

**EXTRACTOS DE TRABAJOS
PUBLICADOS EN OTRAS
REVISTAS ESPECIALIZADAS**

«Mécanismes de fixation de la céfazoline sur l'albumine humaine. Aspects énergétiques et structuraux». (The mechanisms of binding of cefazolin to human albumin. Energetic and structural aspects).

G. M. FERNÁNDEZ, J. M. LUMBRERAS, D. ORDÓÑEZ, D. SANTIAGO y F. SANZ. Cátedras de Física, Facultades de Biología y Veterinaria, León, y Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Veterinaria, Madrid.

Thérapie, **38** (6): 601-605 (1983).

RESUMEN

Se han calculado las variaciones de energía libre, entalpía y entropía estándar por mol de cefazolina ligada utilizando las constantes aparentes correspondientes a los dos primeros equilibrios de asociación a diferentes temperaturas, determinadas *in vitro* empleando la técnica de diálisis de equilibrio.

A partir de la estructura de la molécula de cefazolina y de los valores de estos parámetros termodinámicos, se deduce que hay dos tipos de enlace, iónico e hidrofóbico. Se especula con la situación de los centros de unión en la macromolécula.

Por otra parte, no hay que descartar dos procesos no reversibles que han sido propuestos por otros autores para la unión de las penicilinas a las proteínas.

SUMMARY

The variations of standard free energy, enthalpy and entropy per mol of binded cefazolin have been calculated by means of the apparent constants which correspond to the first two association equilibria at different temperatures, obtained by the equilibrium dialysis technique *in vitro*.

From the cefazolin molecule structure and the values of these thermodynamic parameters one may deduce that two different types of binding take place, ionic binding and hydrophobic binding. The possible situation of the sites in the macromolecule is being studied.

Nevertheless, one must not discard the proposition by other authors of two irreversible processes for penicillin-protein interaction.

«Interacción de la furosemida con la albúmina de diversas especies domésticas. Importancia de la elección de un modelo». (The binding of furosemide to albumin from different domestic species. Importance of the choice of a model).

G. M. FERNÁNDEZ, J. M. LUMBRERAS, D. ORDÓÑEZ, D. SANTIAGO y F. SANZ.
Cátedra de Física, Facultad de Veterinaria, León, y Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Veterinaria, Madrid.

Anales de la Real Academia de Farmacia, **50** (4): 405-416 (1984).

RESUMEN

Se ha hecho un estudio comparativo de la interacción de la furosemida con la albúmina de caballo, oveja, cerdo y conejo, y con el suero de caballo y oveja. La técnica empleada ha sido la de ultrafiltración. La concentración de furosemida libre en el filtrado se ha determinado por medida espectrofotométrica a 271 nm.

Se han calculado las constantes de asociación y el número de centros de unión, así como los parámetros termodinámicos, utilizando alternativamente el modelo de Scatchard y el estequiométrico. Se discute la naturaleza y posible ubicación de los enlaces.

SUMMARY

A comparative study has been made of the binding of furosemide to albumin from horse, sheep, pig and rabbit and also to serum from horse and sheep. The technique employed was that of ultrafiltration. The concentration of free furosemide in filtrate was determined by means of spectrophotometric measurements at 271 nm.

The binding constants and number of sites, as well as the thermodynamic parameters, have been calculated by alternately using the Scatchard and stoichiometric models. The nature and possible location of the bonds is discussed.

«Toxicología de la Recuperación de Subproductos Agrarios». (Utilization of Agricultural By-Products: Toxicological Aspects).

ARTURO ANADÓN NAVARRO. Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Veterinaria, Universidad de León, 24007 León.

Comunicaciones I.N.I.A. Serie: Higiene y Sanidad Animal, N. 10, 5-15, 1984.

RESUMEN

El amplio uso de subproductos agrarios o residuos de origen orgánico (efluentes de animales) en la alimentación animal puede crear implicaciones toxicológicas en la sanidad animal y humana. Los subproductos agrarios pueden contener y acumular sustancias potencialmente tóxicas dependiendo del rango de concentración y del tiempo de exposición. Los subproductos agrarios además pueden ser también contaminados con compuestos xenobióticos ambientales e industriales durante su procesado o almacenamiento.

Las sustancias potencialmente peligrosas que requieren especial atención son los nitratos, nitritos, oxalatos, cobre y otros metales, insecticidas, herbicidas, fungicidas, antibióticos, hormonales, etc. Estos compuestos frecuentemente están presentes en los efluentes orgánicos, persisten y se acumulan en la cadena alimentaria del animal por lo que en muchos casos se altera el nivel máximo aceptable de un compuesto incorporado en la alimentación con fines profilácticos o de producción.

SUMMARY

The wide use of agricultural by-products or animal wastes (animal effluents) as feedstuff can cause toxicological implications on animal and human health. The agricultural by-products can contain and accumulate potentially toxic substances depending on the concentration range and of the exposure time. Additionally, the agricultural by-products can be also contaminated with environmental and industrial xenobiotic compounds while their processing or storage.

The potentially hazardous substances which require special attention are the nitrates, nitrites, oxalates, copper and other metals, insecticides, herbicides, fungicides, antibiotics, hormones, growth stimulating substances, etc. These compounds are frequently present on the organic effluents, they persist and they accumulate in the food-chain of the animal, and so in many cases the maximal acceptable level of a compound incorporated into feedstuff with profilactic and animal production purposes, may became altered.

**«Pharmacokinetics and Biliary Excretion of Tetracycline in Chickens».
(Farmacocinética y Excreción Biliar de la Tetraciclina en Aves).**

M. R. MARTÍNEZ-LARRAÑAGA, A. ANADÓN & M. J. DÍAZ. Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Veterinaria, Universidad de León, 24007 León.

Proceedings of the Second Congress of Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. Salamanca (Spain) 24-27th April. In Vol. II, *Experimental Pharmacokinetics*, Edited by J. M. AIACHE and J. HIRTZ, Université de Clermont-Ferrand (France), 472-480, 1984.

RESUMEN

Se determinaron los niveles plasmáticos de tetraciclinas en pollos tras la administración i.v. de 65 mg/kg. La disposición cinética de la tetraciclina en pollos se ajusta a un modelo bicompartimental. Los parámetros farmacocinéticos fueron: $A (\mu\text{g/ml}) = 2.000 \pm 450$, $\alpha (\text{hr}^{-1}) = 4,3 \pm 0,5$, $B (\mu\text{g/ml}) = 82 \pm 6$, $\beta (\text{hr}^{-1}) = 0,252 \pm 0,009$, $K_{12} (\text{hr}^{-1}) = 1,515$, $K_{21} (\text{hr}^{-1}) = 0,49$ y $K_{10} (\text{hr}^{-1}) = 2,652$. Asimismo se determinó la excreción biliar de la tetraciclina en pollos. Los valores máximos encontrados para la tetraciclina fueron 407 y 606 $\mu\text{g/hr}$, valores de excreción biliar alcanzados aproximadamente a la 1 hr tras la administración i.v. de 10 y 15 mg/kg respectivamente. Las constantes de primer orden para la excreción biliar, $K_{bi} (\text{hr}^{-1})$, fueron 0,834 y 0,665 respectivamente. El estudio de excreción biliar acumulativa demuestra que alrededor de un 7% de ambas dosis (10 y 15 mg/Kg) administradas intravenosamente se recuperó en bilis durante las primeras 8 hr. Ya que la tetraciclina se detectó en la bilis de las aves tratadas es propio de que exista al menos una mínima circulación enterohepática.

SUMMARY

Plasma levels of tetracycline in chickens were determined after intravenous administration of a 65 mg/kg dose. The disposition kinetics of tetracycline in chickens were fitted to a two-compartment open model. Pharmacokinetic parameters were found to be: $A (\mu\text{g/ml}) = 2,000 \pm 450$, $\alpha (\text{hr}^{-1}) = 4.3 \pm 0.5$, $B (\mu\text{g/ml}) = 82 \pm 6$, $\beta (\text{hr}^{-1}) = 0.252 \pm 0.009$, $K_{12} (\text{hr}^{-1}) = 1.515$, $K_{21} (\text{hr}^{-1}) = 0.049$ and $K_{10} (\text{hr}^{-1}) = 2.652$. The biliary excretion rates of tetracycline in chickens were also determined. The maximum values for tetracycline biliary excretion rate (407 and 606 $\mu\text{g/hr}$) were also determined. The maximum values for tetracycline biliary excretion rate (407 and 606 $\mu\text{g/hr}$) were reached at about 1 hr after i.v. administration of 10 and 15 mg/kg doses. First-order rate constants for the biliary excretion, $K_{bi} (\text{hr}^{-1})$, were 0.834 and 0.665 respectively. The cumulative biliary excretion study showed that about 7% of both doses (10 and 15 mg/kg), administered intravenously, was recovered from the bile within the first 8 hours. Since tetracycline can be detected in chicken bile a minimal enterohepatic recirculation is likely.

«Niveles de residuos de α -HCH, p-p'DDE y p-p'DDT en tejidos de ratonero común (*Buteo buteo L*) capturados en la provincia de León». (Residuals Levels of α -HCH, p-p'DDE and p-p'DDT in buzzard tissues (*Buteo buteo, L.*) captured in León (Spain).

MATILDE SIERRA VEGA¹, ANA GALLEGO CASTRO², M. TERESA TERÁN SOMAZA³ y DIEGO SANTIAGO LAGUNA³.

Revista de Toxicología, vol. 1, núm. 1; 67-73, 1984.

RESUMEN

Se detectan residuos de α -HCH, p-p'DDE y p-p'DDT en cinco tipos de tejidos (cerebro, riñón, hígado, músculo y grasa) de 12 ejemplares de ratonero común (*Buteo buteo, L.*) capturados durante el invierno en la provincia de León. Los niveles de residuo que se hallan pueden considerarse un indicador biológico de la contaminación de origen agrícola en un biotopo que, sin embargo, está poco modificado por la intervención del hombre.

Para cuantificar los residuos se ha empleado la técnica gas-cromatográfica descrita por Richardson. Los resultados obtenidos, concentraciones medias y frecuencia de aparición de cada uno de los tres pesticidas, cuando se comparan con otros similares procedentes de Francia y Suiza, indican que esta especie está menos contaminada en España que en otros países de Europa. Para nosotros ello se debe al régimen alimentario preferentemente insectívoro en los ratoneros españoles, que al consumir en menor proporción roedores y otros micromamíferos (concentradores intermedios de pesticidas) están menos expuestos a estos contaminantes de origen agrícola que sus congéneres europeos.

SUMMARY

We have investigated the α -HCH, p-p'DDE and p-p'DDT residues in five tissues (brain, kidney, liver, muscle and fat) from 12 buzzards (*Buteo buteo L.*). These birds were taken from the region of Leon (Spain) during the winter season. The levels of the organochlorinated pesticides found in this species can be considered as a biological indicator of the agricultural contamination in a natural medium with a little human influence.

This study has been carried out applying a gas-chromatographic method by Richardson. The mean values and the frequencies of the analyzed residues given in this article, has been compared with others found in Switzerland and other european countries.

Our conclusion is a follow: buzzards in the north of Spain are less contaminated than in the rest of Europa because this species in Spain eat preferently insects with a lesser wisk of exposition to the pesticides, than in the case of eating mainly micromammals, as the european buzzards do.

¹ Dpto. de Farmacología y Toxicología. Universidad de León.

² Inspección Veterinaria Municipal. Vigo.

³ Dpto. de Farmacología y Toxicología. Universidad de Córdoba.

«A new method for experimental infection of intermediate host snails and its evaluation». (Nuevo método para la infestación experimental de moluscos hospedadores y su valoración).

LUCIANO CASTAÑÓN ORDÓÑEZ, ANTONIO REGUERA FEO, MIGUEL CORDERO DEL CAMPILLO y FRANCISCO A. ROJO VÁZQUEZ, Departamento de Patología infecciosa y parasitaria.

Angewandte Parasitologie (Berlín), **25**, 196-203 (1984).

RESUMEN

Se infestaron 18 lotes de la especie *Cer­nuella (Xeromagna) cespitium arigonis* (32 moluscos por lote), número resultante del desarrollo factorial de los tres «aspectos» estudiados: METODO DE INFESTACION («método del tubo» y «método de Kassai»), TIEMPO DE INFESTACION (1, 2 y 4 horas) y DOSIS INFESTANTE (200, 400 y 800 larvas I de *M. capillaris* por caracol), valorando estadísticamente su influencia sobre los más importantes parámetros de infestación: porcentaje de penetración, evolución a larvas II, evolución a larvas III, aceleración de la evolución y retraso de la evolución.

A pesar de no ser estadísticamente significativas las diferencias entre ambos métodos de infestación para ninguno de los cinco parámetros considerados, existen ventajas del «método del tubo» sobre el «método de Kassai»: menor laboriosidad, mayor exactitud, mayor rendimiento y mayor versatilidad, por todo lo cual se propone y describe, como alternativa para la infestación de moluscos hospedadores intermediarios.

SUMMARY

18 batches of the snail *Cer­nuella (Xeromagna) cespitium arigonis* (32 molluscs per batch) were infected with first-stage larvae (L₁) of *Muellerius capillaris*. This number resulted from the factor analysis of the 3 "aspects" studied; method of infection («Tube method» and «Kassai's method»); time of infection (1, 2 and 4 h); and dose of infection (200, 400 and 800 L₁). These aspects were evaluated statistically in order to know their influence on the most important parameters of infections: percentage of penetration, development to L₂ and to L₃, developmental acceleration and the development to L₂ and L₃.

The differences between both methods of infection were no significant in relation to any of the 5 parameters studied. Nevertheless, in our opinion, the «Tube method» is better than «Kassai's method»: time-saving, more accuracy, higher performance, and more versatility. Therefore we consider the «Tube method» as alternative for the experimental infection of intermediate hosts in the system land snails/nematodes.

«Migration and growth of *Neostongylus linearis* (MAROTEL, 1913), GEBAUER, 1932, in sheep». (Emigración y desarrollo de *Neostongylus linearis* (MAROTEL, 1913), GEBAUER, 1932, en la oveja).

L. CASTAÑÓN ORDÓÑEZ, M. CORDERO DEL CAMPILLO y F. A. ROJO VÁZQUEZ, Departamento de Patología infecciosa y parasitaria, Facultades de Veterinaria de León y de Madrid.

Veterinary Parasitology (Amsterdam), 15, 271-284 (1984).

RESUMEN

Se infestaron 18 corderos con 5,000 L-III de *Neostongylus linearis* obtenidas a partir del molusco *Ceratomyxa (Xeromagna) cespitum arigonis* para determinar el ciclo intraorgánico del nematodo. En días sucesivos, se fueron hallando larvas en las paredes de ciego y colon, en el hígado y pulmones, lo que permite considerar la vía hemática como principal. La presencia de larvas emigrantes en los ganglios mesentéricos, en escaso número, permiten considerar secundaria esta vía.

Las primeras L-IV, todavía sin diferenciación sexual, se hallaron en pulmón al 8.º día *p.i.* y las primeras L-V, ya sexualmente maduras, a los 10 días.

Se describen las lesiones macroscópicas de los órganos parasitados.

SUMMARY

In order to establish the mammalian parasitic cycle of the nematode *Neostongylus linearis* 18 lambs were infected with 5000 third-stage larvae obtained from the snail *Ceratomyxa (Xeromagna) cespitum arigonis*. In the subsequent days, larvae were found in the walls of the caecum and colon, in the liver and the lungs, suggesting that the bloodstream is the main migratory route. The presence of low numbers of migrating larvae in the mesenteric lymph nodes indicates that this route is probably secondary.

The first still sexually undifferentiated, fourth-stage larvae were found in the lungs on the 8th day post-infection (*p.i.*) and the first sexually differentiated fifth-stage larvae, on the 10th day. Also described are the macroscopic changes of the parasitized organs.

«Variaciones en la eliminación de larvas de Protostrongylidae (Nematoda) de la oveja, en relación con la climatología». (Variation in the larval output of Protostrongylidae (Nematoda) of sheep, in relation to Climatology).

A. REGUERA FEO, M. CORDERO DEL CAMPILLO y F. A. ROJO VÁZQUEZ, Departamento de Patología infecciosa y parasitaria, Facultad de Veterinaria de León y Madrid.

Libro Jubilar en honor del Prof. Dr. C. Sánchez Botija, pp. 209-219, Madrid, 1983. Imprenta FARESO, Madrid.

RESUMEN

Se ha estudiado cuantitativa y cualitativamente la eliminación larvaria de Protostrongylidae (Nematoda), en un rebaño de 320 ovejas, a lo largo de los años 1978-1979, con recogida semanal o quincenal de heces y anotación de diversos parámetros climáticos (temperaturas media, máxima absoluta, mínima absoluta, media de máximas, media de mínimas, etcétera; humedad relativa, insolación, precipitación y tensión media de vapor de agua, más otros datos climáticos deducidos a partir de estos básicos).

Se hallaron cuatro especies de parásitos que, en orden de frecuencia, fueron: *Muellerius capillaris*, *Cystocaulus ocreatus*, *Protostrongylus* ssp. y *Neostongylus linearis*.

El número de larvas eliminadas guardó una correlación significativa con las variaciones climáticas, especialmente en el caso de *Cystocaulus ocreatus*, especie que, junto con *Neostongylus linearis* y las *Protostrongylus* spp. se interferían positiva y significativamente, de tal manera que la presencia de alguna de ellas favorecía la aparición de las otras.

«Estudio comparativo de cuatro métodos utilizados para la diferenciación de los géneros *Staphylococcus* y *Micrococcus*». (Comparative study of four methods used for the differentiation of the genera *Staphylococcus* and *Micrococcus*).

M. L. GARCÍA, I. MENES y B. MORENO, Cátedra de Bromatología y Microbiología de los Alimentos, Facultad de Veterinaria, León.

Microbiol. Españ., 37 (3-4), 1984.

RESUMEN

Se ha llevado a cabo un estudio comparativo de cuatro procedimientos recomendados para la diferenciación de estafilococos y micrococos. Las 71 cepas de cocos gram-positivos; catalasa positivos, utilizadas, se habían aislado a partir de abscesos observados en canales y vísceras durante la inspección postmortem en el matadero, en diversas especies de animales de abasto. Los métodos comparados han sido: el estudio de la capacidad para producir ácido a partir de la glucosa en anaerobiosis, el tipo de crecimiento en un medio semisólido con tioglicolato, el esquema propuesto por Schleifer y Kloos (sensibilidad a la lisozima y a la lisostafina —ambas pruebas en placa—, y producción de ácido a partir del glicerol en un medio con eritromicina) y la susceptibilidad a la lisis por lisostafina empleando una técnica turbidimétrica. Por su capacidad de producir ácido anaeróbicamente a partir de la glucosa, 61 cepas habrían sido identificadas como estafilococos, 4 como micrococos y 6 como dudosas. El tipo de crecimiento de 67 cepas en el medio semisólido con tioglicolato correspondía al del género *Staphylococcus* y el de las 4 restantes al del género *Micrococcus*. De estas 4 últimas cepas, 2 tampoco fermentaban la glucosa y las otras 2 eran fermentadoras débiles. Según el esquema de Schleifer y Kloos, 66 cepas eran estafilococos. Tampoco en este caso concordaban los resultados con los de las otras pruebas, ya que 4 cepas clasificadas como estafilococos por los otros tres métodos presentaban una combinación de propiedades muy diferente de la esperada. Finalmente, todas las cepas fueron sensibles a la lisostafina (1 U/ml), razón por la cual fueron adscritas definitivamente al género *Staphylococcus*.

Se discute la validez de las pruebas ensayadas y se propone el estudio de la sensibilidad a la lisostafina como prueba única para la diferenciación de los géneros *Staphylococcus* y *Micrococcus*.

SUMMARY

Four procedures proposed for separating staphylococci from micrococci were compared. The methods assayed were: ability to produce acid from glucose anaerobically, Evans and Kloos' test, Schleifer and Kloos' scheme and lysostaphin sensitivity. The strains used in this study were 71 grampositive, catalasepositive cocci, isolated from abscesses found in slaughtered animals. On the basis of glucose fermentation, 61 strains would have been classified as staphylococci and 4 as

micrococci. The remaining 6 strains were weak acid producers. Sixty seven cultures grew anaerobically in the medium used in Evans and Kloos' test (staphylococci) and 4 were negative (micrococci). Of these latter strains, 2 did not ferment glucose but 2 showed moderate glucose fermentation. According to the results of the Schleifer and Kloos scheme, the number of staphylococci were 66. It must be noted, however, that 4 strains negative in this test were classed as staphylococci on the basis of the results obtained in the other three tests. Finally, the 71 cultures were sensitive to lysostaphin (1 U/ml). Taking into account that lysostaphin sensitivity is a property directly related to the cell wall peptidoglycan composition of staphylococci, all strains studied could be definitively classified as members of the genus *Staphylococcus*. The usefulness of the procedures employed is discussed.

From the results obtained it can be concluded that the lysostaphin sensitivity test is a more reliable test than remaining three methods assayed.

«Gene product of v-fgr-*onc*: Hybrid protein containing a portion of actin and Tyrosine specific protein kinase».

G. NAHARRO; K. ROBBINS y E. P. REDDY (1984).

Science, January, 6, 1984.

RESUMEN

Se ha determinado la secuencia de la región del retrovirus GR-FeSV que codifica su principal producto de traducción, la proteína p70. A partir de la secuencia de nucleótidos se ha deducido la secuencia de aminoácidos de dicha proteína. El análisis mediante computadora indica que una porción de la proteína p70 tiene una gran homología con la actina, una proteína del citoesqueleto de las células eucarióticas. Una segunda región de la proteína p70 está estrechamente relacionada con la familia de genes que codifican proteínas quinasas. De esta manera, parece que el oncogén v-fgr se ha originado mediante acontecimientos de recombinación que implican dos genes celulares distintos, uno que codifica una proteína estructural y otro que codifica una proteína quinasa.

SUMMARY

The nucleotide sequence of the region of Gardner-Rasheed feline sarcoma virus (GR-FeSV) encoding its primary translation product, p70_{gag-fgr}, has been determined. From the nucleotide sequence, the amino acid sequence of this transforming protein was deduced. Computer analysis indicates that a portion of P70_{gag-fgr} has extensive amino acid sequence homology with actin, a eukaryotic cytoskeletal protein. A second region of P70_{gag-fgr} is closely related to the tyrosine-specific kinase gene family. Thus, the v-fgr oncogene appears to have arisen as a result of recombinational events involving two distinct cellular genes, one coding for a structural protein and the other for a protein kinase.