



*Investigación de Gerardo Gamba, de la Unidad de Fisiología Molecular IIBm-INCMNSZ*

## Descubren posible blanco para el tratamiento de la epilepsia

*La cinasa WKN3 participa en el control del transporte transepitelial de sal y de la concentración de cloro en las neuronas*

**G**erardo Gamba del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del Instituto de Investigaciones Biomédicas y su grupo de investigación, han descubierto una molécula que podría ser un blanco farmacológico para tratar enfermedades que constituyen un problema de salud pública en México, como son la hipertensión arterial y la epilepsia.

El doctor Gamba declaró que se trata de la cinasa WNK3, que es relevante en la regulación de los transportadores electroneutros que controlan la reabsorción de sal en el riñón y la regulación de la presión arterial; también controlan la concentración de cloro en las neuronas, lo cual podría tener implicaciones para el tratamiento de la epilepsia.

Durante el seminario "Regulación de los cotransportadores electroneutros por las cinasas WNK: Implicaciones para la regulación del volumen celular, de la excitabilidad neuronal y de la presión arterial", el doctor Gamba explicó que los transportadores electroneutros participan en el mantenimiento del volumen celular; la actividad de ciertos neurotransmisores excitadores y el transporte epitelial. Estos transportadores son proteínas que mueven iones de un lado a otro de la membrana celular pero lo hacen siempre de manera tal que un catión (ion con carga eléctrica positiva) va acompañado de un anión (ion con carga eléctrica negativa) sin producir cambios en el potencial transmembranal, de ahí que se les llame electroneutros.

El jefe de la Unidad Periférica de Fisiología Molecular de Biomédicas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, trabaja con cotransportadores que pertenecen a la familia 12 de los acarreadores de solutos, compuesta por nueve proteínas diferentes, de los cuales 7 están claramente identificadas desde el punto de vista funcional

(cuatro fueron identificados molecularmente en el laboratorio del doctor Gamba) y se pueden dividir en 2 ramas: una constituida por tres genes que codifican para el cotransportador  $\text{Na}^+:\text{Cl}^-$  (CST) y los cotransportadores  $\text{Na}^+:\text{K}^+:\text{2Cl}^-$  (CSB1 y CSB2), que utilizan  $\text{Na}^+$  como el catión acoplado al transporte de cloro y la otra, por cuatro genes que codifican para los cotransportadores de  $\text{K}^+:\text{Cl}^-$  (KCCs) que transportan  $\text{K}^+$  acoplado al  $\text{Cl}^-$ .

Los transportadores electroneutros tienen un papel importante en la regulación del volumen celular. Por ejemplo: cuando las células son expuestas a un medio hipertónico, el agua tiende a salir de la célula, y para igualar la osmolaridad interna con la externa, las células tratan de meter osmolitos para recuperar su volumen, lo que se conoce como incremento del volumen regulatorio o Regulatory Volume Increase (RVI), el cual es controlado por los cotransportadores  $\text{Na}^+:\text{Cl}^-$  y  $\text{Na}^+:\text{K}^+:\text{2Cl}^-$ . Por el contrario, cuando las células son expuestas a un medio hipotónico, el agua tiende a entrar a la célula y la hincha, por lo que la célula debe activar mecanismos para sacar osmolitos a fin de recuperar el volumen celular, a este proceso se le conoce como Regulatorium Volume Decrease (RVD), el cual es controlado por los transportadores electroneutros de  $\text{K}^+:\text{Cl}^-$ . De los transportadores electroneutros también depende que algunos neurotransmisores del sistema nervioso sean excitadores o reguladores a través



*Gerardo Gamba, durante su seminario*

del control de la concentración de cloro dentro de las neuronas. El ejemplo más conocido es el del neurotransmisor GABA que es un neuroexcitador en el periodo prenatal y es neuroinhibidor en el periodo posnatal. Incluso hay neuronas en las que después del nacimiento GABA es excitador e inhibidor en diferentes momentos del día, dependiendo de la acción de estos

*Continúa en la pág. 15*

¿Habrá en el futuro cercano una pandemia de influenza como la de 1918? ..p. 4

Las células dendríticas, importantes reguladoras del sistema inmune...p. 9

*Seminario de Jesús Ayala-Sanmartín del CNRS de Francia*

## Estudian el papel de dos proteínas en los procesos de endocitosis y exocitosis celular

Las interacciones entre las proteínas y los fosfolípidos de las membranas biológicas son de gran importancia en muchos procesos celulares como la endocitosis (ingestión) y la exocitosis (excreción). El pasado 2 de septiembre, el doctor Jesús Ayala-Sanmartín, del Centro Nacional de la Investigación Científica (CNRS por sus siglas en Francés) de Francia, presentó parte de sus trabajos recientes sobre cambios estructurales en proteínas y membranas, durante el seminario del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM.

En la primera parte de su plática explicó cómo la proteína Anexina 2 se encuentra presente en dos formas moleculares, ya sea como un monó-

mero o, como un tetrámero, cuando dos moléculas de Anexina 2 se unen a un dímero de una pequeña proteína llamada SI00A10. Ambas formas moleculares son capaces no solamente de unirse a las membranas biológicas, sino también de formar puentes proteicos entre dos membranas. Estos puentes de agregados proteicos podrían participar en los contactos entre dos membranas, los cuales son indispensables en procesos como la fusión de gránulos de secreción con la membrana plasmática o de las vesículas de endocitosis con los endosomas.

Estas interacciones de la proteína con las membranas son dependientes de la presencia de iones calcio o de protones (pH ácido). La observación en microscopía electrónica de los puentes proteicos entre las membranas muestra que, en presencia de calcio, la proteína se organiza de manera diferente, produciendo estructuras de apariencia rígida, mientras que con protones, las estructuras son más estrechas y flexibles. Esta diferencia podría deberse a cambios drásticos en la conformación de la proteína o simplemente a una organización diferente de la proteína en los agregados. Dichas hipótesis fueron estudiadas y se concluyó que la conformación de la proteína cambia cuando se forman los puentes entre las membranas pero ese cambio conformacional es el mismo con calcio y a pH ácido, mientras que la organización de las moléculas de proteína en grandes complejos es la responsable de la formación de puentes con propiedades diferentes. Estas propiedades diferentes podrán tener una significación biológica en procesos dependientes de

calcio como sucede durante la secreción regulada, o en los fenómenos de endocitosis en donde el pH ácido podría jugar un papel más importante.

Los cambios de conformación de la proteína Anexina 2, están regulados por su dominio N-terminal. Este dominio de 35 residuos de aminoácidos es muy flexible y móvil. Modificaciones en él, como mutaciones puntuales y deleciones, dan como resultado que la proteína sea más o menos eficaz para formar los agregados de membranas. Por otro lado, la composición lipídica de las membranas tiene también una influencia en esta propiedad, ya que por ejemplo, en algunos casos la

presencia de colesterol en la membrana facilita la formación de agregados. El investigador presentó un modelo de regulación en el cual dos interacciones moleculares de la proteína pueden regular su función: cuando el extremo amino interacciona con la región cóncava de la proteína, se produce un cambio en su región convexa –con la cual se une a las membranas– inhibiendo su capacidad para hacerlo. Esta última interacción es favorecida por los iones calcio y protones.

En la segunda parte de su plática, el doctor Ayala-Sanmartín mostró su trabajo reciente sobre la Penetratina, perteneciente a un grupo de péptidos que penetran en las células y que gracias a esta propiedad han sido usados como vectores de internalización de pequeñas moléculas como inhibidores de enzimas, oligonucleótidos y péptidos. Aunque se han hecho muchos estudios estructurales sobre la interacción de estos péptidos con las membranas, se desconocen los mecanismos de penetración a través de éstas.

En este proyecto demostró, cómo se pueden abordar problemas biológicos con estudios de biofísica. Utilizando vesículas gigantes (de alrededor de 30 ¼ m de diámetro) de bicapas lipídicas de composición variable, observó que el péptido Penetratina induce la formación de tubos que se introducen en las vesículas por invaginación. Este fenómeno de tubulación se produce en membranas que se encuentran en fase líquida desordenada. Cuando se usan vesículas con



*Carmen Gómez y Jesús Ayala-Sanmartín*

*Continúa en la página 7*

Alerta Carlos Larralde

## El reacomodo de valores en la ciencia desvirtúa y en ocasiones corrompe a la ciencia y a los científicos

*Entregan Medallas Alfonso Caso a los mejores estudiantes del doctorado*

El investigador emérito Carlos Larralde, alertó a los universitarios acerca del reacomodo de valores en la actividad científica: el canje inmediato de conocimiento por dinero, que desvirtúa y en ocasiones corrompe la ciencia y a los científicos y promueve la secretividad, la rivalidad, la mezquindad y hasta la mentira, ahí donde antes imperaba la comunicación, la colaboración, la generosidad y la verdad.

Durante la ceremonia de entrega de Medallas "Alfonso Caso" 2002 y 2003, él más alto reconocimiento que la UNAM otorga a estudiantes de especialidad, maestría y doctorado que realizaron sus estudios de manera sobresaliente, y que este año correspondieron a las graduadas del Doctorado en Ciencias Biomédicas María Soledad Funes Arguello (2002) y a Patricia Meade (2003), el doctor Larralde, quien es también miembro de la Junta de Gobierno de nuestra máxima casa de estudios, precisó que el SNI y el índice de citaciones han hecho contribuciones positivas indudables al desarrollo de los cuadros científicos de México, pero también han suscitado algunos desperfectos. Entre ellos, la discordia creciente, producto de la evaluación mutua entre pocos pares ("casa chica, infierno grande") y un clima de insatisfacción por el uso de una escala de medición del desempeño académico tan minuciosa que crea muchos casos de decisiones limítrofes.

A continuación reproducimos el discurso del doctor Larralde.

### *Actualidades y Perspectivas del Posgrado Universitario*

Doy gracias a la invitación de Javier Espinosa por la oportunidad que me brinda de exponerles, durante 10 minutos, algunas consideraciones sobre el Postgrado Universitario que pueden serles de utilidad en su toma de decisiones futuras.

Pero primero me es menester felicitar a todos los graduados de las generaciones 2002 y 2003 por su excelente desempeño, y muy en particular a las merecedoras de la Medalla Alfonso Caso a alumnos destacados: María Soledad Funes y Patricia Meade.

Mirando hacia atrás quiero que sepan que el Posgrado en Ciencias Biomédicas no ha sido siempre exactamente así, como es ahora.

Nació hace ya más de 30 años ante la instigación vehemente de Jaime Mora a un puñado de fanáticos de la bioquímica, casi todos médicos, que pensábamos entonces, quizás equivocadamente, que las carreras profesionalizantes eran muy largas para que sus egresados terminaran haciendo ciencia en

un laboratorio muy despegado de la trinchera médica.

Había que sacarles la vuelta a las carreras tradicionales y formar a los chicos, más chicos, e instruirlos a hacer investigación haciendo investigación. Surgió así la propuesta del Proyecto de Licenciatura, Maestría y Doctorado en Investigación Biomédica Básica, la que ninguna facultad de la



*Patricia Meade, Javier Espinosa, Diego González-Halphen y Adolfo García Sáinz.*

UNAM quiso entonces albergar y solo tuvo cabida, juntos con otros de corte similar, gracias a las artes de Jaime Martuscelli y Pablo Ruiz Nápoles, a la tolerancia de Guillermo Soberón, entonces Rector, y a las puertas abiertas del CCH, que a tal efecto conformó a la Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado (UACPyP). Esto dio acceso directo a la investigación a los bachilleres. Las decisiones académicas recaían en el comité tutorial y se graduaba quién publicara sus hallazgos en una connotada revista de

circulación internacional. Podía ser tutor quien mostrara un currículo con logros patentes en áreas científicas afines y quisiera ponerse en el escaparate para atraer alumnos.

Fue realmente satisfactorio, y ciertamente inmodesto, el ver que esos preceptos fueron, 20 años después, la esencia del Programa de Postgrado Universitario que inició Sarukhan en 1994. Y asimismo lo es el que, en su próxima reforma, el anteproyecto de reglamento no anticipa modificarlos sustantivamente.

De ahí vienen ustedes ... y nosotros también ... pues una cosa es lo que pensamos que va a pasar y otra lo que pasa realmente.

Resulta que sí es verdad que los tutores les hemos ayudado a ustedes a convertirse en científicos pero ... la verdad entera es que ustedes también nos han ayudado a nosotros a ser científicos. Un pacto de intercambio bilateral que ha resultado muy productivo ... y muy divertido ... ahora acude uno a la UNAM no a chamber ... sino a «cargar las pilas» con el entusiasmo, fortaleza y alegría de los jóvenes y viejos trabajando juntos, ... buscando, tratando de averiguar algo de trascendencia para el conocimiento de la especie humana o para aliviar alguna de sus aflicciones.

Y también me ha quedado claro ahora, y no tanto antes, que el posgrado universitario corresponde al órgano de reproducción de los cuadros académicos de la UNAM, cuyos egresados acarrearán hacia la sociedad los fines y los modos universitarios

*Continúa en la pág. 14*

## ¿Habrá en el futuro cercano una pandemia de influenza como la ocurrida en 1918?

*Karlen Gazarian. Depto de Biología Molecular y Biotecnología, IIBm*

No es una pregunta sin razón; refleja el pronóstico de algunas autoridades de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La pandemia de "gripe española", ocurrida en 1918-1919, que afectó una vasta región del mundo, causada por la cepa del virus de influenza Hsw1N1 para el que los seres humanos tenían poca o ninguna inmunidad, mat  entre 40 y 50 millones de personas e infect  a aproximadamente mil millones –cerca la mitad de la población de planeta en esa época– afectando principalmente a personas en edad productiva.

Un grupo norteamericano, encabezado por el científico japonés Iosixiro Kavaoka reemplazó dos proteínas del virus de la influenza actual con las proteínas del virus que causó la pandemia en 1918: la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA). Cuando ratones de laboratorio aspiraron el virus recombinante, el 100 por ciento de los infectados presentó síntomas muy parecidos a los de la "gripe española" y murió. Según la opinión de los científicos, esta recombinación realizada en el laboratorio puede ocurrir en la naturaleza, por ejemplo en los cerdos, por su susceptibilidad a infectarse tanto con el virus humano como con el aviar que circula actualmente en aves silvestres y de corral.

La influenza o gripe aviar es una enfermedad respiratoria contagiosa causada por una de las cepas del virus de la influenza A, que se cree que puede infectar a todas las aves, con preferencia por las gallinas y los pavos domésticos y menormente por los cerdos. El virus que actualmente circula causando olas epidémicas en los últimos años corresponde a la cepa H5N1. De acuerdo con el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, este subtipo circula entre las aves de todo el mundo, es muy contagioso y puede ser mortal. Hasta antes de 1997, no exist  evidencia de que el virus aviar pudiera infectar al ser humano; sin embargo, en ese año, 18 individuos en Hong Kong se infectaron con virus de aves, y seis de ellos murieron.

De acuerdo con la información emitida por la OMS, hasta el 11 de febrero de 2004, en países del sur-oeste de Asia, se registraron 20 casos de gripe causados por este virus, ocasionando 16 muertes. Hasta julio de 2005, el número de fallecidos de gripe aviar fue de 54 individuos. En total, a la fecha el virus ha infectado al menos a 112 personas, de las cuales 57 han fallecido.

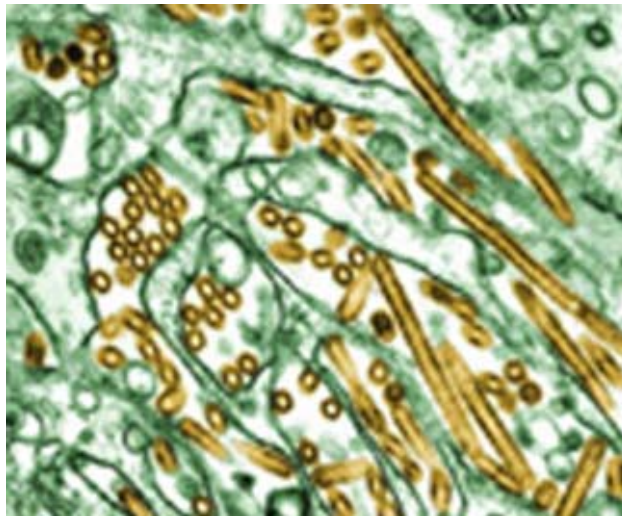
Lo más preocupante es que actualmente los virus de la gripe de aves y de humano circulan simultáneamente y, como anotamos arriba, pueden recombinarse en animales infectados simultáneamente por ambos, o en seres humanos que tiene contacto con aves, lo que resultaría trágico, debido a que este virus es mucho más mortal que el virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS), y se distribuye y muta con tal rapidez que no es posible controlarlo.

El virus actual está circulando por Asia y se distribuye por medio de aves migratorias de sur a norte, infectando a aves domésticas y éstas al ser humano por vía aérea. Es poco probable la infección por consumo de carne, debido a que el virus no resiste altas temperaturas. La eventualidad de que el virus experimente una mutación generando una variante fácilmente transmisible entre seres humanos y produzca una pandemia es lo que est  en el centro de las discusiones. El virus aviar que se adapt  en Asia al organismo humano y causó la muerte de 57 personas, no ha adquirido la capacidad de transmitirse entre seres humanos, pero una mutación adicional podría cambiar la situación y se sospecha que el virus podría estar en vías de conseguirlo.

Según datos proporcionados por la OMS, el 27 septiembre de 2004, el ministerio de Salud de Tailandia reportó un posible caso de contagio entre seres humanos.

Esta epidemia inició en aves salvajes, que fueron las primeras en aparecer muertas, y posteriormente se encontraron aves domésticas. En China, durante mayo, fueron encontradas muertas un total de 6 mil aves. Los resultados de los análisis publicados en las revistas *Nature* y *Science*, mostraron que la causa fue el virus H5N1. Se calcula que en 2004 se sacrificaron unos 100 millones de aves, ocasionando en Asia pérdidas de entre 8 mil y 12 mil millones de euros. Eso no es todo. Los científicos, consideran que este año, las alas de las aves migratorias amenazan convertirse en un instrumento incontrolable de difusión global del virus con pérdidas económicas incalculables. Este año, el virus entr  a las regiones asiáticas de Rusia (Siberia y Altaj), de la República de Kazachstan y alcanzó la frontera entre Asia y Europa. Como señaló Dick Thomson, vocero de la OMS, lo más preocupante es que se

*Continúa en la pág. 6*



*Virus H5N1. Foto: CDC*

## “Una inyección de genes para España: La genética humana en las páginas de el diario español El País (1976-2002)”

**M**atiana González Silva, Maestra en Filosofía y periodista, presentó el pasado 17 de agosto su trabajo “Una inyección de genes para España: La genética humana en las páginas de *El País* (1975- 2002)”.

La investigación, presentada en el Instituto de Investigaciones Filosóficas, como parte del Seminario de Filosofía de la Ciencia, se basa en el análisis del tratamiento que el diario español *El País* dio al tema de la genética y la genómica a partir de 1975, año de la muerte del dictador Franco, y durante el tiempo en el que se desarrolló el proceso de transición a la democracia en España hasta llegar al 2002.

El estudio abarca el concepto de popularización de la ciencia, el desarrollo de la investigación en genética humana, el contexto político y social de España en esos años, –que se caracterizó por la celebración de elecciones luego de 40 años de dictadura, la aprobación de la ley del aborto y nuevos planes nacionales para la investigación científica–; el tratamiento de la información sobre genética y genómica en *El País* y el impacto que tuvo en el desarrollo de la investigación científica y en la elaboración de posturas ideológicas frente a ésta.

La ponente explicó que se aprecian transformaciones en las notas de *El País* relacionadas con la genética humana y la genómica, comenzando por las fuentes de información, que en un principio eran diversas y no siempre especializadas –cualquiera podía opinar al respecto–. En los primeros años, las discusiones públicas sobre genética humana se situaban más que en las cuestiones científicas, en la arena ideológica y política, y sus consecuencias se ubicaban en el campo de las legislaciones y en la definición de políticas públicas, lo que, a decir de la ponente, encajaba perfectamente con el clima de debate público de los primeros años de democracia.

Posteriormente, como fuentes de información para las noticias se consultaron a los científicos genetistas, y se dio pauta para explorar distintos enfoques de un mismo tema: económico, político, social y científico.

Durante otra época, en las páginas de *El País* se dio una valoración creciente de la genética como explicación de la conducta y la enfermedad, en detrimento de otros factores como los socioeconómicos o los psicológicos, que en los primeros años se consideraban importantes. En este sentido, señaló la maestra González, se dio un proceso de “genetización”, al atribuírsele a los genes un papel preponderante en la biología humana y en los comportamientos.

Durante los años noventa el diario transmitió la imagen de

una ciencia apolítica y sin controversias, limitándose solamente a presentar sus logros.

De acuerdo con el análisis realizado por la ponente, todas estas transformaciones fueron reflejo por una parte, de la realidad política del país, y por el otro, de una creciente especialización en la cobertura científica al interior del diario, así como de la contratación de periodistas muy cercanos a la comunidad biomédica que compartían el conjunto de valores y la visión del mundo de los científicos a los que entrevistaban. Así, mientras que a finales de los años setenta, el diario privilegió la voz de médicos y psicólogos e introdujo cotidianamente en sus artículos una distancia crítica frente a los resultados y las consecuencias de la investigación, durante los noventa dio un apoyo casi incondicional a la genética, y abandonó paulatinamente las posiciones críticas frente a la ciencia.

Durante esa década, la biomedicina en España se consolidó como una de las ramas de investigación más importantes y se apostó a la ciencia como un factor de crecimiento económico del país, lo que se reflejó en la información presentada por *El País*, que se convirtió en el portavoz de la “opinión pública” española.

Hoy en día, señaló la maestra González, la presencia de comunidades locales de científicos con intereses económicos y profesionales en el área de la genómica y con una necesidad de legitimación pública, están determinando la manera en que *El País* está abordando la información sobre genómica e influyendo en la consolidación de grupos de investigación en esta área.

La especialista señaló que desde los medios se dio apoyo a grupos de investigadores para desarrollar estas disciplinas, en momentos en que la inversión en el campo era cuestionada por científicos de otras áreas, lo que pone de manifiesto cómo ni la ciencia ni su divulgación están ausentes de valores que entran en conflicto o se privilegian en distintas coyunturas.

Los distintos modelos de comunicación científica privilegian cuestiones diversas, como por ejemplo, ¿cómo se presenta la ciencia?: como una actividad en la cual existen diferentes posturas y diferentes aproximaciones, o como algo en lo que existe una sola posición; ¿a quiénes se considera como actores legítimos para pronunciarse a favor de ella? ¿qué problemas parecen importantes? y, en general, ¿cuál es la actitud de los periodistas frente a los científicos? quienes a lo largo de muchos años y de muchas noticias van conformando una imagen social de la ciencia, que en un momento dado determina hacia dónde evoluciona ésta dentro de un país, las políticas de financiamiento y la consolidación de ciertos grupos dentro de la comunidad científica. ❧ M. Montserrat Gómez M. y Rosalba Namihira



*Habrá en el futuro cercano...  
viene de la página 4*

produzca una nueva mutación que le permita al virus adquirir la capacidad de propagarse fácilmente entre los seres humanos, lo que haría "prácticamente imparable" a la enfermedad e imprevisible la cifra de víctimas.

La agencia de la ONU lanzó un mensaje de alerta, en tanto que el director general de OMS, Lee Jong-Wook, afirmó: "Preparar al mundo para una pandemia de gripe es una prioridad para la OMS y tiene que ser una prioridad para todos y cada uno de los países del mundo"

Ante este llamado los representantes de países de la Unión Europea decidieron, durante una reunión en Bruselas, tomar medidas necesarias contra esta amenaza. Pero en la práctica no hay un consenso entre países sobre las medidas que habría que tomar. En Holanda, 80 millones de aves han sido encerradas para evitar que se repitan las pérdidas (¡270 millones de euros!) que sufrió el país en 2003, cuando tuvo que sacrificar más que 30 millones de aves por otra epidemia de gripe aviar. Al contrario, las autoridades de España dudan que el virus puede alcanzar ese país y por ello sus medidas no son tan enérgicas.

Desde el punto de vista farmacológico, el problema de la protección es muy complicado. Hay dos posibles alternativas: las vacunas y los medicamentos antivirales. La OMS recibió de los laboratorios Roche, 3 millones de unidades del fármaco antiviral *Tamiflu*, cantidad insuficiente para enfrentar una epidemia en seres humanos. Por otra parte, hasta hoy no existe una vacuna contra el virus que circula en el organismo humano y las vacunas que están en marcha son para subtipos distintos que no protegen contra el mortal virus, y hasta que no se definan las características inmunológico-específicas del virus transmisible entre seres humanos no será posible desarrollar una vacuna. En caso de presentarse una pandemia, serán necesarios a partir de ese momento, por lo menos unos 4 ó 6 meses para obtener una vacuna específica.

Considerando la rapidez con la que el H5N1 muta, la vacuna no constituye una solución definitiva, ya que si bien ahora ya existe para al menos 16 subtipos, "el virus estará cambiando antes de que la vacuna esté lista", anotan los científicos de la Universidad de Rochester.

Pero el obstáculo principal es que antes de que llegue esta realidad, las empresas no están seguras de que los gastos de preparación de vacunas en grandes cantidades puedan ser recuperados. Las pandemias cambian la situación en la que el

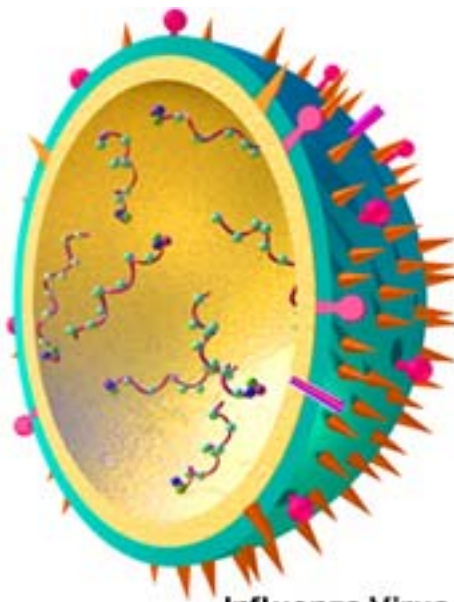
mundo vive antes de su aparición: generalmente, los países desarrollados producen vacunas que distribuyen en los países que no son capaces de producirlas, sin embargo, durante una pandemia los países que producen vacunas no pueden satisfacer ni siquiera su propia demanda por lo que otros países se quedan sin vacunas. El Gobierno de Estados Unidos por su parte, considera que se necesitarán 20 millones de dosis de vacuna y otras 29 millones del antiviral *Tamiflu*. En realidad, el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (NIAID) de Estados Unidos, tiene en reserva dos millones de dosis de vacuna

con antígeno H5 para utilizarlas en caso de emergencia, pero sólo serán suficientes para proteger a 450 mil personas (personal de salud y personas en riesgo) pero no está planeando producir vacunas preventivas.

Inglaterra planea producir 14.6 millones de dosis, de las cuales sólo entregarán 90 mil, cantidad con la que sólo se podrá vacunar al 2 por ciento de la población de ese país en una semana. El resto, 13,7 millones de dosis, podrá ser preparada hasta el 2007. Debido a la falta de vacunas necesarias para toda su población y según el periódico *Sunday Times*, el gobierno está elaborado una lista de individuos y grupos prioritarios para vacunación, entre los que se encuentran el personal de salud, políticos prominentes, la policía, el ejército y algunos reporteros y técnicos de la British Broadcasting Corporation de Londres (BBC). El diario destacó que el alcalde de Londres Ken Livingston, gastó un

millón de libras esterlinas para tener su propia reserva de vacuna destinada a 100 mil trabajadores del gobierno de la capital.


¿Cuál es entonces el posible escenario para los países que no pueden tener una vacuna propia y no pueden comprarla en el primer mundo? ☘



**Influenza Virus**

Credit: NIAID

DEFENSORÍA DE LOS  
DERECHOS  
UNIVERSITARIOS



Académicos  
y  
Estudiantes:

La Defensoría  
hace valer sus derechos

Emergencias 24 hrs. al 55 - 28 - 74 - 81  
Lunes a Viernes  
9:00 - 14:00 y 17:00 - 19:00 hrs.

Edificio "D", nivel rampa frente a *Univesum*  
Circuito Exterior, Ciudad Universitaria  
Estacionamiento 4

Teléfonos: 5622-62-20 al 22 Fax: 5606-50-70  
ddu@servidor.unam.mx

## Propagación de la influenza aviar



**D**e acuerdo con el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, las aves infectadas expulsan el virus de la influenza en su saliva, en las secreciones nasales y en las heces. Las aves susceptibles se infectan cuando tienen contacto con las excreciones de aves infectadas o con superficies contaminadas con excreciones. Se cree que la mayoría de los casos de infecciones de gripe aviar en humanos han sido resultado del contacto con aves de corral infectadas o con superficies contaminadas.

La OMS considera que es posible adoptar varias medidas para intentar reducir al mínimo los riesgos para la salud pública mundial que pueden derivarse de los grandes brotes de gripe aviar por la cepa H5N1 que es altamente patógena. Una prioridad inmediata es detener la propagación de la epidemia en las poblaciones de aves de corral, estrategia que reduce las oportunidades de exposición humana al virus. La vacunación de las personas con alto riesgo de exposición a las aves infectadas, usando las vacunas más eficaces existentes contra las cepas circulantes de la gripe humana, permite reducir la probabilidad de coinfección del ser humano con cepas aviares y humanas, y reducir también el riesgo de que se produzca un intercambio de genes. Los trabajadores que participan en la matanza de aves de corral infectadas, deben protegerse debidamente contra la infección, empleando la ropa y el equipo adecuados. Estos trabajadores deben recibir asimismo medicamentos antivirales como medida profiláctica.

Ante la aparición de casos de gripe aviar en el hombre, se precisa urgentemente información sobre la extensión de la infección gripal en los animales y en el hombre y sobre los virus gripales circulantes a fin de poder evaluar los riesgos para la salud pública y determinar las medidas de protección más idóneas. También es esencial investigar exhaustivamente cada caso. Si bien la OMS y los miembros de su red mundial de vigilancia de la gripe, en colaboración con otros organismos internacionales, pueden contribuir a muchas de esas actividades,

*Estudian el papel de dos proteínas  
Viene de la página 2*

esfingomielina y colesterol, emulando la composición específica de los microdominios de membrana, también llamados balsas lipídicas, que se encuentran en fase líquida ordenada, no se observa la tubulación. Curiosamente, cuando se estudió la organización de las bicapas lipídicas por difracción de rayos X, se observó que el péptido aumenta el orden y la organización de los lípidos de la membrana. Este aumento en el orden de la bicapa lipídica, podría deberse a la formación de agregados del péptido en la superficie de la bicapa y podría ser el mecanismo que provoca la formación de los tubos de invaginación.

la contención de los riesgos para la salud pública depende también de la capacidad epidemiológica y de laboratorio de los países afectados y de la idoneidad de los sistemas de vigilancia ya implantados.

La gripe aviar en los humanos presenta síntomas que van, desde los típicos de la influenza (fiebre, tos, dolor de garganta y dolor muscular), hasta infecciones oculares, neumonía, enfermedades respiratorias severas y otras complicaciones que pueden amenazar la vida. Los síntomas de la gripe aviar dependen del tipo de virus que cause la infección.

### *Tratamiento*

Actualmente hay cuatro diferentes fármacos antivirales aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) para el tratamiento o profilaxis de la influenza; ellos son: amantadine, rimantadine, oseltamivir y zanamivir. Sin embargo, se han encontrado cepas resistentes a estas drogas, por lo cual éstas no son siempre efectivas.

Algunos de los virus H5N1 aislados de pollos y humanos en Asia son resistentes a amantadina y rimantadina, por lo cual se está poniendo mucha atención en analizar estos virus en cuanto a su susceptibilidad a estos medicamentos antivirales. ☘

*(Sonia Olguín y Edmundo Lamoyi)*

## *Instituto de Investigaciones Biomédicas*

### *Seminarios Institucionales*

*“Mecanismos de fusión celular durante el  
desarrollo animal”*

*Benjamín Podbilewicz*

*Technion-Israel Institute of Technology, Haifa, Israel*

*Viernes 21 de octubre, 12:00 h., auditorio “Francisco  
Alonso de Florida”*

*“Endocrine-immune interactions mediate sex  
differences in response to malaria”*

*Sabra Klein*

*Johns Hopkins, Bloomberg School of Public Health,  
Baltimore, MD, USA*

*Viernes 4 de noviembre, 12:00 h.,  
auditorio “Francisco Alonso de Florida”*

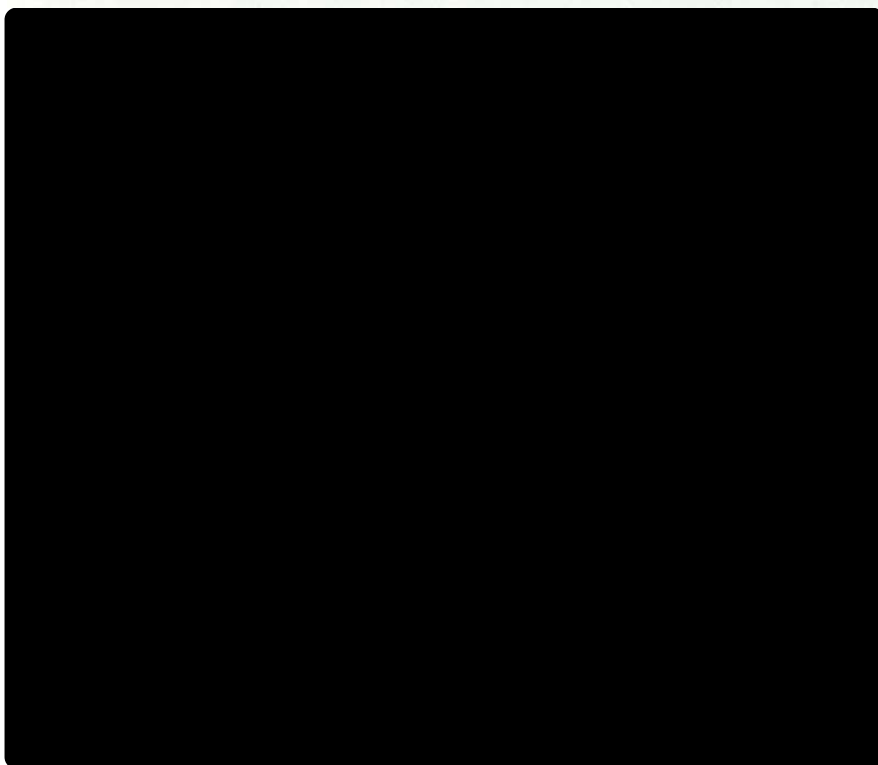
# MILLIPORE

Tecnología y Servicio que Agregan Valor a sus Productos

**Millipore México**  
Certificado ISO 9001 - 2000

MILLIPORE, S.A. DE C.V. Tel. (55) 5576 9688 FAX (55) 5576 8706

[www.millipore.com.mx](http://www.millipore.com.mx)



*Maria:*  
Te vez estúpida... Estúpida que te preocupa sólo tu apariencia y no cómo estás por dentro... recuerda que tienes que visitar al ginecólogo al menos 1 vez al año, si lo hicieras... ¡ya sabrías que estás embarazada!

*Atentamente: Tu nativiz*

**PD:** Si ¡estás embarazada!... a veces crees que a todas las ves antejan las curaciones con coque...

**ESCUCHA A TU CUERPO...**  
Porque tu cuerpo y tú son lo mismo

FUNDACIÓN MEXICANA PARA LA SALUD  
Institución privada al servicio de la comunidad

**FUNSALUD**



## Las células dendríticas, importantes reguladoras del sistema inmune

Ana Cecilia Rivas<sup>1</sup> y Eduardo A. García-Zepeda<sup>2</sup> Departamento de Inmunología, IIB UNAM\*

Dentro del marco del Primer Coloquio Interinstitucional organizado por la Sociedad Mexicana de Inmunología, el 26 de agosto pasado, reconocidos inmunólogos del CINVESTAV y el Centro Médico Nacional Siglo XXI, presentaron avances de sus investigaciones acerca de las células dendríticas, centrales en la regulación de la respuesta inmune.

El coloquio tuvo lugar en el auditorio del Instituto de Investigaciones Biomédicas, de la UNAM y fue organizado por Eduardo García Zepeda, del departamento de Inmunología de dicho Instituto.

Si bien las células dendríticas han sido estudiadas desde hace décadas, recientemente han adquirido una mayor relevancia, dado el papel que dichas células tienen como “centinelas” del sistema inmune por su ubicación en sitios estratégicos para captar patógenos (piel y mucosas), como por su capacidad para presentar estos antígenos microbianos a los linfocitos T. Así, estos últimos, una vez activados, podrán ejercer actividad citotóxica o activar a otras células que posteriormente eliminarán al patógeno. Además de encontrarse en piel y mucosas, las células dendríticas son componentes fundamentales de los órganos linfoides primarios, tales como el timo y la médula ósea, así como órganos linfoides secundarios, como los ganglios linfáticos y el bazo, donde desarrollan su papel principal como células presentadoras de antígeno “profesionales”

Aunque principalmente se originan en la médula ósea, también se pueden generar células dendríticas humanas a partir de monocitos, células que permanentemente circulan en sangre periférica y se extravasan a los diferentes órganos a través de señales generadas principalmente por citocinas y quimioatrayentes. Los monocitos poseen un fenotipo particular que les permite diferenciarse a células dendríticas durante cierto tipos de eventos, tales como los procesos inflamatorios.

La doctora Carmen Sánchez, investigadora del Departamento de Biomedicina Molecular del CINVESTAV, se encuentra analizando el potencial de diferenciación de dos poblaciones de monocitos humanos hacia células dendríticas: los CD16<sup>-</sup>, que constituyen la mayoría (90 por ciento) de los monocitos, y una población minoritaria (10 por ciento), que son CD16<sup>+</sup>. En un modelo *in vivo* de ratones inmunodeficientes, el grupo de la doctora Sánchez demostró que ambas poblaciones de monocitos humanos pueden diferenciarse en el bazo hacia células con características fenotípicas de células dendríticas, tanto en condiciones inflamatorias como en ausencia de inflamación. Además, estas células adquieren un marcador, CD1a, que se encuentra *in vivo* sólo en poblaciones de células dendríticas muy particulares (por ejemplo, las de la piel), lo que sugiere que algunas de estas células pueden provenir de

monocitos diferenciados *in situ*. Asimismo, las células dendríticas tienen la capacidad de interactuar con los linfocitos T denominados de memoria, los cuales se pueden clasificar en dos tipos: de memoria central (LMC) o de memoria efectora (LME). Los LMC residen en los tejidos linfoides, y los LME se encuentran en tejidos no linfoides como pulmón y lámina propia intestinal. Las LMC pueden adquirir funciones efectoras rápidamente (secreción de citocinas efectoras o actividad citolítica) tras su encuentro con el antígeno, pero sólo después de un cierto número de divisiones, mientras que las LME ejercen actividades efectoras inmediatas. Por ello, estas células conforman una línea de protección inmediata, mientras que los LCM podrían ser precursores de los LME. La capacidad de las células dendríticas derivadas de los monocitos CD16<sup>-</sup> (16-mDC) o CD16<sup>+</sup> (16+mDC) de interactuar con este tipo de linfocitos se ha estudiado *in vitro*, y se ha podido detectar un mayor potencial de las 16+mDC para inducir la proliferación de ambos tipos de linfocitos de memoria y para generar células efectoras, por lo que las 16+mDC podrían usarse potencialmente en el desarrollo de nuevas estrategias para la generación de vacunas.

Nuestro organismo no sólo puede ser atacado por microorganismos patógenos.

Existen factores genéticos y ambientales que causan alteraciones en los mecanismos de control del crecimiento celular, conduciendo a enfermedades como el cáncer. Durante este padecimiento se expresan moléculas que podrían ser potencialmente reconocidas como agentes patógenos por las células del sistema inmune. Sin embargo, no se ha estudiado en detalle si realmente las células tumorales son extrañas al sistema inmune y cual es la consecuencia de la interacción entre células tumorales y células dendríticas, las cuales son cruciales en el inicio de una respuesta inmune protectora.

En relación a este aspecto, la doctora Laura Bonifaz, del Departamento de Enfermedades Autoinmunes del Centro Médico Nacional siglo XXI, presentó su trabajo, en el que ha encontrado que el contacto entre un célula proveniente de un melanoma – un tipo de cáncer de piel– y una célula dendrítica, hace que esta última aumente transitoriamente sus marcadores de maduración; sin embargo, este proceso no continúa y las células dendríticas no son capaces, a diferencia de cuando reconocen patógenos, de secretar citocinas, moléculas que son importantes reguladoras de la respuesta inmune efectora. Más interesante aún, el contacto con la célula tumoral genera una célula dendrítica incapaz de responder a estímulos derivados de patógenos. Lo anterior quiere decir que la célula dendrítica estaría siendo manipulada hacia un fenotipo inicialmente “semi” activado y posteriormente

*Continúa en la pág. 12*



**Vi-Cell**

Viabilidad Celular



**Centrifugación de Alto Rendimiento**

- Separaciones subcelulares rápidas
- Fuerzas hasta de 110,500 x g
- Tubos de 38.5 ml y 15 ml.

- Glicoproteínas
- Carbohidratos
- DNA
- Caracterización Molecular

**Electroforesis Capilar P/ACE MDQ**



**Beckman Coulter de México, S.A. de C.V.**  
 Av. Popocatepetl N° 396,  
 Col. General Anaya,  
 México, D.F. CP 03340  
<http://www.beckmancoulter.com>  
[mearzate@beckman.com](mailto:mearzate@beckman.com)  
 Tel: 5605-7770 ext. 302  
 Fax: 5605-7427

**3ER.**  
**CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE MEDICINA TROPICAL**  
 7 al 10 de diciembre de 2005  
 Acapulco, Guerrero  
 Fecha límite para entrega de resúmenes, 31 de octubre  
 formatos en [ssnt.biomedicas.unam.mx](http://ssnt.biomedicas.unam.mx)

**Necesitamos tu aportación para continuar el Programa de Becas**

Cada día, más estudiantes de alto nivel académico y bajos recursos económicos reciben el apoyo del Programa de Becas evitándose así su deserción escolar.

Necesitamos tu aportación para seguir impulsando el futuro del país.

**Actualmente apoyamos a más de 9,000 estudiantes de licenciatura**

Aportaciones deducibles de impuestos		Recibes un distintivo
MENSUAL	ANUAL	
\$ 42	\$ 500	PUMA (metálico)
\$ 125	\$ 1500	AZUL (plata)
\$ 250	\$ 3000	ORO (oro)
\$ 500	\$ 6000 y más	AZUL Y ORO (oro y zafiro)

**FUNDACION UNAM**

53 400 900 • 01 800 000 8626 Lada sin costo  
[fundunam@servidor.unam.mx](mailto:fundunam@servidor.unam.mx) [www.fundacion.unam.mx](http://www.fundacion.unam.mx)  
 Si tienes algo que agradecer, es tiempo de Dar... ¡AFILIATE!

## Validación de Inmunoensayos en la Industria Farmacéutica

Alma Buelna Romero, Alberto Díaz Quiñonez y Jorge Paniagua Solís, Dirección de Investigación en Inmunotecnología, Laboratorios Silanes S.A. de C. V.



Los inmunoensayos son métodos analíticos que se basan en la señal generada como consecuencia de una reacción antígeno-anticuerpo. Estos métodos se aplican en el área biomédica para diagnosticar y/o evaluar el progreso o la regresión de una enfermedad, para la identificación de anticuerpos en respuesta a tratamientos con fármacos biotecnológicos y, en la industria, para monitorear procesos de manufactura de productos basados en proteínas. En la industria farmacéutica, todos los métodos analíticos deben estar validados para asegurar la calidad y la eficacia del medicamento.

Aplicado a la industria farmacéutica, el término validación significa establecer evidencia documentada de que un sistema o proceso se desempeña de manera efectiva y reproducible durante la obtención de un fármaco, que a su vez cumple ciertas especificaciones y atributos de calidad.

En 1992, aparecieron publicados los primeros lineamientos y recomendaciones para la validación de métodos bioanalíticos<sup>1</sup>. La Conferencia Internacional de Armonización (ICH, por sus siglas en inglés) también ha participado en el tema de la validación de inmunoensayos para evaluar actividad biológica de fármacos<sup>2,3</sup>. Durante la reunión anual de la AAPS (*American Association of Pharmaceutical Scientists*) en 1998, se discutió la importancia de validar los inmunoensayos, lo que dio origen a la publicación de una guía FDA para abordar aspectos de validación de los inmunoensayos usados para estudios en seres humanos (*Guidance for Industry on Bioanalytical Methods Validation for Human Studies*)<sup>4</sup>. Las entidades

participantes y los documentos descritos han generado un marco regulativo general para la manufactura de este tipo de fármacos.

Sin embargo, para cualquier método bioanalítico, la validación depende de la aplicación deseada. El desarrollo de inmunoensayos para sustentar investigación y desarrollo en etapas iniciales no requiere de métodos validados; mientras que los inmunoensayos para respaldar

Buenas Prácticas de Manufactura, estudios preclínicos o estudios clínicos (como farmacocinética y bioequivalencia) deben ser totalmente validados antes de su implementación.

Los parámetros que se deben considerar para validar un inmunoensayo son: precisión, especificidad, sensibilidad, linealidad, exactitud, estabilidad de reactivos, entre otros.

La manufactura de fármacos basados en proteínas es un proceso heterogéneo, ya que el principio activo es una macromolécula compleja, y el producto generalmente presenta diferencias entre lote y lote. La

validación de los inmunoensayos utilizados en este proceso representa un paso crítico durante el desarrollo de estos medicamentos para garantizar su calidad y homogeneidad.☞

### Referencias:

1. V.P. Shah, et al., *Pharm, Res.* 9 (1992) 588-592
2. *Food and Drug Administration, Fed. Reg.* 60, (1995) 11260-11262
3. *Food and Drug Administration, Fed. Reg.* 62, (1997) 27464-27467
4. *Food and Drug Administration, Fed. Reg.* 64, (1999) 517



Labortorios Silanes

Biobytes

## Un edificio inteligente visto desde el espacio

*Más sobre Earth Google:* Cuando envié a publicación la columna de Biobytes del mes pasado incluí una foto donde se veía la nueva sede de Biomédicas, y había un solo edificio. Al respecto, especulaba que las imágenes satelitales tenían más de un año de haber sido tomadas. Sin embargo, mientras se preparaba la edición de la Gaceta cambiaron la imagen por una más reciente, en la que ya se aprecian los dos edificios, el que ya está ocupado y el que está en construcción.

*¿Un edificio inteligente?* Por cierto, la nueva sede representa el primer edificio inteligente de la UNAM. Tiene cinco sistemas de control centralizados en una computadora central.

El control de accesos mantiene una relación de las personas que han entrado o salido del edificio usando su tarjeta de acceso, y también incluye sensores de vidrios rotos en toda la periferia de la planta baja, que disparan una alarma si se detecta que alguien rompe una ventana para meterse. También vigila las puertas de emergencia, así como las del cuarto de máquinas y las de la azotea, lanzando alarmas si éstas se encuentran abiertas.

El sistema de detección de fallas permite controlar varios  
*Viene de la página 9*  
*Las células dendríticas...*

refractario, incapaz de activar eficientemente al sistema inmune. (tolerante inmunológicamente).

Sus estudios se han enfocado a comprender mejor esta interacción y a tratar de revertir este fenotipo de “célula dendrítica tolerogénica” para desarrollar alternativas que permitan el uso de células dendríticas en vacunas contra el cáncer.

Por otra parte, existen casos de manipulación del sistema inmunológico por agentes infecciosos. Este es el caso del virus de papiloma humano (VPH). El grupo del doctor Leopoldo Flores, investigador del Departamento de Biología Celular del CINVESTAV, ha encontrado que la presencia de este virus en el cuello del útero no logra infectar eficientemente a las células dendríticas localizadas en este tejido; además, éstas no presentan marcadores de activación ni maduración. Esto quiere decir que hay un proceso de manipulación de las respuestas inmunes primarias por parte de patógenos como el HPV, lo cual les permite evadir la respuesta inmune regulada por las células dendríticas. El doctor Flores sostiene que -en conjunto- estos hallazgos parecen implicar una situación “inmunofacilitadora” local para la infección por HPV en el cérvix. Asimismo, su grupo lleva a cabo estudios sobre el papel de las células dendríticas en enfermedades infecciosas tales como la tuberculosis y el dengue. En este tipo de enfermedades el papel de las células dendríticas puede ser muy importante para el desarrollo de una respuesta inmunológica eficiente. La expresión de receptores celulares que permitan a la célula responder adecuadamente al ambiente,

equipos en cada laboratorio, y se dispara una alarma cuando se produce una falla en un equipo controlado. Hay monitores que detectan cuando se abre un circuito que debía permanecer cerrado, y otros detectan cuando se cierra un circuito que debía mantenerse abierto. Esto le da versatilidad al sistema y permite controlar todo tipo de equipos. ¿Trabajó bien todo el fin de semana la incubadora? ¿Se apagó en la noche el baño de temperatura constante? ¡Estas preguntas ya tendrán respuesta!

El sistema de detección de incendios monitorea puntos de detección de humo repartidos por todo el edificio, y dispara una alarma si detecta humo. Esta alarma se puede conectar a la Estación de Bomberos, para que ellos reciban la alarma directamente.

El circuito cerrado de televisión permite vigilar el acceso principal del edificio, y graba lo que registra la cámara, de tal manera que es posible revisar de manera acelerada lo que ocurrió un cierto día a cierta hora.

El control del aire acondicionado monitorea los flujos de aire y las temperaturas a nivel de los difusores, e incluso permite ajustar temperaturas, por ejemplo en cubículos, al gusto del usuario. ☞ *(Jorge Limon-Lason. jlimon@biomedicas.unam.mx)*

así como mediar su migración a los tejidos comprometidos inmunológicamente puede ser un factor que los patógenos pueden modular en su beneficio.

Por último, el doctor José Moreno, jefe de la Unidad de Investigación en Enfermedades Autoinmunes del Centro Médico Nacional Siglo XXI, informó de sus avances en el estudio de los mecanismos intracelulares de la presentación antigénica en células dendríticas, en particular del papel de un grupo de moléculas citosólicas pertenecientes a la familia de las GTPasas denominadas Rab en la regulación del transporte intracelular vesicular de moléculas de clase II. También versó sobre la expresión diferencial de estas moléculas, su funcionalidad durante la maduración de células dendríticas y de su probable importancia en la regulación de una sinapsis inmunológica eficiente.

Al finalizar el encuentro, los ponentes hicieron comentarios acerca de la importancia de continuar y ampliar las investigaciones sobre el papel de las células dendríticas en la captura de agentes patógenos y/o extraños durante la respuesta inmune innata, como por su capacidad conectora con la respuesta adaptativa al activar linfocitos T. También se hizo especial hincapié en la relevancia de los estudios a nivel de ciencia básica, ya que son los que más nos ayudan saciar nuestra sed de conocimiento, además de ser los que darán las pautas para desarrollar investigación aplicada. ☞

1.- *Estudiante del Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas*

2.- *Investigador*

\* *Con la colaboración de Carmen Sánchez y Laura Bonifaz*



*Sistema de vigilancia por circuito cerrado de televisión.*

# El proyecto del genoma de *Taenia solium*: reporte de avance

Consortio para el estudio de *Taenia solium*

El Genoma de *Taenia solium* es uno de los proyectos multidisciplinarios y multientidad del Programa IMPULSA que apoya la Coordinación de la Investigación Científica.

La *Taenia solium* es el agente causal de la cisticercosis humana y porcina, enfermedad que constituye un problema de salud y económico a nivel nacional y de algunos países en vías de desarrollo.

Emprender un proyecto de secuenciación de un genoma eucarionte, que involucra varios laboratorios

de instituciones mexicanas, constituye un mecanismo ineludible para fomentar rápida y oportunamente una capacidad operativa de las ciencias genómicas en México.

Obtener la secuencia completa del genoma de *T. solium* tendrá impacto sobre el avance del conocimiento nacional e internacional de este parásito, así como en el desarrollo de algunas aplicaciones prácticas para el diagnóstico y la identificación de fármacos que permitan su mejor control.

Para llevar a cabo este proyecto se integró un consorcio formado por 16 investigadores y dos técnicos académicos del Instituto de Investigaciones Biomédicas, del Instituto de Biotecnología, del Centro de Ciencias Genómicas, de la Facultad de Medicina y de la Facultad de Ciencias, con amplia experiencia en la parasitología, las ciencias genómicas, la biología molecular, y la bioinformática, entre otras.

El trabajo del consorcio lo respalda un Comité Evaluador, constituido por destacados investigadores en ciencias genómicas: Virginia Walbot (Stanford University), Bruce Roe (University of Oklahoma), Charles B. Shoemaker (Tufts University) y Luis Herrera Estrella (CINVESTAV Irapuato).

El proyecto se llevará a cabo en dos etapas: en la primera, proyectos de investigación con tecnología de punta. ☘

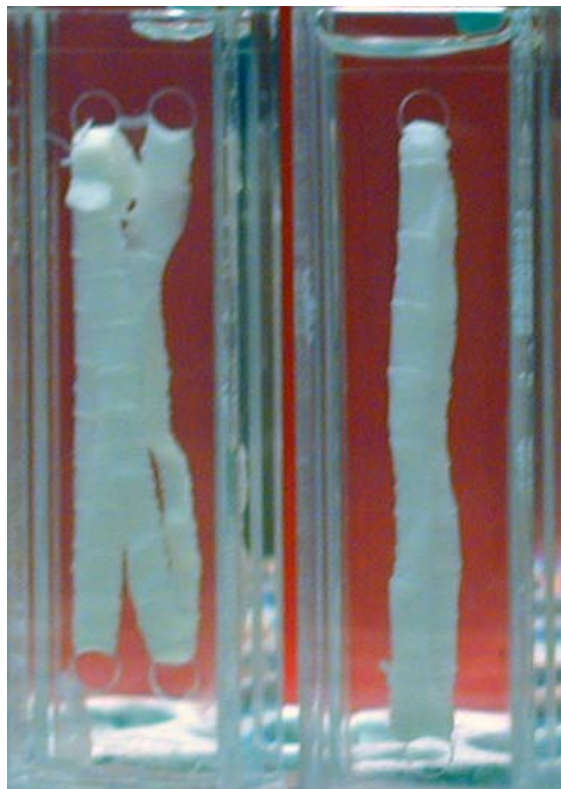


actualmente en curso, el trabajo se enfoca en determinar algunos parámetros básicos como: el tamaño del genoma, el número de cromosomas, la densidad de genes, la diversidad de secuencias repetidas, y los genes que se expresan abundantemente en el parásito. Hasta la fecha se han analizado poco más de 21 mil secuencias, incluyendo casi 17 mil fragmentos de RNA mensajeros, y casi 4, mil fragmentos genómicos. Los resultados obtenidos comienzan a dar una idea

de la clase de “máquina biológica” que es este organismo parásito. Por ejemplo, muchas secuencias se relacionan con la regulación de genes y la respuesta al entorno, además de otras funciones como la síntesis de proteínas, la división celular, el metabolismo, el citoesqueleto, la respuesta a hormonas, etcétera.

La inversión que se requiere para realizar la primera fase es moderada, puesto que se aprovecha la infraestructura ya existente en los laboratorios participantes.

El avance alcanzado sienta las bases para definir la estrategia de la segunda etapa del proyecto, en la que se mantendrá el análisis de RNA mensajeros provenientes de diferentes estadios del desarrollo del parásito. En paralelo, se abordará la secuenciación y el armado total del genoma de este parásito. Disponer de las secuencias de RNA mensajero permitirá diversas aplicaciones de análisis experimental hasta ahora inaccesibles (por ejemplo, la expresión coordinada de numerosos genes, a través de “microarreglos”, o el manejo y uso de cualesquiera de los miles de genes identificados). El avance de este proyecto muestra que la agrupación de profesores e investigadores provenientes de diferentes disciplinas permite enfrentar grandes



*Alerta Carlos Larralde: el reacomodo de los valores...*

*Viene de la página 3*

del conocimiento y la persuasión en lugar del fanatismo y la violencia. Los acontecimientos actuales muestran dramáticamente el valor que tiene la ideología universitaria para toda la humanidad. La educación universitaria no sólo es útil para que un profesionalista se gane la vida, sino para que todo el mundo se la gane y la conserve y viva en paz.

La actualidad es tan concreta y complicada que requiero más distancia y discusión para confiar en la validez de mis percepciones, pero si vislumbro dificultades actualmente operantes.

El SNI no existía entonces ni tampoco el índice de citas. Estos dos nuevos actores de la ciencia mexicana han hecho contribuciones positivas indudables al desarrollo de los cuadros científicos de México pero también han suscitado algunos desperfectos.

Uno que yo les atribuyo es especialmente notable en la creciente y mutua desconfianza entre los pocos pares locales, la que se deriva de un sistema de evaluación que realizan también los mismos pocos pares del entorno (“casa chica, infierno grande”). Y también se nota en estar contribuyendo con la refeudalización de los programas de posgrado, los que discriminan a tutores entre entidades, cuando el plan original del posgrado era conectar la amplia oferta académica de la UNAM y ofertarla así a los proyectos de formación de académicos para su más libre tránsito hacia el conocimiento. Así, con estas mezquindades y otras que no menciono, resulta lesionada la delicada conectividad y cordialidad debida entre científicos, los que habrían más de colaborar que de apartarse. Y, desde luego, se aleja la aspiración de enfoques multidisciplinarios a conocimientos más profundos y complejos.

Otro desperfecto que le atribuyo a la “cultura de la evaluación” es la reconfiguración de las motivaciones científicas, las que solían ordenar, de mayor a menor valor, a la curiosidad, a la utilidad, al juego, y, al final, a la ambición de fama, dinero y poder. Ahora es esta última la de mayor consideración. Proviene de asociar tan estrechamente los ingresos de un científico con el número de sus publicaciones, lo que induce a la fragmentación del trabajo científico y a optar por ciencia más segura en lugar de más interesante. Y también propaga un clima de insatisfacción simplemente por usar una escala de medición con 150 niveles (6 del EPA, 5 PRIDE y 5 SNI), la que crea otros tantos casos de decisión limítrofe.

El reacomodo de valores, el canje inmediato de conocimiento por dinero, la discordia y el clima de insatisfacción desvirtúa y en ocasiones corrompe a la ciencia y a los científicos. Promueve la secretividad, la rivalidad, la mezquindad y hasta la mentira, allí donde antes imperaba la comunicación, la colaboración, la generosidad y la verdad.

Cuidado. La banalización de los objetivos de la ciencia arriesga la desaparición del impulso natural a conocer que se ganó la especie humana con el desarrollo del sistema nervioso central. Domesticada la curiosidad ¿qué será del que le sigue al saber, el hacer?. ¿Habremos de resignarnos a contemplar la

versión de la realidad proveniente de la fantasía de unos cuántos, a través de un televisor plétórico de sesgos, inanidades, y extravagancias sensoriales?. Así, seguramente perderemos la soberanía de nosotros mismos.

Alertas, ya hay destacados centros educativos que no fomentan el posgrado y universidades que consideran que la filosofía no sirve para nada!

Y, finalmente, el futuro.

Ni duda cabe que los egresados de postgrados universitarios son el capital intelectual de México. Y ni duda que son de altísima calidad. Así lo han mostrado a saciedad en sus experiencias en nuestros laboratorios y en sus estancias posdoctorales en los países más desarrollados científicamente. Y también lo confirma, desafortunadamente para nosotros, los muchos que han decidido instalarse en el extranjero. Allá, ellos son, al menos, unos dignos embajadores de la cultura nacional. Pero los que vuelven y se quedan, a ellos toca expandir la conectividad de la universidad con la sociedad nacional, les toca culturizar a México, ayudarlo a enfrentar la realidad con la razón.

Menuda tarea. Y, para colmo, casi sin plazas para ellos, según se pregona.

Así que doble misión, hay que abrir un mercado que esta ahí, en todas partes, en la capital y en los estados, en las nuevas universidades públicas y privadas, grandes y chicas, todas, y aun la UNAM y el IPN requieren fortalecer sus cuadros académicos. La misión es conectar con ellas, quizás creando una oferta de trabajo demandante de oportunidades. Ese, creo yo, habría de ser un eje de la próxima política de Estado para la ciencia y tecnología de México. Ojalá y quienes la formulen sean académicos y universitarios, y ustedes, queridos jóvenes amigos y colegas, son quiénes van a llevarla a cabo.

¡Enhorabuena!

### *Las ganadoras*

María Soledad Funes Arguello realizó sus estudios de doctorado con el doctor Diego González Halphen, del Instituto de Fisiología celular y su trabajo de tesis se tituló “Transferencia de genes mitocondriales al núcleo, implicaciones sobre la evolución de las algas clorofíceas y de los parásitos apicomplejos”, de este trabajo resultaron tres publicaciones en revistas internacionales de alto impacto, entre ellas la revista *Science*.

Patricia Meade Huerta, por su parte, realizó sus estudios de doctorado con el doctor Gerardo Gamba del Instituto de Investigaciones Biomédicas y su trabajo de tesis se tituló “Análisis de la relación estructura-función de una isoforma del cotransportador de Na<sup>+</sup>:Cl<sup>-</sup>”, del cual resultaron cuatro publicaciones en revistas internacionales de alto prestigio, incluido el *Journal of Biological Chemistry*.

En el presidium estuvieron presentes: Juan Pedro Laclette, del Instituto de investigaciones Biomédicas y, Adolfo García Sainz, del Instituto de Fisiología Celular, así como el doctor Diego González Halphen.☞

*Descubren posible blanco...*

*Viene de la página 1*

transportadores.

Estas proteínas también son importantes en el transporte epitelial, por ejemplo en la absorción de iones, particularmente en la nefrona, así como en la secreción de iones en los epitelios de secreción del sistema respiratorio, el páncreas y las glándulas salivales.

Algunos miembros de esta familia, como el CSB en el asa ascendente de Henle y el transportador de  $\text{Na}^+:\text{Cl}^-$  en el túbulo distal, son proteínas blanco de los diuréticos de asa como el furosemide y los diuréticos tipo tiazida respectivamente, que son de las drogas más recetadas en el mundo para el tratamiento de las enfermedades más frecuentes en los adultos como la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca, hepática y renal, el síndrome nefrótico y la litiasis urinaria.

Mutaciones que inactivan a los genes que codifican para algunos de estos transportadores son causantes de diversas enfermedades, como ocurre con el gen que codifica para el transportador de  $\text{Na}^+:\text{K}^+:\text{2Cl}^-$  o CSBI, y que causa el síndrome de Bartter (con síntomas como hipotensión arterial, hipocalcemia y alcalosis metabólica); con el gen para el CST en el túbulo distal, cuyo silenciamiento produce el síndrome de Gitelman; y con el gen que codifica para el KCC3, uno de los transportadores de  $\text{K}^+:\text{Cl}^-$  que produce la enfermedad conocida como síndrome de Anderman o agenesia del cuerpo Calloso en el sistema nervioso, que ocasiona neuropatías motoras y sensoriales e inclusive psicosis.

El doctor Gamba explicó que por el estudio de su función se deduce que estos transportadores sirven para regular la concentración intracelular de cloro. Cuando disminuye el nivel de  $\text{Cl}^-$  o disminuye el volumen celular, se fosforilan proteínas que inhiben a los transportadores que sacan  $\text{Cl}^-$  y activan a los que meten  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  para aumentar la concentración de  $\text{Cl}^-$  y de esta forma mantener el volumen celular. Por el contrario, cuando aumenta el volumen celular o la concentración de  $\text{Cl}^-$  intracelular, las proteínas se defosforilan e inhiben a los transportadores que meten  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  a la célula y activan aquellos que sacan iones y  $\text{Cl}^-$  para disminuir la concentración intracelular de  $\text{Cl}^-$  manteniendo de esta forma el volumen celular.

Los resultados del doctor Gamba sugieren que la cinasa WNK3 regula a los transportadores electroneutros. WNK3 pertenece a una nueva familia de cinasas descrita en el año 2000 por Melanie Cobb en Texas. La característica principal de estas cinasas es que carecen de una lisina en la región cinasa presente en todas las demás serina-treonina cinasas, por lo que las llamó *With No Lysine Kinase* (WNK).

En 2001 Richard Lifton encontró que los pacientes con síndrome de Gordon (caracterizado por hipertensión arterial, acidosis metabólica e hiperkalemia) tenían mutaciones en dos de las WNK cinasas, WNK1 y WNK4.

Las mutaciones en WNK1 en el Síndrome de Gordon son

delecciones del intrón 1 que aumentan la expresión de la cinasa. En el caso de la WNK4 las mutaciones no son delecciones sino mutaciones puntuales en una región altamente conservada.

El doctor Gamba se dio a la tarea de estudiar cómo las delecciones y mutaciones en WNK1 (que se expresa en corazón, músculo esquelético y abundantemente en el riñón) y WNK4 (que se expresa únicamente en el riñón) producen hipertensión. Explicó que normalmente en la célula del tubulo distal, cuando la WNK4 está activa, fosforila al transportador de  $\text{Na}^+:\text{Cl}^-$  sensible a tiazidas y lo retira de la membrana celular reduciendo la reabsorción de sal, pero en los pacientes con síndrome de Gordon, WNK4 no funciona adecuadamente, por lo que el transportador no es retirado de la membrana, lo que provoca una absorción anormal de sodio en el túbulo distal, provocando hipertensión arterial.

Cuando los pacientes del Síndrome de Gordon tienen WNK1 en exceso, debido a la mutación antes mencionada, esta cinasa inhibe a WNK4 por lo que inhibe el transportador y consecuentemente hay un aumento en la reabsorción de sal. Melanie Cobb demostró que WNK1 también es capaz de activar al canal de sodio, pero sólo cuando esta presente SGK, que es una proteína reguladora del canal epitelial de sodio, por lo que postuló que WNK1 regula el canal de  $\text{Na}^+$  a través de SGK1, lo que explicaría la hipertensión en el Síndrome de Gordon en pacientes con WNK1 mutada. En cuanto a la WNK4, Steve Hebert y Richard Lifton, revelaron que esta cinasa disminuye la actividad del canal de  $\text{K}^+$  y que este efecto se acentúa cuando WNK4 se encuentra mutada, de tal forma que la reabsorción de sal y secreción de  $\text{K}^+$  en el epitelio del túbulo distal, en los pacientes con Gordon se altera, ocasionando mayor reabsorción de sal y menor secreción de  $\text{K}^+$ , lo cual explica el desarrollo de hipertensión arterial e hiperkalemia en esta enfermedad.

Por su parte el doctor Gamba y colaboradores clonaron la WNK3 para ver qué efectos puede tener sobre los cotransportadores electroneutros. Esta cinasa no era muy estudiada debido a que no está relacionada con alguna enfermedad, pero interesantemente observaron que existe expresión de WNK3 en muchos tejidos adultos y fetales de cerebro, riñón, pulmón, músculo, placenta, etc. También encontraron que WNK3 aumenta la actividad de los transportadores de  $\text{Na}^+:\text{Cl}^-$  (CST) y  $\text{Na}^+:\text{K}^+:\text{2Cl}^-$  (CSBI y 2), incluso en hipotonicidad, condiciones en las cuales son inactivos, e inhibe a los transportadores de  $\text{K}^+:\text{Cl}^-$  (KCCs). Al contrario, cuando se muta la actividad cinasa de WNK3 esto previene la activación de CST y CSBI y 2 y aumenta la actividad de KCCs. Estos resultados sugieren fuertemente que WNK3 puede jugar un papel importante en la regulación del volumen celular, de la excitabilidad neuronal y de la presión arterial. ☿

*(Sonia Olguín).*

Animales UNAM-Harlan,  
criados en México con  
perfil microbiológico y  
condición genética  
verificados en Estados  
Unidos e Inglaterra

**Harlan**  
MEXICO, S.A. DE C.V.

Tel: (52-55) 5264-8657 y 3887

Fax: (52-55) 5374-3225

harlanmexico@att.net.mx



*Desde la Dirección*

## Acerca de la Bioética (II)

En la pasada columna, mencioné al respecto de la relación entre la ética y la biología, que el vertiginoso avance del conocimiento biológico obliga al replanteamiento de algunos conceptos fundamentales de la ética, para dar cabida no sólo a los temas médicos actuales –mencionados en esa ocasión– sino además a otros de índole biológica más general. En esta ocasión quisiera ampliar un poco esta última idea.

Desde mi punto de vista, una de las lecciones sustantivas de la biología moderna es que todos los seres vivos estamos emparentados en línea ancestral. No se trata de una relación como la que planteaba el antiguo concepto de los reinos vegetal y animal, donde simplemente se reunían seres dentro de uno u otro grupo. Actualmente sabemos que todos los seres vivos provienen de un ancestro común, de hecho, compartimos genes con organismos tan simples como las bacterias; los procesos básicos de todos los seres vivos, tales como el metabolismo, la replicación, transcripción o traducción del DNA, son similares. El DNA constituye el lenguaje universal de la información biológica. Las expresiones de “hermano oso” de San Francisco de Asís, o de “mi primo el árbol”, de Carl Sagan, son literalmente ciertas.

Esta relación ancestral continua, tiene consecuencias directas sobre algunos conceptos de la ética, hasta ahora caracterizados por una concepción totalmente antropocentrista. De hecho, E. Mayr, uno de los biólogos evolutivos más importantes del siglo XX, ha propuesto que la propia ética tiene sus raíces en comportamientos ancestrales ampliamente distribuidos en varios grupos de animales, llamados genéricamente conductas altruistas adaptativas. En otras palabras, el ser humano no se encuentra en una habitación distinta a los demás seres vivos, sino que somos apenas una pequeñísima rama en el árbol de la vida.

Se trata de una situación similar a la que ocurrió cuando Galileo demostró que la tierra no se encontraba en el centro del universo, como lo proponía el modelo ptolemaico o aristotélico.

La ética permite limitar los impulsos egoístas del individuo y promover el bienestar de la comunidad como un todo. Retomo a Mayr para subrayar que un gran problema ético de nuestros días, es el descubrimiento de nuestra responsabilidad hacia la naturaleza, de la cual formamos parte, y dependemos para nuestra sobrevivencia.

El dilema radica en el conflicto entre los valores tradicionales y los valores descubiertos recientemente. Para mencionar sólo un ejemplo, recordemos el conflicto entre el derecho del ser humano a una reproducción sin límite y a una explotación sin límite del mundo natural, en contra de las necesidades humanas futuras, así como del “derecho” a existir de millones de especies de animales y plantas silvestres. ¿En donde está el equilibrio adecuado entre la libertad personal y el cuidado por el bienestar del mundo natural?

*Juan Pedro Laclette*