose en la industria

durante casi 30 años. Goza de un excelente récord de resistencia a la exposición a la intemperie, a la oxidación, a los aceites, productos químicos, abrasión, luz solar y calor, y no alimenta la combustión. La aplicación del neopreno en la industria naviera es muy amplia, empleándose en encerados y carpas revestidos de neopreno, así como también para cubiertas y en revestimientos sobre las partes de metal para proteger del deterioro y acción corrosiva el sistema de refrigeración a vapor de las embarcaciones.

JOHN FARQUAR FULTON
(1899-1960)

John Farquar Fulton tuvo perspectivas cada vez más amplias a medida que avanzó en una vida demasiado corta. La publicación, en 1926, de "Muscular Contraction" le colocó en pocas semanas en una posición eminente: el libro era una novedad sensacional, rico en información monográfica, y muy influido por las doctrinas de Sherrington. No en vano Fulton acababa de llegar de Oxford, donde había recibido el diploma de Maestro en Ciencias Estadounidenses de Biología Experimental (Cincinnati, abril de 1927) todos querían conocer a Fulton, de quien poco sabían. Nacido en St. Paul, Minn. el 29 de mayo de 1899, hijo de un oculista de fama, se graduó en la Universidad de su Estado, sirviendo en el ejército por unos meses durante la primera Guerra Mundial, y se recibió Bachiller en Ciencias en Harvard en 1921. Una beca Rhodes, distinción muy estimada en los EE. UU., le llevó a Oxford. En 1926 regresó a Harvard como Instructor de Fisiología, bajo la guía fructífera y paternal de Walter B. Cannon. A menudo cruzaba la calle, al Peter Bent Brigham Hospital, para sostener largas pláticas con Harvey Cushing, a quien ayudaba en la cirugía y más aún en la observación post-operatoria. La comunidad de interés por la historia les unía; y muchas intervenciones de Cushing resultaban en verdaderos experimentos en sujeto humano. Más tarde, cerrando el ciclo, la labor experimental de Fulton llevó a Egas Moniz a la práctica de la lobotomía frontal, y al Premio Nobel.

Muy joven, en 1930, fue nombrado profesor de Fisiología en la Escuela de Medicina de Yale. Yandell Henderson, en otra escuela de la Universidad, desplegaba una fértil actividad en el campo de la fisiología aplicada, principalmente a problemas de higiene y de medicina industrial. La llegada de Fulton a una facultad en plena reorientación significó un aporte humanis-

tico y, a la vez, la comprensión clara de que la finalidad primordial de la enseñanza era preparar médicos, finalidad compatible con labores muy activas de investigación. "Una de las primeras decisiones, si no la primera, de John Fulton, cuando ocupó la cátedra de Yale fue designar su nuevo hogar Laboratorio de Fisiología. Varios de sus colaboradores comentamos entonces —escribe H. E. Hoff— porque insistió en esta denominación, abandonando la de Departamento de Fisiología. Creo que ahora conozco la respuesta. De manera instintiva John la escogió para distinguir entre un ambiente de investigación y un molde de organización. . . Con preferencia a otra se creó un medio que proporcionaba el máximo estímulo y la mínima dirección con extensas perspectivas y poca guía directa, destinado al desarrollo activo de los individuos y de sus ideas, más que a la continuidad de la fisiología del profesor".

En un cuarto de siglo en Yale llevó a cabo una labor experimental intensa sobre funciones centrales, lóbulos frontales, área motora, etc.; luego los estudios sobre adaptación funcional al vuelo a gran altura, durante la guerra; y la publicación de los dos libros fundamentales, "Physiology of the Nervous System", traducido al español, francés, alemán, portugués y ruso, y "Textbook of Physiology", revisión completa del texto clásico de Howell, también traducida al español. Paralela a su labor fisiológica, atenta a campos cada vez más diversos, fue la investigación histórica. "Selected Readings in the History of Physiology" marcó el camino para otras antologías similares, y los libros sobre Priestley, Boyle y Girolamo Fracastoro son tan completos como bien escritos. Cuando la salud empezó a resentirse, en buena parte a causa de un grave accidente ocurrido en un experimento de depresión atmosférica, renunció a la dirección del Laboratorio de Fisiología, que se había convertido en un gran centro internacional y requería una labor administrativa compleja, y fue nombrado profesor de Historia de la Medicina y director de la Biblioteca Histórica, cuyo fondo inicial fueron las colecciones magníficas de Cushing y del propio Fulton; en el presente curso la cátedra se convertía en Sección de Historia de las Ciencias, rebasando el campo médico. John Fulton no pudo ver coronado este plan, digno de George Sarton.

Viajó mucho, tenía amigos y discípulos en todo el mundo y sus cartas de Navidad, tan interesantes como afectuosas, mantenían un vínculo

periódico, apreciado por todos. Su calma y su sonrisa generosa desafiaban el tiempo; entre tanta actividad pudo todavía escribir la biografía de Harvey Cushing, como éste escribiera la de William Osler. Eslabones de la misma cadena.

La mención de las numerosísimas publicaciones y lecciones de Fulton es innecesaria. La orientación de su trabajo es clara y firme: representa posiblemente el primer intento consciente y sistemático para establecer un puente y una comunicación entre la neurología experimental y la observación clínica. A pocos años de distancia parece totalmente absurda la idea de una clínica empírica seca, sin raíz fisiológica y una fisiología que no tomaba en cuenta la continua experiencia de la observación de enfermos, sabiamente orientada. Naturalmente, las dos andaban cojas. Fulton se sintió siempre muy complacido por la recepción de la "Fisiología del Sistema Nervioso" de parte de los clínicos, y éstos no ha-

bían conocido antes un libro que les fuera tan provechoso.

John Farquar Fulton fue maestro estimulante, investigador sagaz, erudito, pensador original e historiador de nota. Por encima de estas virtudes parciales era nada menos que todo un hombre, buen amigo, siempre con la mano tendida, tan grata en las horas difíciles, con convicciones firmes y tolerancia santa para las ajenas. La manera como acogió a Sigerist y a Castiglione, entre tantos otros, en días críticos, es buena muestra de su conducta. Recibió muchos títulos honorarios, medallas y distinciones de academias, universidades y gobiernos. Nos deja a los 60 años, otra vez en plena actividad, después de un invierno de reposo y meditación entre las nieves de New Hampshire. Murió en su casa, llena de libros, alta, en un cerro, acogedora, con vista amplia y despejada, abierta a todos, como fue su vida, su obra y su amistad.—JAIME PI-SUÑER.

Libros nuevos

FÖLDI, M. y G. SZABÓ, *Regulación de la eliminación de sodio y agua (Die Regulation der Natrium und Wasser-ausscheidung)*, 268 pp., ilustr. Ed. Academia Húngara de Ciencias. Budapest, 1959.

Se trata de una monografía actual sobre un tema que los fisiólogos y clínicos tienen sobre el tapete. Es el problema que se ha denominado ampliamente "hidroelectrolítico" y del que los autores abordan solamente el aspecto más importante del agua y del sodio. Soslayan intencionalmente el potasio y el resto de electrolitos.

En el primer capítulo estudian la influencia que tiene la filtración glomerular sobre la eliminación de agua y de sodio. Empezan con un esbozo histórico a partir de la llamada "teoría moderna" de Cushny (1917) y terminan con un trabajo del autor en colaboración con Solti, Rév y Megyesi, publicado en el *Acta Médica de la Academia de Ciencias húngara* (1957). En experiencias hechas con animales a los que desnervan el riñón, estos autores demuestran que hay una regulación autónoma que se ejerce a partir del flujo glomerular.

En el segundo capítulo estudian la influencia que ejerce la presión arterial sobre el trabajo de explotación de agua y sodio. Revisan los resultados obtenidos por perfusión y hablan de una "autonomía vaso-motora" del riñón, demostrada por los trabajos de la escuela de Rein. En su sentir tiene especial interés la presión intrarrenal (I. R. D.) la cual regularía en gran parte el mecanismo de explotación de estos componentes.

En el tercer capítulo estudian la importancia que tiene la presión venosa general sobre la función renal, distinguiendo a su vez la presión venosa parcial intrarrenal, independientemente de las compensaciones generales que originan un cuadro de remanso en la circulación de retorno.

El cuarto capítulo va destinado a estudiar la influencia que ejerce la presión intraureteral sobre la función renal. Se trata de una acción ascendente y a la vez refleja. Estudian la detención de flujo ("stop flow") obtenida por Malvin, Sullivan y Wilde (1958) trabajando con perros cateterizados y modificando la presión distal intracanalicular. Revisan las contradicciones habidas entre los diferentes autores puesto que al paso que unos obtienen en pocas semanas de oclusión ureteral una atrofia de los túbulos, otros no pueden confirmar tales resultados.

Valoran los efectos de la presión intraureteral sobre la filtración glomerular, y la acción indiscutible que ejerce aquella sobre los tubos y su funcionalismo. Todo incremento de presión intraureteral determina una disminución de la diuresis y de la saluresis: cosa parecida a lo que sucede cuando se disminuye la presión arterial.

Terminan el capítulo diciendo que también se logra esta doble disminución (diuresis y saluresis) si se hacen presiones mecánicas sobre la cavidad abdominal.

En el capítulo quinto estudian la influencia que ejercen los factores humorales sobre la función renal. Y a partir de este capítulo revisan a fondo el mecanismo de la excreción de Na y de H₂O. "La regulación de H₂O y sodio está bajo la influencia de un complicado mecanismo hormonal", dicen, y revisan sucesivamente las catecolaminas endógenas y las de experimentación (estas últimas suministradas en animales con riñones intactos y

con riñones desnervados) las hormonas corticoadrenales, las adenohipofisarias y las neurohipofisarias.

En el capítulo sexto revisan la influencia que ejerce el sistema nervioso vegetativo sobre la excreción urinaria de agua y sodio. Revisan el problema desde los tiempos de Claude Bernard y describen el plexo renal como un complejo nervioso periférico procedente del plexo celíaco. Estudian los efectos inmediatos a la desnervación quirúrgica y revisan el problema desde Claude Bernard hasta Verney.

En el capítulo séptimo examinan las relaciones habidas entre el sistema nervioso central y las funciones renales. Estudian los efectos del electrochoque sobre la hemodinámica renal y las funciones excretoras del riñón. En este capítulo hay estudios muy personales elaborados con enfermos a los que siguen minuto a minuto después del electrochoque y de la administración de largactil. Revisan luego ciertas enfermedades del sistema nervioso central y su repercusión renal, discutiendo si la influencia ejercida es neurohumoral o neural directa. En este capítulo hay abundantes gráficas, y termina con el estudio de las influencias corticales y las psíquicas sobre la explotación de sodio y de agua.

El capítulo VIII se ocupa de la influencia que tiene la anoxia (hipoxia) sobre la función renal. Primero revisan los efectos de una hipoxia general. Después repiten las experiencias en otras hechas sobre cabeza aislada, denervación de senos carotídeos, y estudian los efectos de la acapnia experimental. Luego revisan los de la hipoxia provocada por adrenalectomía en el perro, por dibenamina y finalmente hacen consideraciones sobre la hipoxia en el hombre.

En el capítulo IX examinan los efectos de la anemia crónica sobre la hemodinámica renal y las funciones excretoras del riñón. Este capítulo es un caso especial del anterior, puesto que estudia la hipoxia de la anemia como continuación de la hipoxia tratada en el capítulo VIII.

Los capítulos X y XI están dedicados a las reacciones que se originan en el riñón como consecuencia de las alteraciones del volumen de sangre circulante (en el X) y del espacio extracelular total (en el XI).

El capítulo XII se ocupa de la repercusión que tiene el trabajo del organismo sobre el funcionalismo renal y en el último capítulo (XIII) abordan el problema de la descompensación funcional. Con él se entra de pleno en la clínica renal: edema, enfermedad azul, cor pulmonale, preriñón. En este capítulo hay un lujo de cuadros y esquemas que simplifican la descripción.

En todo el libro hay una constante apelación a la bibliografía americana. Del Norte, del Centro y del Sur. Aparte, naturalmente, de la cuidada y exhaustiva apelación a los trabajos europeos del mejor cuño.

Veintisiete páginas de bibliografía seleccionada, cierran las 268 que tiene el texto.—A. ORIOL ANGUERA.

EMERY, K. O., *El mar del Sur de California. Un moderno habitat del petróleo (The sea off Southern California. A modern habitat of Petroleum)*, 366 pp., 248 figs. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1960.

El autor del presente libro, ha publicado más de 100 trabajos sobre geología marina y ha dirigido infinidad

de campañas de investigación geológica tales como las de Bikini, Guam, Alaska, Israel, Golfo Pérsico e Islas Hawaii.

Durante los pasados 120 años más de 2 500 trabajos han sido publicados sobre diferentes aspectos marinos de la región sur de California. Comprenden desde estudios del agua de mar, fondos marinos, etc., hasta la biología de las especies que habitan esa parte del Océano Pacífico. Aunque se han hecho bastantes trabajos sobre esta región, pocos han seguido un ordenamiento y claridad de estudio.

El libro que comentamos consta de 7 capítulos los que presentan resúmenes de las investigaciones más recientes, perfectamente escritos. Existe una magnífica relación entre el texto, las gráficas y las ilustraciones; además plantea preguntas y respuestas de interés a los oceanógrafos, paleontólogos, marinos, hidrobiólogos, geólogos petroleros y a los mismos industriales del petróleo, ya que también trata sobre un tema discutido como es el origen de éste, su localización en el mar y su explotación.

El primer capítulo dedicado al estudio de la fisiografía marina empieza con un relato de los antecedentes históricos de esa zona, describe detalladamente la costa de California, y menciona la clasificación de los contornos costeros, indicando en dicho litoral los lugares que han sido erosionados por el mar. Igualmente señala cuales han sido los depósitos costeros, los sitios donde se presentan bancos de arenas y las zonas rocosas que afloran en esta costa así como su extensión. Continúa con el estudio de las cuencas oceánicas de esa región, y describe las principales características de éstas, en igual forma que los cañones submarinos tales como: Scripps, La Jolla, Redondo, Coronado, etc., indicando su origen geológico y los tipos de depósitos que se han presentado en estos cañones; determina su localización, profundidad, configuración y el área que comprende cada Cañón.

Por otra parte describe la plataforma continental californiana, su gradiente y el fondo abisal marino, todo esto perfectamente ilustrado.

En el capítulo de litología marina describe los tipos de rocas que caracterizan los fondos marinos de esa región, sus variedades, composición química, abundancia y localización geográfica sobre mapas; también se ocupa del origen y edad de las rocas. Al final del capítulo trata sobre generalidades paleogeográficas.

Continúa con el capítulo del Agua del Mar en el que se presenta un estudio de las corrientes de superficie, intermedias, submarinas y de las corrientes de las cuencas oceánicas, todo ello debidamente ilustrado, con una serie de fotografías, dibujos y tablas. Además trata de la acción de las mareas sobre las costas, bancos arenícolas, etc.; ocupándose de las olas señala la influencia de los vientos sobre éstas, las rompientes, las corrientes asociadas a las olas intermedias y su frecuencia. Sobre las mareas presenta conceptos muy bien aclarados.

En forma sorprendente es tratado en este capítulo el tema Paleoc oceanografía, en el que esboza las condiciones oceanográficas que probablemente prevalecieron en otras eras geológicas, y también compara los esfuerzos humanos ante la Oceanografía actual.

En otro de los capítulos se ocupa de las comunidades vivientes que se presentan en la región costera del sur de California, como las ciénagas, playas arenosas, partes rocosas; así como en mar abierto en la zona pelágica y bentónica. La dependencia de los factores de desarrollo en la producción del plancton marino, efectos de abundancia y dilución de éste, etc.

Presenta una relación de los fósiles encontrados en esa región; además de las raras y extrañas formas de los animales batiales del mar de California.

En el capítulo de Sedimentación, trata de los factores de este fenómeno, composición química y naturaleza de éstos, y lo ilustra con una serie de gráficas y mapas de distribución de los sedimentos. Describe la sedimentación marina, como se ha presentado alrededor de las islas, barras, zonas rocosas de las playas, cuencas oceánicas, cañones submarinos y en el mismo fondo del mar. Dedicó también un somero estudio sobre la sedimentación de materia orgánica, sus oxidaciones, así a la sedimentación de composición mineral; al transporte de todos estos sedimentos y su modo de depositarse. Analiza los métodos para este estudio y su interpretación. Los resultados obtenidos son señalados en forma de tablas e igualmente estudia con detalle las propiedades físicas, la relación aproximada de los gases disueltos en el agua del mar y de otros componentes hasta aminoácidos, pigmentos, hidrocarburos, etc., así como la radiactividad, indicando los sitios de estudio en la costa de California, donde fueron determinados estos.

En el último capítulo presenta una teoría sobre el origen del petróleo, refiriéndose al final a algunos de los aspectos económicos y los problemas sobre polución, pesquerías, navegación, construcciones portuarias en el aspecto de alteración de fondos, la explotación petrolera marina y los fuertes capitales que últimamente se han invertido en esto.

En síntesis se puede apreciar la gran recopilación de conocimientos del área marina del Sur de California. Al final del libro figura una extensa bibliografía de trabajos que se han publicado sobre aspectos marinos en general.—PEDRO MERCADO.

FLORKIN, M. y H. S. MASON, eds, *Bioquímica comparada. Tratado general. Vol. II, Energía libre y Función biológica. (Comparative Biochemistry. A Comprehensive Treatise. Vol. II, Free Energy and Biological Function)*, XIX + 685 pp., ilustr. Academic Press Inc. Nueva York, 1960 (20 dólares).

Aunque la bioquímica comparada es el adelanto más reciente en el estudio de la biología, su dominio es enorme, ya que busca la comparación de las propiedades fisicoquímicas de cada forma de vida. En este sentido incluye toda la bioquímica, no solo aquellos aspectos comunes a la vida en general, sino también las manifestaciones físicas y químicas especiales, que son características de cada una del millón largo de especies de organismos que comprende la escala filogenética. La diversidad biológica es tan importante a la bioquímica comparada como lo es la unidad biológica. Más aún, la bioquímica comparada no solo abarca la vida contemporánea, sino la de todos los tiempos; sus puntos de vista evolutivos van más a los cambios moleculares que a los morfológicos.

Varias monografías excelentes han sido publicadas sobre bioquímica comparada, pero ninguna de ellas es más que una introducción a este campo. Esto ciertamente no es una crítica, porque el tiempo y el cúmulo de conocimientos requeridos por un solo autor, para desarrollar todo este tema, serían enormes. Por tal razón cada fase de esta Bioquímica Comparada ha sido escrita por un autor seleccionado por su competencia sobre el tema.

Para proporcionar una comparación sistemática de los fenómenos bioquímicos a través de la escala evolutiva, el

tratado ha sido organizado de la siguiente manera: los volúmenes I y II se ocupan de las transformaciones biológicas de la energía libre. El volumen I desarrolla lo relacionado con las fuentes de energía libre biológicamente utilizables, mientras que el II, que nos ocupa, describe como es utilizada en las funciones del organismo. La estructura de las principales clases de metabolitos, su distribución y la enzimología comparada de su biogénesis y metabolismo, serán tratados en los volúmenes III y IV. La bioquímica comparada de los sistemas de reacciones organizadas y de las funciones biológicas que dependen de estos sistemas, son discutidos en los volúmenes V y VI.

El volumen II, el primero en aparecer, se ocupa en su primera fase, de la utilización de la energía libre en la biosíntesis del importante grupo de los fosfatos. La termodinámica de las reacciones de transferencia de los grupos fosforil y fosfato, la síntesis enzimática de los fosfatos y un interesantísimo desarrollo de las secuencias en la transferencia de grupos fosforilos en el metabolismo. A continuación, un capítulo desarrollado por el eminente bioquímico argentino Leloir y colaboradores, sobre la biosíntesis de los sacáridos, que tiene como temas principales, la síntesis de monosacáridos; su síntesis a partir de CO_2 , las reacciones contrarias a la glicólisis (ácido pirúvico a glucosa), la desviación de los fosfatos de hexosa y la formación del enlace glicosídico.

Los capítulos siguientes están dedicados a la biosíntesis de péptidos y proteínas, al metabolismo del ion amonio y a la biosíntesis de la urea. Un capítulo magníficamente desarrollado sobre la contracción muscular, que nos presenta la estructura de la miofibrilla, ilustrado con nueve láminas con electromicrografías, la relación del ATP con la contracción y el mecanismo de la contracción.

A continuación, el estudio de otros mecanismos productores de movimiento, en el que trata de los de tipo rítmico de flagelos y cilios y de las relaciones de estos y otros movimientos con el ATP. Un capítulo sobre transporte activo, que tan importante ha resultado para la explicación de todos los fenómenos de la conducción nerviosa. El balance de agua, electrolitos y no electrolitos, los mecanismos de osmorregulación, las modernas teorías sobre la conducción nerviosa y la base iónica de los potenciales bioeléctricos.

El volumen termina con un magnífico capítulo sobre bioluminiscencia, tan pocas veces tratada en otros libros de bioquímica. Está desarrollada por el recientemente fallecido E. Newton Harvey, quizá la máxima autoridad sobre bioluminiscencia de nuestros días. Nos explica, en forma comparada, los diversos órganos productores de luz y la bioquímica de la producción de ésta.

Todos los temas van acompañados de extensísimas bibliografías de gran utilidad para el estudio. En conjunto es ésta una obra espléndida, magníficamente bien equilibrada y de gran valor en las bibliotecas de biólogos, fisiólogos, químicos, etc. Esperemos que el eminente profesor belga Florin, distinguido miembro del consejo editorial de CIENCIA y su colega norteamericano Mason, continúen la publicación de los siguientes volúmenes, que son esperados con mucho interés.—S. BOLÍVAR GÓYANES.

DALRYMPLE-CHAMPNEYS, W., *Infección brucelosa y fiebre ondulante en el hombre (Brucella Infection and*

Undulant Fever in Man), 196 pp., 21 figs. Oxford University Press (Oxford Medical Publications), Londres, 1960 (25 chelines).

Este libro puede ser considerado como la sinopsis más moderna y completa en lo concerniente a la enfermedad infecciosa conocida como Brucelosis, Fiebre de Malta o Fiebre ondulante. El autor, ampliamente conocido por sus trabajos en este campo de la medicina, presenta a través de la obra 1500 casos por él estudiados desde 1929 a 1957, en todos sus aspectos posibles. Comprende los siguientes apartados: 1. Historia de la brucelosis; 2. Naturaleza de la brucelosis; 3. Animales reservorios y el destino de las brucelas fuera del cuerpo; 4. El origen de la infección en el hombre; 5. El destino de las brucelas en el cuerpo humano; 6. La incidencia de la fiebre ondulante; 7. Características clínicas; 8. Diagnóstico; 9. Diagnóstico diferencial; 10. Prevención; 11. Tratamiento; 12. Pronóstico; 13. Lo futuro, referencias. Y dos índices, de autores y general.

Cada uno de los capítulos está a su vez subdividido en forma que mejora la claridad de la exposición, en secuencia y continuidad. La bibliografía es muy selecta, comprendiendo 385 obras, y los autores más citados son M. R. Castañeda y W. W. Spink.

El libro está dedicado a todos los pacientes, del pasado y del presente con fiebre ondulante no diagnosticada, lo cual da idea de que la intención del autor está orientada a tratar de aclarar los aspectos oscuros clínicos, epidemiológicos, y el diagnóstico de esta enfermedad pleomórfica y cosmopolita.

En el prefacio se ocupa del nombre que debe llevar la enfermedad y señala que el de Fiebre ondulante por tener prioridad, al haber sido empleado, por Hughes en 1897, y diferenciarla del nombre Brucelosis que se usa para la enfermedad de los animales.—ARMANDO BAYONA.

CAROZZI, A. V., *Petrografía sedimentaria microscópica (Microscopic Sedimentary Petrography)*, VI + 485 pp., 88 figs. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1960 (11.50 dólares).

Comentando un libro recientemente publicado sobre el estudio de las rocas en secciones delgadas, el Prof. Carozzi decía que parecía ser una tradición que en los textos de ese tipo la mitad del contenido se dedicara a las rocas ígneas, y que las metamórficas y sedimentarias compartieran en forma desigual el resto de la obra, por lo que sugería que dicho texto se titulara "El estudio de las rocas ígneas y metamórficas en secciones delgadas, con un apéndice sobre rocas sedimentarias". De aquí que en esta obra el Prof. Carozzi trate de poner énfasis en la importancia de la investigación microscópica en el estudio de las rocas sedimentarias.

La idea principal de este texto no es solamente la de proporcionar al estudiante avanzado imágenes microscópicas "ideales" de los tipos más frecuentes de rocas sedimentarias, sino también el señalar las principales tendencias actuales y futuras de la investigación en provecho del geólogo profesional.

Las imágenes microscópicas ideales las obtuvo el Prof. Carozzi combinando el mayor número de descripciones compuestas que resumen tanto la apariencia más frecuente de un tipo de roca sedimentaria dada, como las variaciones que tienen un amplio significado. Tal modo de abordar el tema ha revelado que el número de tipos ideales de rocas sedimentarias es relativamente pequeño

y que la columna geológica resulta de su interminable superposición con variaciones temporales de importancia secundaria.

El Prof. Carozzi considera que se encuentra en la posición afortunada de combinar los enfoques americanos y europeos a los diversos problemas de la petrografía sedimentaria. En efecto, se nota cierta influencia de algunos petrógrafos americanos, especialmente la de P. D. Krynie; pero predomina en él el enfoque europeo, espe-

mejor recomendación con los geólogos mexicanos, por la importancia que este tipo de rocas tiene en el país, así como porque representa el principal campo de investigación actual pura y aplicada, ya que su estudio se había descuidado un tanto, hasta hace pocos años, en favor de las rocas clásticas que parecían haber acaparado el interés de los petrógrafos sedimentarios.

El Prof. Carozzi considera que debe prevalecer una forma moderada de abordar la discusión de los proble-

CLASIFICACIÓN DE LAS ROCAS SEDIMENTARIAS

Rocas Clásticas	1. Rocas Arenáceas	Areniscas de cuarzo puro Areniscas feldespáticas Grauvacas Areniscas líticas
	2. Rocas Rudáceas	de origen sedimentario normal de origen fisicoquímico de origen volcánico
	3. Rocas Piroclásticas	Aglomerados y brechas piroclásticas Tobas de lapilli Tobas
Rocas Bioquímicas	4. Rocas Arcillosas	con texturas residuales de rocas ígneas con texturas residuales piroclásticas con texturas masivas a ligeramente laminadas con texturas laminadas con texturas diagenéticas, oolíticas y pisolíticas con texturas indicando migración diagenética con texturas de recristalización diagenética
	5. Rocas Carbonatadas	Calizas Calizas dolomíticas Dolomías
Rocas Químicas	6. Rocas Silíceas	de origen orgánico y pedernal asociado Pedernales asociados con rocas carbonatadas Pedernales asociados con rocas clásticas Pedernales asociados con evaporitas
	7. Rocas Ferríferas	Sulfuros de hierro estratificados Carbonatos de hierro estratificados Óxidos de hierro estratificados Silicatos de hierro estratificados
	8. Rocas Fosforíticas	Fosforitas de origen primario Fosforitas de origen secundario
	9. Rocas Evaporíticas	Rocas yesíferas Rocas anhidríferas Rocas halitíferas Rocas polihalitíferas

cialmente le de L. Cayeux, a quien continuamente cita en toda la obra. Quizá la parte más original de la misma sea el capítulo de las rocas carbonatadas, lo cual no es de extrañar pues representa el particular interés del autor de la obra. Este énfasis en las rocas carbonatadas es su

mas de clasificación, ya que es obvio que no se ha llegado a un acuerdo general. Por lo tanto, la clasificación que propone, no es un fin en sí misma, y sólo debe considerarse como un instrumento para la organización sistemática de los materiales descritos.

A continuación se presenta en forma de tabla la clasificación empleada por el Prof. Carozzi en su obra y que corresponde a la división de la obra misma, pues a los tres supergrupos corresponden las tres partes del texto y a los nueve grupos los capítulos del mismo. Los diversos subgrupos, a su vez, se dividen en los diferentes tipos de rocas.

Cada capítulo viene acompañado de una amplia y selecta bibliografía verdaderamente internacional. De particular interés es la discusión sobre el origen de rocas feríferas, fosforitas y evaporitas.

En resumen, puede decirse que aunque su enfoque es continental (europeo), aprovecha los resultados obtenidos en las diversas partes del mundo.—MANUEL ALVARIZ.

La Espectrografía Infrarroja y las magnitudes moleculares (La Spectrographie infrarouge et les grandeurs moléculaires). Reuniones de estudio y de puesta al día problemas bajo la presidencia de Louis de Broglie. 128 pp. Ediciones de la Rev. d'Optiq. Théor. et Instrum. París. 1958 (1 200 francos).

Se trata de doce diferentes trabajos relacionados con la espectroscopia infrarroja, lo que da un valor monográfico al conjunto de la obra. No se pretende, como es natural, abarcar todos los problemas en este campo, sino sólo unos cuantos aspectos a los que prestaron mayor atención los investigadores franceses, por considerarlos de actualidad.

Los distintos estudios agrupados en este libro se refieren a los siguientes temas: separación de los movimientos de electrones y de núcleos (Daudel y Bratoz); vibraciones moleculares y constantes de fuerzas (Barchewitz); rotación de moléculas e interacción vibración-rotación (Grenier-Besson); espectroscopia infrarroja y reactividad química (Josien); espectroscopia infrarroja más allá de 20 micras, espectrógrafos de prismas (Lecomte); espectrógrafos de retículos de difracción (Hadni); interacciones de resonancias vibracionales y rotacionales (Amat); valoración de las constantes de fuerzas a partir de la energía electrónica (Lefebvre); simetría molecular y actividad espectral infrarroja (Duculot); cálculo de la intensidad de las rayas de vibración-rotación, moléculas diatómicas (Legacy); variación del momento polar con la posición de los núcleos (Laforgue); espectrografía infrarroja y estructura de cristales (Vergnoux).

Hay dos tipos de trabajos, los relativos a la obtención de los espectros, y los que se refieren a procedimientos de cálculo de estructuras moleculares, a base de los datos espectroscópicos fundamentales.

Se trata del volumen 13 de una interesante colección, que comenzó a editarse en 1944 y que recoge el estado actual de toda una serie de cuestiones de gran interés relacionados en mayor o menor medida con la física moderna. Entre los títulos anteriores de esta serie de publicaciones, bastaría citar: "El mesón", "La óptica electrónica", "Los aceleradores de partículas", "La cibernética", "Física ondulatoria", "Propiedades y estructura de los núcleos", "La espectroscopia de radiofrecuencias", para comprender el gran alcance y la importancia científica de esta labor, que viene llevándose a cabo bajo la dirección del eminente físico Louis de Broglie.—MANUEL TAGUEÑA.

Tablas de la Distribución de Funciones normales y bivariadas y de otras funciones análogas (Tables of the Bivariate Normal Distribution Function and related Functions). U. S. Department of Commerce National Bureau of Standards, Applied Mathematics Series p. 50. Washington, D. C., 1960.

La Sección de Matemáticas Aplicadas del Departamento de Comercio de los Estados Unidos ha publicado una colección de cinco Tablas que son una compilación y una ampliación de las publicadas por Karl Pearson, Evelyn Fix y Jerzy Neyman, y las de H. H. Germond relativas a distribución de frecuencias en funciones normales bivariadas.

Contiene la publicación; Primero, una introducción redactada por Gertrude Blanch, bajo cuya dirección fueron calculadas las Tablas en el "National Bureau of Standards, Institute for Numerical Analysis, California"; y segundo: un capítulo en el cual ha expuesto D. B. Owen las principales aplicaciones de las Tablas.

Acompañan a esta publicación: una amplia nota bibliográfica en la que se reseñan 16 trabajos que tratan sobre esta especialidad y una relación de los errores encontrados en las Tablas de Pearson I. (h, k, r) y I. (h, k, -r).—HONORATO DE CASTRO.

LIBROS RECIBIDOS

En esta sesión se dará cuenta de todos los libros de que se envíen 2 ejemplares a la dirección de CIENCIA, Apartado Postal 21033, México 1, D. F.

NORD, F. F., ed., *Advances in Enzymology*, Vol. 22, 567 pp., illustr. Interscience Publishers Inc. Nueva York, 1960 (14 dólares).

PUNAM, F. W., ed., *The Plasma proteins, Vol. II, Biosynthesis, metabolism, alterations in disease*, XV + 518 pp., illustr. Academic Press Inc. Nueva York, 1960 (14,50 dólares).

CASEY, J. P., *Pulp and paper*, Vol. 1, 2a. ed., 19 + 590 + 95 pp., illustr. Interscience Publishers Inc. Nueva York, 1960 (19,50 dólares).

MCKETTA, J. J., ed., *Advances in petroleum chemistry, and refining*, Vol. III, 16 + 544 pp., illustr. Interscience Publishers Inc. Nueva York, 1960 (16,80 dólares).

BRITTON, W. E. y B. W. DOWNS, ed., *Lectures in theoretical physics*, Vol. II, VII + 483 pp., illustr. Interscience Publishers Inc. Nueva York, 1960 (9 dólares).

MOWRER, O. H., *Learning theory and the symbolic processes*, XIII + 473 pp., illustr. John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1960.

BASS, A. M. y H. P. BROIDA, eds., *Stabilization of free radicals at low temperatures*, IV + 110 pp., illustr. National Bureau of Standards. Washington, D. C., 1960 (1,50 dólares).

MARTON, L., ed., *Advances in Electronics and Electron Physics*, Vol. 12, XII + 397 pp., illustr. Academic Press Inc. Nueva York, 1960 (12 dólares).

PFEIFFER, C. C. y J. R. SMYTHIES, eds., *International Review of Neurobiology*, Vol. 2, XII + 410 pp., illustr. Academic Press. Inc. Nueva York, 1960 (11 dólares).

EDITORIAL DR. W. JUNK

Publica valiosas obras científicas entre las que figuran las siguientes:

Bodenheimer, F. S., *Citrus Entomology, in the Middle East*, XII+663 pp., ilustr., 1951.

Bodenheimer, F. S., *Insects as human food, a chapter of ecology of Man*, 352 pp. ilustr., 1951.

Arrow, G. J., editado por W. D. Hincks, *Horned Beetles, a Study of the Fantastic in Nature*, 154 pp., 15 láms., 1951.

Croizat, L., *Manual of Phytogeography*, VIII+587 pp., 105 mapas, 1 fig., 1952.

Monographiae Biologicae, Bodenheimer, F. S. y W. W. Weisbach, edits. Vol. VIII.

Keast, A., R. L. Crocker y C. S. Christian, edits. *Biogeography and Ecology in Australia*. 640 pp., ilustr., 1959.

Editores de la revista "Materiae Vegetabilis", que aparece trimestralmente desde 1952 y es órgano de la Comisión Internacional de Materia Prima Vegetal

Diríjanse los pedidos a: Uitgeverij Dr. W. Junk, Van Stolkweg
La Haya (Holanda).

REVISTA

LATINOAMERICANA DE MICROBIOLOGIA

EDITADA POR LA ASOCIACION MEXICANA DE MICROBIOLOGIA

PUBLICA ARTICULOS
ORIGINALES SOBRE:

- Microbiología General
- Fisiología y Bioquímica Microbiana
- Microbiología Médica y Veterinaria
- Microbiología Sanitaria
- Microbiología Agrícola e Industrial
- Virología
- Parasitología
- Inmunología
- Antibióticos

EL VOLUMEN ANUAL COMPRENDE CUATRO NUMEROS REGULARES Y DOS SUPLEMENTOS

LA SUSCRIPCION POR UN AÑO IMPORTA \$ 75.00 M. N. (D.L.S. \$ 6.00)

Toda correspondencia debe ser enviada a:

Revista Latinoamericana de Microbiología
Apartado postal 18862
México 4, D. F., México.

ZOOLOGICAL RECORD

El *Zoological Record*, que se publica cada año por la Sociedad Zoológica de Londres, y analiza todos los trabajos zoológicos que aparecen en el mundo, puede adquirirse al precio de 6 libras esterlinas (unos 240 pesos mexicanos). Si el importe de la suscripción se envía antes del 1º de julio se obtiene una reducción quedando rebajado a 5½ libras (220 pesos).

Son muchos los zoólogos especializados que no desean adquirir el *Record* completo, y en cambio están muy interesados por las partes referentes al grupo o grupos en que se han especializado, a más de las de carácter general, y por ello el *Record* se vende en partes aisladas, cuyos precios en chelines son los siguientes (incluidos en cada uno el costo de envío):

Zoología general	chelines 2 9	Trilobita	chelines 3 3
Protozoa	" 7 10	Arachnida	" 7 11
Porifera	" 2 3	*Insecta	" 30 6
Coelenterata	" 4 3	Protochordata	" 2 3
Echinoderma	" 2 9	Pisces	" 7 4
Vermes	" 10 5	Amphibia y Reptilia	" 7 10
Brachiopoda	" 3 3	Aves	" 7 10
Bryozoa	" 2 3	Mammalia	" 7 10
Mollusca	" 10 5	Lista de nuevos géneros y subgéneros	" 3 3
Crustacea	" 5 4		

* La parte de Insectos puede obtenerse sólo del Commonwealth Institute of Entomology, 41, Queen's Gate, Londres, S. W. 7.

Las suscripciones a grupos diversos (excepto los Insecta) y otras informaciones referentes al *Zoological Record* deben ser dirigidas a The Secretary, Zoological Society of London, Regent's Park, Londres, N. W. 8.

CIENCIA E INVESTIGACION

Revista mensual de divulgación científica patrocinada por la Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias

REDACCION:

EDUARDO BRAUN MENENDEZ, VENANCIO DEULOFEU, ERNESTO E. GALLONI,
HORACIO J. HARRINGTON, JUAN T. LEWIS, LORENZO R. PARODI

AVENIDA ROQUE SAENZ PEÑA 555 4º PISO. BUENOS AIRES

ADMINISTRACION Y DISTRIBUCION

SUSCRIPCION ANUAL EN ARGENTINA: 30 PESOS Mon. Nac.

EXTERIOR: 5 Dólares

CIENCIA

Revista hispano-americana de Ciencias puras y aplicadas

TRABAJOS QUE SE PUBLICARAN EN EL NUMERO 9-10 DEL VOLUMEN XX DE CIENCIA Y SIGUIENTES:

GONZALO HALFFTER, *Monografía del género Canthon.*

A. ROMO DE VIVAR y J. ROMO, *Las lactonas de Helenium mexicanum H. B. k.*

JORGE A. DOMINGUEZ, *Análisis fitoquímico.*

M. MARQUEZ, *Evolución de las ideas acerca de la esquiocopia y estado actual de la misma.*

J. VAN ROSSUM y JORGE JARAMILLO, *Farmacología molecular de relajantes musculares. Teoría de las interacciones entre drogas y receptores y relaciones entre estructura y acción.*

F. DURR y H. KLINGE, *La distribución de cenizas pumíticas más jóvenes alrededor de San Salvador (El Salvador, C. A.).*

F. DURR y H. KLINGE, *Contribución a la estratigrafía y a la paleopedología de El Salvador, central (con una contribución de W. Haberland, Museo Etnológico y Prehistórico de Hamburgo, Alemania).*

GEO. BORGSTROM, *El valor nutritivo de la pesca en Iberoamérica.*

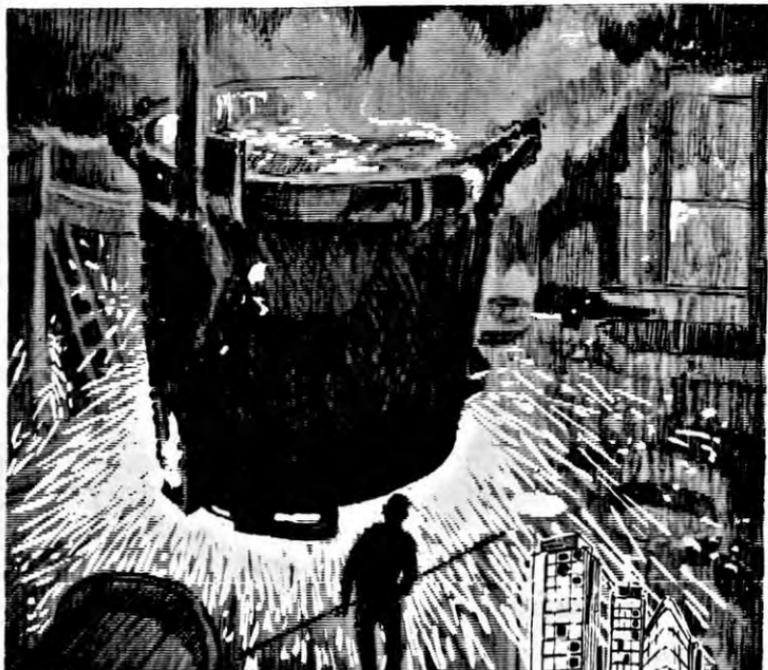
EDUARDO CABALLERO y C., *Tremátodos de las tortugas de México. VIII. Descripción de un nuevo género que parasita a tortugas de agua dulce.*

ALICIA M. VALDIVIESO FRANCO, *Acción de la acetilcolina y algunos barbitúricos sobre la secreción salival del perro.*

W. L. KLAWE, *Informe sobre los datos obtenidos en el "Tuna Spawning Survey Cruise" del 10 al 20 de julio de 1957.*

RICARDO BRESSANI, ROBERTO GOMEZ BRENES y RODOLFO CONDE, *Cambios en la composición química del grano y de la pulpa del café durante el proceso de la tostación, y actividad biológica de la niacina del café.*

MAXIMO VALENTINUZZI, *Genética y estructura.*



¡Un México mejor
con
"Acero Monterrey"!



..... y para conseguirlo, aportamos:

las materias primas más adecuadas,
los equipos más modernos y
la experiencia de más de 50 años
en el campo de la industria siderúrgica mexicana...

...en constante superación.



**CIA. FUNDIDORA DE FIERRO Y
ACERO DE MONTERREY, S. A.**

DEPTO. DE VENTAS

EN MEXICO, Balderas No. 68 1er. PISO - 18 56 21 46 02 40
EN MONTERREY, Calzada Adolfo Prieto al Oriente. 3 20 20