



Gaceta

ISSN 1607-6788



Biomédicas

Mayo de 2007 Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM Año 12 No.5

Visita el rector la nueva Sede de Biomédicas

El conocimiento dejó de ser una asignatura optativa para algunos espíritus sublimes: el Rector

Al visitar la nueva sede del Instituto de Investigaciones Biomédicas, concluida en su primera y segunda etapas, el Rector de la UNAM, Juan Ramón de la Fuente, afirmó que “el conocimiento dejó de ser una asignatura optativa para algunos espíritus sublimes y se convierte en algo que tiene un valor real”, porque, dijo, los conocimientos hoy en día no sólo se generan y se transmiten, sino que se registran, se patentan, se venden, se importan, exportan y explotan, y todo tiene un enorme valor.

Ante la directora, investigadores eméritos, ex directores y la comunidad del Instituto, De la Fuente señaló que, de hecho, el conocimiento se está convirtiendo en el gran resorte para la economía mundial. “Por eso creo que la ciencia en un país como el nuestro, representa una gran oportunidad si sabemos incursionar en ella con originalidad, creatividad y rigor”.

Luego del recorrido por los dos edificios que albergan a los laboratorios y la planta de escalamiento industrial, el Rector subrayó la importancia que está teniendo el conocimiento en la economía, “y para la ciencia en México, este puede ser un punto de inflexión, si logramos convencer a quien tenemos que convencer, que el país no va a mejorar su competitividad y productividad ni alcanzaremos buenos niveles de desarrollo si no tenemos mayor capacidad como



Kaethe Willms, René Drucker, Alfonso Escobar, Gloria Soberón, Juan Ramón de la Fuente, Jaime Martuscelli, Sergio Sánchez, Jesús Villegas, Daniel Barrera y Carlos Larralde, durante el recorrido por la Planta de escalamiento industrial de la nueva sede de Biomédicas, el pasado 23 de mayo.

sociedad para incursionar en esta nueva dinámica de la economía global que para fortuna de los que creemos en la ciencia y en la innovación tiene su sustento en ellas”.

En este contexto, consideró que Biomédicas tendría el compromiso histórico de convertirse en la entidad universitaria prototípica para entrar al proceso que hoy está siendo el que más atención y recursos está logrando concentrar, que es el de la incubación de empresas de base tecnológica, pues “no basta con transferir nuestros desarrollos, con patentar y registrar; hay que

Continúa en la página 10

Conocimiento de un cotransportador de yodo abre perspectivas para el tratamiento de cáncer...p. 3
Actividad antimicrobiana de péptido con potencial terapéutico en enfermedades del tracto respiratorio...p. 2

Novedosa actividad antimicrobiana de CDAP4, un péptido derivado de quimiocinas, con potencial terapéutico en el tratamiento de enfermedades del tracto respiratorio

Eduardo A. García-Zepeda, Departamento de Inmunología, IIBm.

Nuestro grupo de trabajo ha estudiado el papel de las quimiocinas y sus receptores celulares en la regulación de la respuesta inmune inflamatoria y en la defensa inmune hacia patógenos. Las quimiocinas son citocinas quimioatrayentes involucradas en funciones de homeostasis y en procesos inflamatorios inducidos por patógenos.

Además, recientemente se ha descrito una función novedosa de las quimiocinas como agentes antimicrobianos.

Nuestro laboratorio ha estado interesado en estudiar el papel de varias quimiocinas de la familia de las MCPs o CCLs, en varias patologías, tales como asma e

infecciones por patógenos. En particular, hemos estudiado a la quimiocina CCL13 (García-Zepeda et al., *J. Immunol.*, 1996), la cual tiene actividades importantes reguladoras del tráfico leucocitario durante procesos inflamatorios como el asma y la aterosclerosis. También se le ha identificado una actividad antimicrobiana comparable con otras quimiocinas, como la CCL20 y péptidos antimicrobianos como las defensas hBDs.

Hemos logrado identificar la región involucrada en esta actividad antimicrobiana, en la quimiocina CCL13, utilizando una estrategia basada en la síntesis de péptidos sintéticos y en un análisis estructural por modelaje *in silico*.

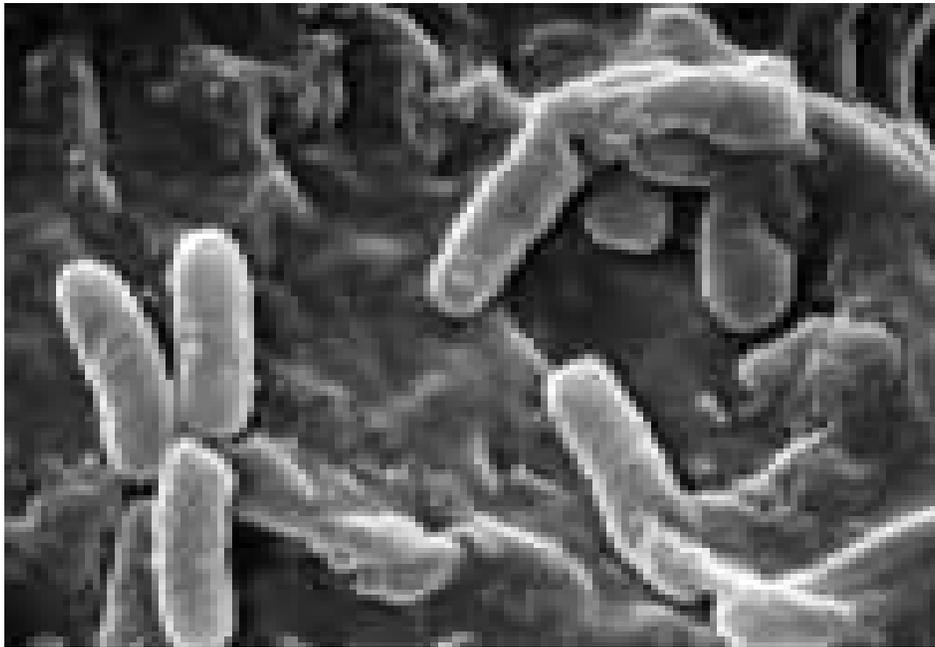
En un artículo publicado recientemente en la revista BBRC, (Martínez et al., 2007), hemos descrito la actividad antimicrobiana de un péptido sintético derivado de la quimiocina CCL13, al cual denominamos CDAP-4 (chemokine derived antimicrobial peptide-4). Este péptido de 18 aminoácidos, demostró una alta actividad antimicrobiana hacia bacterias gram negativas entéricas, tales como *Escherichia coli* y *Salmonella typhi*. Igualmente, se analizó y describió su actividad hacia bacterias relacionadas con enfermedades del tracto respiratorio, tales como *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Nos interesó analizar el efecto de CADP-4 sobre varias cepas de *P. aeruginosa* obtenidas

de pacientes con patologías respiratorias, varias de las cuales son resistentes a antibióticos.

Encontramos que el péptido CDAP-4 tuvo un efecto antimicrobiano muy importante, más del 95 por ciento de las cepas fueron sensibles al tratamiento con dicho péptido. Este hallazgo sobre la actividad de CDAP-4 puede ser importante sobre todo en cepas que son resistentes a tratamientos con antibióticos tradicionales. Las concentraciones utilizadas para inducir un efecto antimicrobiano son comparables a las propuestas para este tipo de tratamiento. Además, la actividad antimicrobiana de CDAP-4 se mantiene

aún a condiciones altas de salinidad, lo cual podría ser muy importante en el tratamiento antipseudomonal en pacientes con fibrosis quística, donde los antibióticos pueden ser más sensibles a este microambiente adverso.

Nuestros hallazgos pueden ser importantes para el diseño y síntesis de agentes terapéuticos antimicrobianos novedosos, más activos contra bacterias resistentes a antibióticos y posiblemente, más económicos.☞



Electromicrografía de *Pseudomonas aeruginosa*. Foto: CDC/Janice Carr.



**DEFENSORÍA DE LOS
DERECHOS UNIVERSITARIOS**

Académicos y estudiantes:

La defensoría hace valer sus derechos

Emergencias 24 horas, al tel. 55-28-74-81

Lunes a viernes, de 9:00 a 14:00 y de 17:00 a 19:00 h.

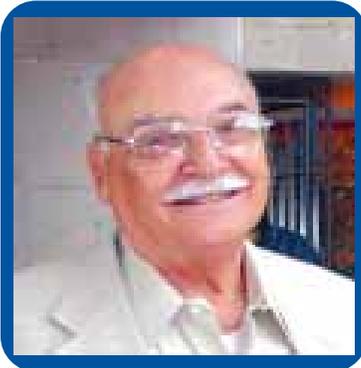
Edificio "D" nivel rampa, frente a Universum, Circuito Exterior, CU, estacionamiento 4

Teléfonos: 5622 6220 al 22, fax: 5606 5070

ddu@servidor.unam.mx

Autoentrevista de José Negrete Martínez

La investigación como actividad en el aula



José Negrete, especialista en inteligencia artificial, en la Unidad Periférica de Biomédicas y la Universidad Veracruzana.

¿Cuál es el estado de la investigación en México? Esta pregunta es quizá tontamente contestable en términos de número de “papers” o artículos científicos que produce el país, comparado con los producidos por otros países.

Una mejor manera de hacerlo es usar en la comparación, el número de artículos, entre el Producto Interno Bruto (PIB).

Y más depurado todavía, sería expresar el estado actual de la investigación en México en

términos del número de artículos producidos, relativos a la proporción del PIB que se destina a investigación y desarrollo (I+D). Pero la evaluación aquí propuesta es totalmente engañosa, porque pretende en el fondo que dicho número obedece a una demanda económica, lo que no es el caso. Nuestro número de artículos es una producción sin demanda económica.

¿Qué concepción tiene el Gobierno de México sobre la investigación?

El gobierno seguramente debe ser consciente de la bajísima inversión que se hace en I+D, por una parte, y por otra, es seguro que se resiste a subsidiar una investigación sin demanda económica.

¿Qué esfuerzos deberían realizarse en nuestro país para lograr avances significativos en este campo?

Antes de contestar la pregunta deberíamos hacernos una idea de la importancia que tiene una investigación sin demanda económica. La respuesta está en considerar que la investigación sin demanda económica se hace bajo una presión de supervivencia. No es el nivel de competitividad económica de lo que estamos hablando, es del nivel de supervivencia como *Homo sapiens computatrix*. El esfuerzo que debería hacerse –y ya se ha dicho muchas veces– es en educación, para tan sólo mantenerse como miembros de la nueva especie (variedad) *computatrix*. Pero no se trata de hacer una educación memorizante, se trata de hacer una educación razonante y sobre todo abducente (promotora de generación de hipótesis plausibles).

¿La investigación es un factor que puede impulsar el desarrollo del país, de los estados y de las regiones?

La investigación en nuestro país es hasta ahora sólo una lámpara

(descompuesta) que nos permite entender a medias el vertiginoso mundo artificial que nos rodea. Nos permite retrasar la caída antropológica a *sapiens sapiens* que conlleva ser consumidores ingenuos de tecnologías.

¿Hay necesidad de ubicar la investigación como una prioridad universitaria?

Sin investigación estaremos explicando en nuestras aulas nuestro mundo artificial del pasado y no el que nos interesa conocer, el del futuro, el de *sapiens sapiens computatrix*

¿Que importancia tiene vincular la investigación con la docencia?

No podemos aspirar a iluminar el mundo de nuestros futuros profesionales si no les damos la llave que abre tal futuro: la investigación como actitud en el aula.

¿Hay necesidad de transferir y aplicar los conocimientos que surgen de la labor de investigación? ¿De qué forma impacta en la vida cotidiana este quehacer? ¿Cuáles son los beneficios reales y tangibles que otorga la investigación a diferentes sectores de la sociedad?

Hay algo que no hemos dicho hasta aquí, y es que la investigación en las aulas preprofesionales desarrolla el cerebro razonante. Y eso sí queremos tener para mantenernos como *H. s.s. c.*

¿Qué oportunidades se abren para los estudiantes universitarios gracias al hecho de contar en sus universidades, con institutos y centros de investigación, así como con investigadores?

Muchos estudiantes se pueden salvar del estancamiento antropológico del que

hablo, participando en actividades de los centros e institutos, pero poblacionalmente hablando, esto no basta. Muchas cosas deben cambiarse, comenzando por nuevas actitudes de credo, por ejemplo:

“México Creo en ti”,
 Porque creo en mí,
 “México, creo en ti”,
 “Porque tu nombre se escribe con equis”
 Que algo tiene de Quixote y Axayácatl,
 “México, creo en ti”,
 “Porque el águila brava de tu escudo”
 Ya no se divierte jugando a los “volados”.
 Ni con la vida y, ni con la muerte.
 “México, creo en ti”,
 Porque “soy el arquitecto de mi propio destino”.
 “México, creo en ti”.
 Porque tus universidades te mantienen vivo.
 Y listo para demandar tu propia ciencia. ☘

Sin investigación estaremos explicando en nuestras aulas nuestro mundo artificial del pasado y no el que nos interesa conocer, el del futuro, el de sapiens sapiens computatrix

Seminario de Nancy Carrasco, de la Yeshiva University

El conocimiento de un cotransportador unidireccional de yodo, abre nuevas perspectivas en el tratamiento del cáncer.

Una tercera parte de la población mundial padece bocio debido a la falta de yodo en su dieta, necesario para sintetizar las hormonas tiroideas. Esta carencia, que ha sido solucionada en parte con la simple adición de yoduro a la sal comestible, constituye sin embargo un problema de salud pública para el 38 por ciento de los habitantes del planeta, principalmente en Asia Central y África, quienes viven en riesgo de padecer trastornos por deficiencia de yodo (IDD). Hoy en día, 655 millones de personas sufren bocio, mientras que 43 millones padecen retraso mental por la falta de yodo.

La doctora Nancy Carrasco, del Departamento de Farmacología Molecular, del Albert Einstein College of Medicine de la Yeshiva University, estudia el transporte a través de las membranas biológicas, con énfasis en las relaciones estructura/función de las proteínas de membrana. Un tema principal de su investigación es el estudio del cotransportador unidireccional (symporter) de sodio/yodo (NIS), una glicoproteína membranar muy importante, que cataliza el transporte activo del yodo al interior de la tiroides, la glándula mamaria durante la lactancia, las glándulas salivales y el estómago.

NIS acumula yoduro en contra de su gradiente de concentración mediante un proceso que requiere energía que no se genera por hidrólisis de ATP sino por el movimiento de los iones de sodio a favor de su gradiente de concentración. "Sabemos que hay mucho más sodio afuera que adentro de la célula, y este gradiente se establece por la ATPasa sodio-potasio y lo que hace NIS es acoplar la energía que se libera cuando los iones de sodio se mueven a favor de su gradiente de concentración y esa energía se utiliza en trasladar yoduro en contra de su gradiente de concentración", de ahí que se le denomine cotransportador unidireccional, porque ambos sustratos se transportan simultáneamente y en la misma dirección.

La entrada de yodo a la célula es el primer paso en la biosíntesis de las hormonas tiroideas T3 y T4, esenciales para el desarrollo y la maduración del sistema nervioso central. Por ello, NIS (por Natrium Iodid Symporter), juega un papel crucial en la generación de hormonas de la tiroides y en la evaluación, diagnóstico y tratamiento de varias condiciones patológicas de la tiroides. A pesar de que la alta capacidad de la tiroides para tomar yodo ha sido establecida desde hace décadas, existía poca información molecular detallada sobre NIS, hasta antes de los trabajos de la doctora Carrasco.

Durante su exposición, la ponente explicó que en su laboratorio clonó en 1996 el DNA complementario (cDNA) que codifica al transportador de yodo NIS, y basada en algoritmos, propusieron

un modelo de estructura secundaria.

El grupo de la doctora Carrasco generó también el primer anticuerpo anti-NIS de alta afinidad, dirigido contra la región del carboxilo terminal y con él confirmaron que esta región se encuentra en el lado citosólico (interno) de la membrana.

NIS debe ser expresado, dirigido y retenido en el lado apropiado de la membrana plasmática de las células epiteliales de la tiroides para que el transporte activo de yodo se lleve a cabo. La TSH (hormona estimuladora de la tiroides o tirotrópina), regula la distribución de NIS en la membrana plasmática y en los otros compartimentos celulares.

La investigadora considera que más importante que estudiar la presencia de NIS, es entender los mecanismos involucrados en su biosíntesis, así como su tráfico y retención en la membrana plasmática.

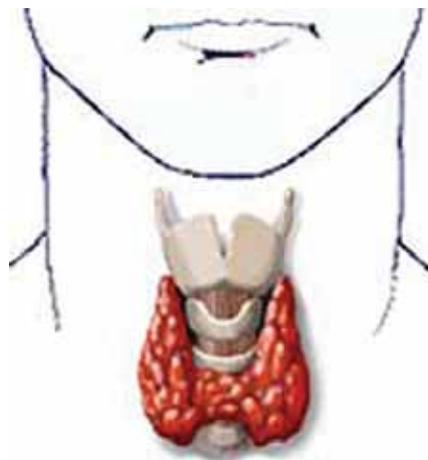
A fin de comprobar qué ocurría con la biosíntesis y el tráfico de la proteína en la membrana, el grupo de la doctora Carrasco generó un cDNA que codifica la proteína sin el carboxi terminal. Pusieron un epitopo FLAG (un marcador) en el carboxilo terminal para poder seguir a la proteína. Cuando transfectaron el cDNA que codificaba la proteína sin el carboxi terminal, hubo un poquito de transporte, pero fue mínimo, en comparación con el de la proteína silvestre, y por

inmunofluorescencia con diversos anticuerpos, observaron que en el caso de ésta, la mayoría de la proteína se encontraba en la membrana plasmática, mientras que cuando no estaba el carboxiterminal se quedaba atrapada en el interior; una que otra molécula llegaba, que era la que daba la pequeña actividad de transporte.

Dado que el tratamiento con yodo radiactivo es muy efectivo contra las células tumorales, muchos investigadores se han interesado en hacer transferencia génica para que la proteína se exprese en tejidos donde normalmente no lo hace y así poder tratar la enfermedad.

La doctora Carrasco encontró experimentalmente también que el factor de transcripción PAX 8 juega un papel crucial en la transcripción de NIS; adicionalmente, ha encontrado evidencia concluyente de que la falta parcial o total de glicosilación de la proteína NIS no afecta su actividad ni su estabilidad, así como tampoco su localización celular. Así, es claro que aunque NIS no es una proteína exclusiva de la tiroides, ya que se expresa en otros tejidos, la regulación transcripcional del gene NIS en la tiroides está controlada por factores que regulan la transcripción de genes específicos de tiroides.

Algunas otras investigaciones realizadas en colaboración con científicos de la Universidad de Stanford, detectaron la expresión del cotransportador NIS en la glándula mamaria lactante y en más del 80



Glándula tiroides

Vav, un oncogen regulador de la transcripción de células hematopoyéticas e involucrado en el desarrollo de carcinomas humanos

Alejandro Zentella Dehesa, Unidad Periférica Guillermo Soberón Acevedo IIB-INCMNSZ.

La búsqueda de los mecanismos moleculares subyacentes en el cáncer, llevó a la identificación de un grupo de 50 genes que se asocian con el desarrollo de tumores y neoplasias. Estos oncogenes resultaron ser versiones alteradas de genes celulares que, en su condición normal, regulan la proliferación celular. A los genes normales que sirven como precursores de las versiones alteradas se les denominó proto-oncogenes, y a sus versiones alteradas, oncogenes. Las mutaciones de algunos oncogenes producen la sobreexpresión de formas normales o silvestres de proteína, como ocurre con el factor de transcripción c-myc, identificado en leucemias, o con el receptor HER2/Neu de la familia de receptores de membrana de la familia del factor de crecimiento epidermal, presente en cáncer de glándula mamaria y de ovario. En otros oncogenes las mutaciones generan proteína con alteraciones que les confieren una ganancia de función, manteniéndolas activas por periodos prolongados o en forma permanentemente activa, tal es el caso del oncogen ras, presente en más del 50 por ciento de los tumores humanos, o de c-Abl, identificado en leucemias. En la década de los ochenta, el grupo de Mariano Barbacid, en los Institutos Nacionales de Salud de Estado Unidos (NIH), hizo grandes contribuciones en este campo, identificando varios oncogenes. Durante su estancia posdoctoral en el Instituto Nacional de Cáncer en Maryland, Estados Unidos, una joven israelita: Shulamit Katzav-Shapira, logró identificar el sexto de los oncogenes que se descubrieron en el grupo del doctor Barbacid y, con base en este hecho, propuso que el gen fuera bautizado como "Vav", la sexta letra del alfabeto hebreo (Katzav S et al 1989, EMBO J 8:2283-2290). La figura 1 resume algunas de las características sobresalientes de vav silvestre y mutado.

Así fue como la doctora Katzav-Shapira, Jefa del Departamento de Medicina Experimental e Investigación en Cáncer en la Escuela de Medicina Hadassah, relató la forma en que se inició en el estudio molecular del cáncer y, en particular, en el estudio del oncogen Vav, a lo largo de una serie de pláticas que impartió en los Institutos Nacionales de Cancerología (INCAN) y de Medicina Genómica (INMEGEN), el Centro de Investigación y Estudios Avanzados (CINVESTAV), el Centro de Oncología del Hospital Médica Sur, la Facultad de Medicina de la Universidad Panamericana, la Facultad de Medicina y en los Institutos de Biotecnología (IBT) y de Investigaciones Biomédicas (IIB) de la UNAM.

Actualmente la doctora Katzav-Shapira dirige un grupo de investigación como profesora de la Facultad de Medicina de la Universidad Hebrea de Jerusalén en Israel, donde se encuentra dedicada al estudio de Vav y su papel en el desarrollo de neuroblastomas y cáncer de páncreas, siendo esta última una de las enfermedades oncológicas más agresivas por la velocidad con la que se desarrolla y por su elevada morbi-mortalidad.

La clonación y el análisis de la secuencia de aminoácidos del

FICHA TÉCNICA	
Vav silvestre	
Localización genómica:	cromosoma 19 p12-19 p13
RNA mensajero de	3000 pb
cDNA:	2391 pb
Aminoácidos	797 aa
Amino terminal:	
- altamente ácido	
- con un dominio hélice asa hélice y un zipper de leucinas	
2 dominios de dedos de Zn ²⁺	
2 posibles secuencias de destino nuclear	
Expresado en linajes:	- eritroide
	- linfoide
	- mieloide
Formas oncogénicas de vav	
El locus 19p13 se presenta alterado con melanomas y eucemias	
La oncoproteína presenta deleciones del dominio amino terminal	
La oncoproteína tiene 731 aa, carece de los primeros 66 aa	
Expresado en:	- neuroblastomas
	- cáncer de páncreas

Figura 1. Ficha Técnica de Vav. pb = pares de bases; aa = aminoácidos.

proto-oncogen vav ha revelado que se trata de una proteína con una estructura modular con muchas características asociadas a factores de transcripción que contiene al menos nueve dominios proteicos que le permiten formar complejos con otras proteínas. La proteína Vav participa en la regulación de: i) la liberación de calcio, ii) la activación de proteínas G pequeñas de la familia Rho asociadas al movimiento celular, iii) la activación de vías de señalización intracelulares dependientes de la cinasa PI3K, iv) la señalización mitogénica mediada por la proteína adaptadora Grb2, y v) la señalización en células hematopoyéticas mediada por las cinasas ZAP70 y Syk. Hoy en día se conocen tres genes relacionados: dos proto-oncogenes: Vav1, Vav2 y el oncogen Vav, derivado de Vav1, cuyas mutaciones eliminan los primeros 66 residuos de aminoácidos, perdiéndose así el primer dominio proteico que normalmente modula negativamente al dominio GEF (Guanine Nucleotide Exchange Factor). La figura 2 resume las características estructurales que la doctora Katzav-Shapira describió durante la primera parte de su plática.

Se sabe que Vav es una proteína multifuncional y que su papel como oncogen debe implicar más de una de las funciones que puede ejercer; sin embargo, aún no es claro cómo es que favorece el desarrollo de tumores. La función mejor caracterizada es la que se refiere al control de las proteínas G asociadas al citoesqueleto y, por tanto, a la capacidad de las células tumorales para migrar. Las proteínas G actúan como elementos de activación de una diversidad de procesos celulares que van, desde la señalización acoplada a receptores de 7 dominios transmembranales con proteínas G triméricas Gi o Gs, hasta el control del citoesqueleto a través de las familias de proteínas G: Rho, Rac y CDC42, o el control del tráfico vesicular por medio de las proteínas G de la familia Rab. En total se han descrito más de 40 genes que codifican para proteínas G. Su nombre deriva de su capacidad de hidrolizar GTP (GTPasas). La figura 3 resume la manera en que la doctora Katzav-Shapira ilustró la función de vav

Continúa en la página 6

Vav: un oncogen que regula...
Viene de la página 5

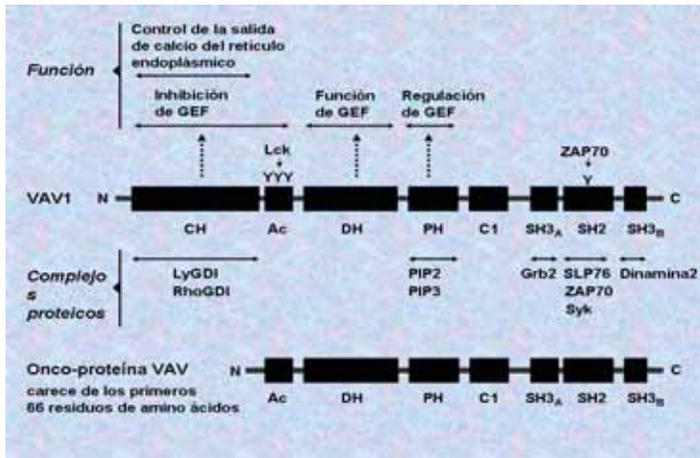


Figura 2. Esquema simplificado de la estructura de la proteína codificada por el proto-oncogén vav y de las proteínas del encogén Vav. Las cajas negras muestran los 8 dominios funcionales que se han identificado hasta ahora con su denominación: CH, Ac, DH, PH, C1, SH3A, SH2 y SH3B; N representa el extremo amino y C el extremo carboxilo de la proteína. Las letras YYY representan los residuos de tirosina en donde vav puede ser fosforilado por acción de la cinasa Lck o ZAP70. El renglón superior indica las funciones que se asocian a cada dominio, el renglón inferior indica una lista simplificada de las proteínas con las que interacciona vav: LyGDI y RhoGDI, inhibidores de la disociación de GEF de proteínas G; PIP2 e PIP3, segundos mensajeros fosfatidil-inositol bis- y tris-fosfato respectivamente; Grb2, proteína adaptadora de los receptores mitogénicos que permite activar a ras y las MAP-quinasas; SLP76, ZAP70 y Syk cinasas centrales en la señalización asociada a la activación de linfocitos, Dinamina 2, proteína G que participa en el tráfico vesicular controlando la fase final de la formación de vesículas. En la parte inferior se presenta la proteína codificada por el encogén Vav que carece del dominio CH. Figura simplificada de uno de los esquemas presentado por la Dra. Shulmita Katar-Shapiro durante su presentación en el IIB.

en la regulación de las proteínas G asociadas al citoesqueleto y a la motilidad celular. En respuesta a estímulos externos, las proteínas G unen GTP y se activan. Esta activación resulta de un cambio en la conformación de las proteínas G que, al estar unidas a GTP, les permite interactuar con otras proteínas y activarlas. Sin embargo, las proteínas G permanecen activas sólo por un breve periodo de tiempo, ya que además de poder unir GTP, poseen la capacidad de hidrolizarlo a GDP + fósforo inorgánico (Pi). Las proteínas G, ahora unidas a un GDP, regresan a una conformación basal y pierden su actividad biológica. Su reactivación depende de una variedad de proteínas que promueven el intercambio de nucleótidos de guanina o GEFs (Guanin Nucleotide Exchange Factors), pero la reactivación de las proteínas G, que requiere de disociarse del GDP e intercambiarlo por un GTP, puede ser modulado por proteínas inhibitoras de la disociación del complejo Proteínas G-GDP o GDI (GDP Dissociation Inhibitors). La ponente mostró que vav actúa como un GEF y, por tanto, es un activador de las proteínas G pequeñas de la familia Rac. Sin embargo, la proteína vav tiene un papel dual, ya que por una parte, posee en su dominio DH, actividad de GEF que le permite promover el intercambio de GDP por GTP en proteínas G, lo que conduce a su activación. La activación de las proteínas Rho, Rac y CDC42 genera células con una mayor capacidad de proliferación y de movimiento. Por otra, el dominio CH

de vav une y activa a proteínas inhibitoras de la disociación de GDP de las proteínas G, en particular a LyGDI. lo que mantiene a la proteína G en un estado inactivo, disminuyendo la proliferación y la motilidad celular. Esto ha llevado a proponer que el dominio CH que une GDIs modula la actividad del dominio DH que posee actividad de GEF. Desde esta perspectiva, es significativo que las formas oncogénicas de vav presentan mutaciones que conducen a la delección del dominio proteico CH y de los residuos de tirosina que modulan su función inhibitora de las proteínas G. El modelo que emerge es común para otros oncogenes como las cinasas src o c-Abl, donde la pérdida de un dominio proteico relacionado con la modulación de una función activadora resulta en una proteína activa

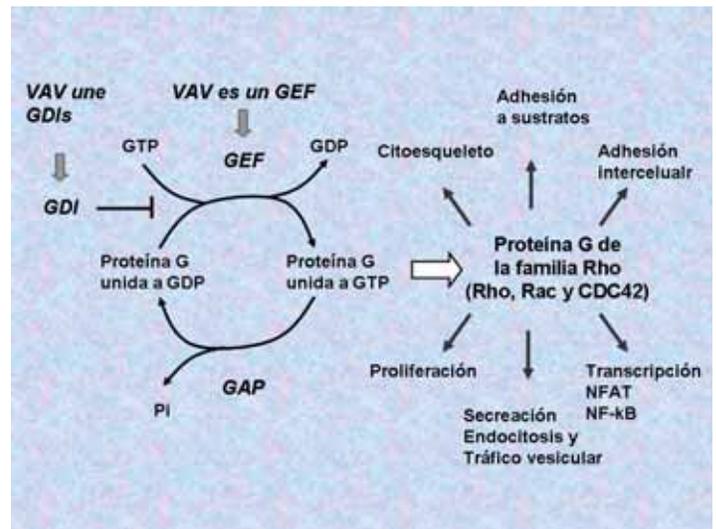


Figura 3. Esquema simplificado del ciclo de activación e inactivación de la familia de proteínas G y de las tres familias de proteínas que lo regulan: GDIs inhibitoras de la disociación de GDP; GEFs factores que promueven el intercambio de GDP por GTP y GAPs proteínas activadoras de la actividad de GTPasa. El lado derecho del esquema resume las funciones celulares en las que participan las proteínas G pequeñas de la familia Rho.

carente de su propio sistema de inactivación.

Para tratar de entender los cambios en la expresión génica inducidos por vav, el grupo de la doctora Katzav-Shapira ha explorado las vías de activación de factores de transcripción, en particular la del factor de transcripción asociado a la actuación de linfocitos T (NFAT). En líneas humanas de células T, la activación de NFAT mediada por el receptor de células T (TCR), requiere de vav y, en particular, de la interacción del dominio CH con LyGDI, que favorece la activación de la fosfolipasa C gamma (PLC g), generando más inositol-3-fosfato (PI3). Todo esto promueve un aumento transitorio de calcio en el citoplasma que sale del retículo endoplásmico (RE) y actúa como un segundo mensajero. Además, vav media la activación de la cascada de cinasas de la familia MAP, lo que resulta en cambios de expresión génica. Un microarreglo reveló que uno de los genes que se sobreexpresan en células que sobreexpresan la forma silvestre de vav, es la osteopontina, una glicoproteína de matriz extracelular de hueso altamente fosforilada

Continúa en la página 15

Desarrolla la UNAM sistema para el manejo biotecnológico de los residuos municipales y agroindustriales

El tratamiento que actualmente se le da a la basura genera más contaminación y dentro de algunos años no habrá lugar donde confinar los residuos, tanto domésticos como de la industria. Esta situación afecta directamente a la salud humana, a los ecosistemas y a los suelos, señaló Sergio Palacios Mayorga, especialista del Instituto Geología de la UNAM, en la conferencia *El manejo biotecnológico de los residuos*, durante la que expuso la propuesta de solución que tiene la UNAM a través del proyecto de Biotecnología Integral de los Residuos Sólidos Municipales y Agroindustriales (BIRSMA).

El ponente indicó que de acuerdo con cifras del Instituto Nacional de Geografía e Informática (INEGI), hay 105 millones de habitantes en el país; se calcula que, en promedio, cada persona genera un kilo de residuos, pues diariamente se tiran alrededor de 90 mil toneladas; es decir, se producen 240 mil metros cúbicos de basura a nivel nacional, cifra que va en aumento y es proporcional al crecimiento poblacional.

El tratamiento que actualmente se le da a la basura, consiste en el confinamiento en tiraderos a cielo abierto.

El tratamiento que actualmente se le da a la basura, consiste en el confinamiento en tiraderos a cielo abierto, rellenos de tierra controlados y rellenos sanitarios, por lo cual se destruyen en promedio entre 40 y 50 hectáreas de áreas verdes, cada vez que se habilita un depósito. Técnicamente el proyecto BIRSMA es una planta de separación de tercer nivel y tiene como objetivos "realizar el análisis de la problemática de la basura en las cabeceras municipales y zonas aledañas dentro de su entorno físico; caracterizar los residuos sólidos municipales y diseñar el tipo y tamaño de una planta para el tratamiento integral de los mismos, de acuerdo a las necesidades de cada localidad, considerando la separación efectiva de los desechos desde su origen, la generación de composta a partir de los residuos orgánicos y la selección y aprovechamiento de los materiales reciclables" explicó el edafólogo Sergio Palacios.

Este proyecto está enfocado a los municipios, por ser los que deciden las acciones y lo que se hace con la basura generada en la localidad. La separación de los residuos es fundamental para el desarrollo de la propuesta BIRSMA.

Un sitio contaminado, explicó el ponente, nunca vuelve a las condiciones ecológicobiológicas y fisicoquímicas originales. Actualmente ninguna de las técnicas dan solución al problema; así,

los rellenos sanitarios, a pesar de ser lo más tecnificado, no cuentan con un control total que impida fugas al medio ambiente.

Cabe señalar que la edafología es la ciencia que estudia la composición de los suelos, desde el punto de vista de la formación química a partir de la desintegración de las rocas por el impacto climático y por la acumulación de materia orgánica propia de cada ecosistema.

A decir del doctor Palacios, uno de los problemas detectados en relación con el manejo de desechos son los tiraderos a cielo abierto, generalizados en casi todo el país, en donde la basura está mezclada

y el reciclaje es prácticamente inexistente. Se trata de recursos materiales como papel, metal, cartón o plástico, que se podrían reutilizar o vender a la industria y transformar los residuos en productos altamente rentables para el comercio. A este respecto, indicó que actualmente México vende tereftalato de polietileno (PET por sus siglas en inglés) a China, país que nos lo regresa como fibra sintética, nylon o rayón."

Otro problema mencionado por el ponente es que el depósito de la materia orgánica en combinación con plásticos y otros combustibles,

como el papel, tienden a quemarse debido a que en la parte profunda de los tiraderos, los desechos orgánicos son degradados por bacterias anaeróbicas, las metanobacterias, que producen biogás, en una mezcla que contiene bióxido de carbono, hidrógeno, nitrógeno y metano, que al ser un gas inflamable dificulta la labor de apagar los incendios.

Según datos presentados por el especialista, quien impartió su conferencia en el auditorio del Instituto de Geología de la UNAM, en los últimos años se ha agravado el calentamiento global, y los tiraderos a cielo abierto y tecnificados, en nuestro país y en Latinoamérica, contribuyen a él mediante las emanaciones de biogás, lo que impacta decisivamente en el efecto invernadero, resultando su liberación a la atmósfera, más peligrosa que el mismo bióxido de carbono.

Un tercer problema lo constituye el hecho de que la basura en todo el mundo tiene más de 30 por ciento de plásticos, como polietilenos de baja y de alta densidad, que al quemarse a baja temperatura liberan sustancias cancerígenas como las dioxinas. En este punto, indicó que una práctica común en las zonas rurales de



Basurero a cielo abierto. Foto: Oscar Ruiz

Continúa en la página 12

Sin montaña mágica: la tuberculosis a

Luz M. López Marín, Instituto de

Este 27 de mayo se conmemoró el fallecimiento de Robert Koch (1843-1910), descubridor, entre otras cosas, del agente etiológico de la tuberculosis. El descubrimiento de *Mycobacterium tuberculosis*, reportado el 24 de marzo de 1882, constituyó la esperanza de acabar con una enfermedad que azotaba a la humanidad desde épocas muy remotas. Existen evidencias de epidemias de tuberculosis en restos humanos que datan de hace miles de años, y son múltiples los registros que dan cuenta del flagelo que la tuberculosis ha representado en esta era. Se estima, por ejemplo, que entre 1700 y 1900, la tuberculosis, ocasionó más de 13 mil muertes diarias, sobrepasando por mucho al número de decesos originados en todas las guerras de ese mismo periodo. Fue en este contexto que el descubrimiento de Koch, acabando (o casi) con los numerosos estigmas entonces asociados con la tuberculosis, dio origen a estudios objetivos sobre esta enfermedad y sobre su agente causal.

No tardó en hacerse evidente la extrema complejidad, tanto del llamado bacilo de Koch, como de su relación con el individuo infectado, y durante mucho tiempo la única forma de combatir la enfermedad fue el mejoramiento en las condiciones de vida del enfermo. Con la etapa de descubrimientos y síntesis de sustancias antituberculosas (brillantemente iniciada en 1943 por el microbiólogo de suelos Selman Waksman), y el aumento en las condiciones de higiene y alimentación en países desarrollados, la tuberculosis pronto pasó a ser una enfermedad olvidada, barómetro de pobreza y curiosidad biológica estudiada por unos cuantos. Aunque sin comprenderse bien, la capacidad de un individuo para montar respuesta protectora de memoria contra la tuberculosis fue reconocida y la administración de cepas poco virulentas como medio de protección fue ampliamente utilizada desde 1921, para luego ser discontinuada en muchas partes del mundo.

Hace dos décadas, sin embargo, la pandemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue inmediatamente seguida por un aumento vertiginoso de casos de tuberculosis. Se estima que una de cada 3 personas en el mundo alberga en su organismo al bacilo de Koch en forma latente, originándose así una situación sin control, en donde la tuberculosis evoluciona a su forma activa y mata a la mayor parte de individuos inmunosuprimidos quienes a falta de tratamiento y en contraste con infecciones provocadas por otros patógenos asociados con el SIDA, son capaces de contagiar la tuberculosis a cualquier individuo.

Ante esta situación, en 1993 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la tuberculosis como una emergencia mundial, un estatuto jamás antes considerado para ningún otro padecimiento. Pero a 125 años del descubrimiento del bacilo, el rezago en herramientas para el control de la tuberculosis es enorme. A pesar de su baja eficacia, la vacuna desarrollada en 1906 por los médicos Calmette y Guérin para proteger en contra de la enfermedad sigue aplicándose como tal, y aunque resulta creciente el número de tuberculosos completamente intratables con fármacos de primera y segunda línea ahora disponibles, hace más de 3 décadas que ningún nuevo medicamento antituberculoso ha visto la luz. Por otro lado, la base para el tratamiento oportuno de la tuberculosis es el diagnóstico, pero el método comúnmente utilizado para detectar casos contagiosos se basa en una tinción derivada de aquella utilizada en el siglo XIX por Robert Koch para poner en evidencia al bacilo. El método es incapaz de detectar a todos los enfermos, obligando entonces a recurrir al diagnóstico por cultivo, técnica que toma de 6 a 12 semanas para generar resultados.

Ahora, aunque sin comparación con los recursos dirigidos para el estudio de armas biológicas potenciales (viruela, ántrax), la investigación en tuberculosis (causante de unas 4 mil 500 muertes al día) ha sido impulsada con más fuerza. Muchos trabajos de laboratorio han permitido conocer más los factores del



Robert Koch. Foto tomada de: portrait.kaar.at

bacilo y del huésped que participan en la patogenia. El estudio de *M. tuberculosis* ha permitido una mejor comprensión de fenómenos inmunológicos o intracelulares básicos. Hay, por fin, varios sistemas de vacunación novedosos: unos basados en cepas patógenas con mutaciones específicas y otros en cepas no patógenas que sobreexpresan antígenos altamente inmunogénicos o que expresan una proteína capaz de permitir que la bacteria escape del fagosoma (confiriendo así propiedades inmunoprotectoras adicionales). Se han desarrollado también vectores recombinantes para uso como subunidades vacunales. Es de mencionarse entre éstos, el desarrollo de colifagos filamentosos con insertos genómicos de *M. tuberculosis*, trabajo actualmente en curso en el laboratorio de Karen Manoutcharian de este Instituto. En fin, nuevos productos se perfilan, según estudios *in vitro* o en el modelo murino, como potentes antifímicos. Una de las necesidades más apremiantes resulta entonces el mejoramiento de herramientas de diagnóstico que permitan realizar ensayos clínicos de estos nuevos desarrollos sin supeditarse a las complicaciones generadas por métodos de

25 lustros del descubrimiento de Koch

Investigaciones Biomédicas, UNAM.

seguimiento especialmente lentos. Quizá los estudios de metabólica, recientemente iniciados, dedicados a encontrar marcadores de infección por *M. tuberculosis*, puedan auxiliar en un futuro para que las innovaciones disponibles en los laboratorios puedan ser aplicadas algún día a la población humana.

Referencias:

Ryan, F. *The forgotten plague. How the battle against tuberculosis was won – and lost.* Little, Brown and Co., Boston, 1993. Special feature: Tuberculosis (2007) *Nat. Med.* 13: 261-312.



“Davós en Invierno”, pintura de Ernst Ludwig Kirchner. A mediados del siglo XIX comenzaron a establecerse grandes sanatorios ubicados en las montañas (en Europa y Norteamérica). El reposo, el aire fresco, la buena nutrición y el aislamiento allí procurados permanecieron por mucho tiempo como el único medio para controlar la tuberculosis.

Robert Koch

Raúl Mancilla J., Departamento de Inmunología, IIB-UNAM.

Roberto Koch nació en Clausthal, una pequeña ciudad minera de la Baja Sajonia y murió a los 76 años, rodeado de fama y reconocimiento mundiales. Entre los distinguidos microbiólogos del siglo XIX, Roberto Koch brilla como quizás el más distinguido fundador de la microbiología médica. Después de más de un siglo, muchas de sus observaciones continúan teniendo vigencia y su impacto sobre la medicina y la microbiología han sido inconmensurables. Para valorar la magnitud de sus contribuciones hay que ubicarse en la época en que Koch vivió. Aun cuando ya se había avanzado la idea de que la enfermedad podía ser contagiosa, era prevalente la idea de que se originaba en trastornos internos. Al postular la Teoría Microbiana de la Enfermedad, ya prevista por algunos investigadores, notablemente por Halen, se dio un cambio radical, pues se introdujo el concepto novedoso de que la enfermedad puede ser producida por agentes exógenos.

La vida de Koch y su actitud ante el trabajo científico son un ejemplo a seguir. En una carrera fulgurante, Koch evolucionó de modesto médico provinciano a ser el científico más renombrado de su tiempo, lo que logró por su iniciativa y méritos propios y prácticamente sin apoyos de personajes importantes. En la personalidad de Koch destacaban su gran capacidad de trabajo, meticulosidad en el trabajo de laboratorio, un gran ingenio y una gran vocación para servir a la humanidad.

Las aportaciones de Koch se dieron en campos diversos de la microbiología. En primer lugar desarrollo una variedad de métodos de laboratorio para estudiar microbios y el daño tisular que producían. Destacan las técnicas de cultivo en placa que permitían obtener cultivos bacterianos puros, lo que se considera el primer antecedente de la clonación. Para identificar al microscopio las bacterias y las lesiones que producían, perfeccionó técnicas histológicas que contribuyeron al desarrollo de la patología microscópica. Introdujo la macrofotografía como un método que

permite documentar observaciones experimentales y comunicarlas a la comunidad científica.

Las aportaciones más importantes se dieron en la identificación y caracterización de microbios patógenos. El primer gran descubrimiento ocurrió en 1876 cuando Koch comunicó a la comunidad científica estudios que demostraban que una bacteria, el *Bacillus anthracis* era el agente etiológico del antrax, una infección importante y letal que afectaba tanto a animales domésticos como al hombre. En 1882 viajó a Egipto donde habían aparecido brotes de cólera. En menos de un año, junto con Gaffky, aisló e identificó al agente responsable: el *Vibrio cholerae*. Además de establecer que había infecciones producidas por bacterias, Koch previó la existencia de infecciones no bacterianas. Trató de identificar los agentes causales de enfermedades que ocurrían en regiones tropicales y viajó a África, donde llevó a cabo estudios que contribuyeron a la comprensión de enfermedades como la tripanosomiasis y la enfermedad del sueño. De 1890 a 1896, estudió el ciclo de vida del plasmodio, causante del paludismo, y promovió el tratamiento con quinina.

Sin duda, el evento más importante en la vida científica de Koch ocurrió en 1882, cuando presentó ante la Sociedad Fisiológica de Berlín, estudios que demostraban de manera inequívoca que una bacteria: el bacilo de la tuberculosis, era el agente causal de dicha enfermedad. Este descubrimiento, que le valió el Premio Nobel, le dio gran fama y reconocimiento internacionales y causó gran expectación en la sociedad en su conjunto, explicable por la importancia que la tuberculosis tenía como problema de salud pública. A fines del siglo XIX, la mayoría de los adultos estaban infectados y uno de cada siete decesos era causado por la tuberculosis. El descubrimiento del bacilo de la tuberculosis fue una gran proeza que cambió radicalmente las estrategias en contra de este mal, introduciendo medidas sanitarias, lo que se tradujo en

Continúa en la página 16

El conocimiento dejó de ser...

Viene de la página 1



Al señalar que Biomédicas cuenta ahora con laboratorios de clase mundial, el doctor De la Fuente indicó que eso “nos permite incursionar en la economía de la sociedad del conocimiento donde el sustrato fundamental proviene de la investigación y la innovación”.

invitar a algunos actores del aparato productivo a que se asocien con la Universidad, para que obtenga capital de riesgo y no sólo donativos, para que continúe en esos proyectos, porque muchos de ellos van a convertirse en fuentes importantísimas de financiamiento”. Es necesario, dijo, lograr coinversiones para empresas de base CyT que permitan generar productos que requiere el mundo globalizado y que van más allá de un artículo, una patente o una transferencia, y que no sean sólo las empresas las que mantengan todos los derechos y los beneficios económicos.

De eso se trata la sociedad del conocimiento, de incorporar conocimientos al aparato productivo, y los conocimientos –recalcó– surgen de la ciencia básica y eventualmente muchos de ellos van teniendo alguna aplicación. Aseguró que Biomédicas cuenta ahora con instalaciones de clase mundial, con laboratorios altamente especializados que se requieren para realizar avances en ciencia y tecnología, y también con una larga tradición, con investigadores pioneros y con un amplio reconocimiento internacional.

Al ser abordado por los reporteros, durante el recorrido por las nuevas instalaciones, que suman más de 11 mil 815 metros cuadrados, el Rector aseguró que “tenemos posibilidades reales en el mediano plazo para que algunos de nuestros desarrollos incursionen en el mercado nacional e internacional y todo esto nos va permitiendo mostrar cómo la investigación apoya al desarrollo del país y nos permite incursionar en la economía de la sociedad del conocimiento donde el sustrato fundamental proviene de la investigación y la innovación, y esto es lo que pueden hacer laboratorios como los que ahora estamos visitando.

En relación con la construcción de la tercera etapa del Instituto, el Rector expresó, antes de concluir su visita y

frente a la comunidad Biomédica, que “la Universidad tiene esa enorme virtud; es una institución única, hay una continuidad que va más allá de los ciclos sexenales y los periodos de los rectores (...) por lo que no tengo ninguna duda, quiero dejar el proyecto concluido y las condiciones para que avance la construcción el próximo año”. Asimismo, señaló que no hubiera sido posible realizar la totalidad de la construcción, por lo que fue buena idea hacerlo de manera gradual. La siguiente etapa comprenderá otro edificio de laboratorios de alta seguridad, el auditorio y el bioterio, y “espero que en un tiempo no lejano llegue a ser todo un complejo. Aquí se hará contundente la máxima de que los últimos serán los primeros. No habrá ningún otro instituto en la Universidad que tenga mejores instalaciones y equipamiento y qué bueno que sea así, porque se lo merecen todos ustedes y las nuevas generaciones de jóvenes, estudiantes”, concluyó. Al término de su discurso, los ex directores Jaime

Mora y Kaethe Willms develaron una placa conmemorativa de la ocasión, en tanto que la directora Gloria Soberón, agradeció al Rector su apoyo durante la construcción de las dos primeras etapas y su interés por conocer el proyecto para la construcción de la tercera. ☚

(Rosalba Namihira)



El Rector de la Fuente recorrió los edificios A1 y B1, en donde los jefes de Departamento expusieron las líneas de investigación que se desarrollan. En la gráfica, aparecen, entre otros, Clara Espitia (de espaldas), Blanca Ruíz, María Sítges, René Drucker, Alfonso Escobar, Juan Pedro Laclette, Daniel Barrera, Gloria Soberón, Jaime Martuscelli y Jaime Mora.

35 Aniversario MILLIPORE
 Tecnología y Servicio que Agregan Valor a sus Productos

MILLIPORE, S.A de C.V. Tel/fax (55) 5576 9688 Fax (55) 5576 8706 Fax Pedidos (55) 5359 4387 www.millipore.com/mx

**El conocimiento de un cotransportador unidireccional...
 Viene de la página 4**

por ciento de los cánceres primarios de mama, lo que habla de la posibilidad de realizar tratamiento con yodo radiactivo en este tipo de cáncer. Además, en estudios de metástasis de mama, se encontró expresión de NIS en 3 de 9 casos, siendo funcional en dos de ellos. A decir de la investigadora, el hecho de que NIS esté regulado de manera diferente en la tiroides, permite eliminar su expresión en la glándula, administrando T3, de manera que la TSH no se libere, en tanto que en la zona del pecho en donde hay metástasis de cáncer de mama al pulmón que expresa NIS de manera funcional, se acumula suficientemente como para que haya utilidad terapéutica, lo que abre posibilidad de tratar el cáncer de mama con yodo radiactivo.

Para concluir su seminario, la doctora Carrasco señaló que hace diez años no se sabía nada a nivel molecular del sistema de captación de yoduro en la glándula tiroides,



Nancy Carrasco durante su visita a Biomédicas

en el que NIS tiene un papel crucial. Este conocimiento es muy importante no sólo desde el punto de vista de la ciencia básica, sino también de la salud pública, y va desde la deficiencia de yodo, hasta los problemas causados por la liberación de isótopos de yodo radiactivo durante el accidente nuclear de Chernobyl, pasando por la exposición a percloratos, utilizados principalmente en la elaboración de fuegos artificiales, explosivos y propulsores de cohetes, que a niveles altos puede disminuir la actividad de la glándula tiroides, principalmente en organismos en desarrollo, como los niños, siendo posible que la población general se exponga a esta sustancia altamente reactiva al ingerir agua, alimentos o leche contaminada. ☼

(Rosalba Namihira y Edmundo Lamoyi

*Desarrolla la UNAM sistema para el manejo...
Vienen de la página 7*

nuestro país es la quema de basura que constituye una causa para desarrollar cáncer pulmonar cuando las personas lo respiran constantemente.

Los suelos, aseveró el edafólogo, son un recurso no renovable, por lo que es necesario conservarlos en buen estado, no sólo para la agricultura, sino también como sustento de los ecosistemas naturales que permiten el ciclo del agua y la captación de lluvia nutriente para los mantos freáticos, los ríos, etcétera.

La producción de lixiviados o escurrimientos de compuestos orgánicos y metales pesados en los depósitos de basura, representan otro problema de contaminación al subsuelo, los mantos freáticos y los acuíferos la cual es prácticamente irreparable, y si bien los tiraderos tecnificados cuentan con una membrana plástica para evitar las filtraciones, la mayoría de los que son a cielo abierto y clandestinos no la tienen.

El investigador mencionó que los tiraderos deben ser clausurados una vez que se llenan, pues tienen una vida útil de sólo diez años. “Es un proceso largo que no garantiza el aislamiento total. Además, este suelo no puede volver a utilizarse, no sirve para crear bosques, debido a que los árboles mueren por el calor que se genera en el fondo y por la emisión de los gases tóxicos, ni debe construirse sobre ellos, ya que no es un suelo firme ni saludable para ser habitado”.

Al hablar sobre el proyecto universitario, indicó que diversas empresas ofrecen sus servicios para deshacerse del problema de la basura y cobran cantidades exorbitantes a los municipios. El municipio de León por ejemplo, paga 200 pesos por tonelada de basura y considerando que produce 2 mil toneladas diarias, gasta un total de 400 mil pesos, cantidad suficiente para establecer cuatro plantas BIRSMA.

El especialista enfatizó la conveniencia de hacer un análisis de las necesidades de la localidad y separar la basura en orgánica, puede ir directamente a los campos de composteo y reciclable, cuyos diversos componentes pueden enviarse a un centro de acopio en donde se venda la basura según el precio del mercado. Esto último tiene la ventaja de que al asignarle un valor, la gente se verá incentivada para separar y vender lo que ya no utiliza.

El proyecto BIRSMA propone incentivar en las entidades a la

micro y pequeñas empresas para hacerlas partícipes como vendedores o compradores potenciales de los materiales reciclados, para lo cual ofrecen asesoría para crear una industria con los emprendedores o empresarios de la localidad, quienes por ejemplo, podrían invertir en talleres de aprovechamiento de papel o en un molino de PET; es decir, crear empleos a través del aprovechamiento de los residuos y plazas especializadas de trabajo en cada una de las localidades.

El modelo de planta propuesto tiene la ventaja de que nunca se llenará, por lo que la vida útil del terreno dependerá de otras condiciones y no de la cantidad de basura. También permite la captación de basura tecnológica, como son las computadoras u otros componentes que se crean con el paso del tiempo. Asimismo, profesionales como biotecnólogos o ingenieros industriales, agrónomos, químicos, etcétera, egresados de las escuelas locales podrían insertarse en la cadena productiva, en sus mismos municipios, sin necesidad de emigrar a las ciudades en busca de empleo.

El proyecto BIRSMA ofrece también apoyo a la agroindustria con composta de buena calidad para nutrir los suelos de cultivo y así dejar de utilizar los agroquímicos, ya que se ha comprobado que son contaminantes del suelo y del agua.

“Si hubiera proyectos generadores de composta en los municipios podríamos disponer de la suficiente materia orgánica para reestablecer el equilibrio en esos suelos donde ha habido degradación y devolverles su capacidad productiva ya sea como suelos de cultivo o ecosistemas naturales”, señaló el investigador y dio como ejemplo la planta de composteo, que tiene la UNAM, en donde la basura orgánica se aprovecha como biofertilizante y mejora hasta en 200 por ciento la productividad de un suelo cuando ya está vencido.

El proyecto BIRSMA, es ya una realidad en localidades como Comitán, en Chiapas; Veracruz, Veracruz y León, Guanajuato. Asimismo, otras entidades del país ya están evaluando la posibilidad de deshacerse de su basura de una manera limpia, segura y barata, en beneficio de la salud de los ciudadanos y de nuestros ecosistemas. Más información en: www.geologia.unam.mx. ☘

(Ruth Juárez)






Desarrollo de un método de diagnóstico rápido para la detección VPH 16, principal precursor de cáncer cervicouterino

Ana María Alonso Anaya, Araceli Olguín Jiménez, Jorge Paniagua Solís,
Laboratorios Silanes S.A. de C.V.

Los virus del papiloma humano (HPV) pertenecen a la familia *Papillomaviridae*, son virus pequeños de DNA de doble cadena, que no están envueltos. Se han identificado más de 200 tipos, de éstos cerca de 30 son transmitidos sexualmente e infectan los aparatos genitales masculino y femenino ¹.

El HPV se divide en dos grupos: uno de alto riesgo, entre los que se encuentran los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 67, 68, 69, 82, 26, 53, 66, 70 y 73, siendo los más relevantes los tipos 16 y 18, que causan el 70 por ciento de los cánceres de ano y pene, así como las lesiones precursoras a cáncer cervicouterino.

Otro grupo es el de bajo riesgo, en el que se encuentran los tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81 y 89, sobresaliendo los tipos 6 y 11, causantes de verrugas genitales y papilomatosis respiratoria recurrente. Se ha calculado que el riesgo de por vida de contraer verrugas genitales es superior al diez por ciento. ^{6,7}

La infección por VPH es una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes asociadas a cáncer cervical, el cual es considerado como problema de salud pública a nivel mundial y segunda causa de muerte en mujeres. ^{2,3}

En países en desarrollo, se diagnostican aproximadamente 500 mil casos de cáncer cervical, y se calcula que entre 60-75 por ciento de la población sexualmente activa está infectada por algún tipo de VPH genital. La tasa de incidencia y la tasa de mortalidad han disminuido en Norteamérica, ya que Estados Unidos y Canadá registran 10 casos por cada 100 mil mujeres; sin embargo, Latinoamérica y el Caribe están por encima de 20 casos por cada 100 mil mujeres, cifras que son superadas por África Occidental ⁴.

En México, el cáncer cervical es el de mayor incidencia en la población femenina sexualmente activa. Aproximadamente, 16 mujeres mueren diariamente por este tipo de cáncer. Se piensa que la mayoría de la población sexualmente activa está infectada por algún tipo de VPH, pero por tratarse de un virus latente que se mantiene asintomático por largos periodos de tiempo y que se presenta como una infección subclínica en la mayoría de las personas infectadas, su detección y tratamiento no se realizan de manera oportuna y por lo tanto su contagio se incrementa día con día ^{2,5}.

El diagnóstico tradicional de infección por HPV se realiza mediante la prueba de Papanicolau, colposcopia, y su identificación por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Sin embargo, algunas de estas pruebas requieren equipos especiales, son invasivas y no están al alcance de toda la población ^{8,9}.

A pesar de que muchos países cuentan con programas de detección oportuna de infecciones por VPH y su progresión a cáncer cervicouterino, no se ha logrado disminuir la incidencia de este padecimiento. En México, por ejemplo, se ha hecho diagnóstico durante más de 20 años y sólo se ha logrado evitar menos del 13 por ciento de los casos de cáncer cervical. En Costa Rica, ninguno de los programas establecidos desde 1960 ha tenido un impacto en la incidencia o la mortalidad y en Cuba, la incidencia y la mortalidad han aumentado entre las mujeres jóvenes, aunque la detección se efectúa desde 1968. ⁴

Para prevenir el cáncer cervical debe evitarse el contacto con personas que presenten lesiones visibles, realizarse examen de rutina (Papanicolau) y usar de manera adecuada el condón.

En 2006, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) aprobó el uso de una vacuna tetravalente para prevenir cáncer cervicouterino y otras lesiones ocasionadas por esta familia de virus; sin embargo, se requieren tres dosis cuyo costo es elevado, ocasionando que hasta el momento no toda la población tenga acceso a ella. Esta vacuna ayudará a disminuir la incidencia de cáncer cervical, pero las mujeres que actualmente están infectadas y son asintomáticas tienen un alto riesgo de progresar hacia la enfermedad ⁷.

Muchas mujeres tienen temor de someterse a la detección porque no conocen las opciones de tratamiento y otras pierden interés debido al tiempo de espera para conocer los resultados. Por tal motivo, *Laboratorios Silanes* trabaja en el desarrollo de una prueba de diagnóstico rápido para detección de anticuerpos contra VPH tipo 16, principal precursor de cáncer cervicouterino, el cual no requerirá de equipos especiales, será menos invasivo y estará disponible para tamizaje en población abierta debido a su fácil uso y rápida obtención de resultados. ☞

Referencias

1. CA Cancer *J. Clin.* 2004; 54:248-259
2. Kirnbauer, R. et al. (1993). *J. Virol.* 67: 6929-6936.
3. Riethmuller D., et al. (1999). *Diagnostics and Molecular Pathology* 8:157-164.
4. <http://www.paho.org>
5. Torroella-Kouri, M., et al. (1998). *Gynecologic Oncol.* 70: 115-120.
6. *Journal of clinical Microbiology*, Nov 2006, p. 4157-5162
7. <http://www.fda.gov/cder/Offices/OODP/whatsnew/gardasil.htm>
8. Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994.
9. *HPV Testing in the evaluation of the minimally abnormal papanicolau smear*; University of Michigan Medical School.
10. <http://es.wikipedia.org>

Consulta Comisión de C y T a investigadores para legislar sobre investigación con células madre Llama Merchant a los diputados a no limitar la capacidad de desarrollo de México por ceder a presiones de unos cuantos

Durante el segundo ciclo de conferencias: "Clonación Reproductiva y Terapéutica", que organizó la Comisión de Ciencia y Tecnología (CCT) de la Cámara de Diputados, el investigador Emérito Horacio Merchant Larios, del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, pidió a los diputados legislar a favor de toda la sociedad que se beneficiará con las investigaciones en cuanto a clonación terapéutica y con lo que de ella resulte y conminó a no limitar la capacidad de desarrollo de México por ceder ante las presiones de unos cuantos que prohíben la investigación en este campo.

Asimismo, exhortó a la CCT a evaluar el beneficio social que se obtendrá al darle una alternativa a pacientes con enfermedades sin tratamiento, que tienen un alto costo para la salud pública, como la diabetes, la enfermedad de Alzheimer, la hepatitis, el Parkinson, el lupus, entre otras. Desde su punto de vista, el desarrollo de tecnología propia en este campo evitaría la dependencia con países que están trabajando con células madre, y a los que nos veríamos en la necesidad de comprar los desarrollos que generaran, por lo que "es mejor crear nuestra técnica, para mantener la dignidad científica del país y lograr ser independientes en el ámbito tecnológico".

En esta ocasión hubo cinco invitados que expusieron diversos aspectos sobre la clonación humana. Todos los ponentes estuvieron de acuerdo en la iniciativa de prohibir la clonación humana con fines reproductivos en concordancia con los demás países del mundo.

Con excepción del Licenciado José Ramón Ramírez, de la Comisión Nacional de Bioética, quien mantuvo una posición firme en contra de cualquier forma de clonación humana, los otros cuatro ponentes: Ingrid Brena, del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM; Raymundo Canales, de la Coordinación de los Institutos Nacionales de Salud, Horacio Merchant del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM y Juan Manuel Hernández, del Centro de Estudios de Derecho e Investigaciones Parlamentarias, tomaron posiciones entre neutrales y favorables para permitir la investigación de la clonación tendiente a una eventual aplicación terapéutica.

La investigadora del IJ, alegó que tenemos una legislación, pero que tiene más preguntas que respuestas por sus vacíos legales, y señaló que al derecho no le corresponde determinar que está permitido, sino sólo fincar los límites, aunque también se debe respetar el derecho a la investigación y a la salud.

Los doctores Canales y Merchant hicieron hincapié en las diferencias entre los fines buscados en las clonaciones reproductiva y terapéutica, señalando la potencialidad aplicativa que la segunda pudiera llegar a tener. El doctor Merchant aclaró que, a diferencia de otras formas de pensamiento (políticas y religiosas), la ciencia busca la verdad como un proceso y en ningún momento pretende haberla alcanzado de manera definitiva. En este contexto, consideró inadecuado pretender emplear argumentos científicos para avalar

posiciones ideológicas de poca o nula tolerancia. Asimismo, precisó que existen diversas posturas, como en Costa Rica y Austria, en donde está prohibido la investigación con células madre, y la más laxa, como es la de China, que permite trabajar a sus investigadores combinando células tanto humanas como de animales, a lo que se le llama quimeras, y son estas posiciones radicales las que se deben evitar, finalizó el doctor Merchant.

Los comentarios de los diputados priistas y perredistas fueron muy favorables para apoyar la no prohibición de la investigación en células troncales embrionarias humanas y favorecer además el financiamiento de la investigación con células troncales del cordón umbilical y de individuos adultos. Aunque varios diputados panistas manifestaron su oposición a la clonación terapéutica y al uso de células troncales embrionarias humanas con fines de investigación, uno de ellos manifestó su agradecimiento a los ponentes por haberle aclarado varias dudas y exhortó a sus colegas de partido a tomar decisiones con base en el conocimiento expuesto en la sesión, evitando seguir líneas partidistas preestablecidas. ☞ *(Ruth Juárez y Horacio Merchant)*



Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. Juan Ramón de la Fuente / Rector
Lic. Enrique Del Val / Secretario General
Mtro. Daniel Barrera / Secretario Administrativo
Dr. René Drucker / Coordinador de la Investigación Científica
Dra. Gloria Soberón Chávez / Directora del IIBM

Gaceta Biomédicas
Rosalba Namihira / Directora
Rosalba Namihira y Edmundo Lamoyi / Editores
Ana María Hernández / Reportera

GACETA BIOMÉDICAS, órgano informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, es una publicación mensual, realizada por el Departamento de Prensa y Difusión del IIBM. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Licitud de Contenido No. 8551. Oficinas: Segundo piso del Edificio de Servicios a la Investigación y la docencia del IIB, Tercer Circuito Escolar Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622 8901. Impresión: Editoriales de México, S.A. de C.V. (División Comercial) Chimalpopoca 38, Col. Obrera, C.P. 06800, México, D.F. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 001911/97 expedido por la Dirección General de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788. Editores: Rosalba Namihira y Edmundo Lamoyi. Tiraje de 4 mil 500 ejemplares. Información disponible en: www.biomedicas.unam.mx/noticias_gaceta.htm. Responsable de la edición electrónica: Laura Cáceres.

Cualquier comentario o información, dirigirse a: Rosalba Namihira, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: namihira@biomedicas.unam.mx. Las opiniones expresadas en los artículos son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente el punto de vista de la institución. Prohibida la reproducción total o parcial del contenido por cualquier medio impreso o electrónico, sin previa autorización. □



KÄRCHER

Limpieza y Tecnología

H₂O + Kärcher, es la fórmula del agua potable



Unidad Potabilizadora

La avanzada tecnología alemana de la potabilizadora de agua Waterclean de Kärcher, es la más adecuada para la potabilización eficaz del agua en la industria química y biomédica. La unidad de potabilización es alimentada con agua de red, de superficie (pozos, manantiales, ríos, etc) o acuíferos. Una combinación de filtros de membrana, (Ósmosis Inversa) arena y carbón activo garantizan la purificación eficaz del agua.

01 800 024 1313

www.karcher.com.mx

Vav: un oncogen que regula... Viene de la página 6

y con una gran capacidad para interactuar con minerales. La osteopontina se reconoce como un marcador de malignidad en diferentes enfermedades oncológicas. De manera interesante, la transfección y expresión del oncogen vav también induce la expresión de osteopontina en células de mesodermo, y cuando se interfiere con su expresión por medio de RNAs de interferencia (RNAi), ya sea apagando la expresión del oncogen vav o bien apagando directamente la expresión de la osteopontina, las células reducen significativamente su capacidad de crecer en agar semisólido, un criterio de transformación e invasividad tumoral.

En resumen, mientras que vav se expresa normalmente en linajes hematopoyéticos, la forma oncogénica de vav no se asocia a leucemias pero sí a neuroblastomas y recientemente a cáncer de páncreas. Si bien posee características estructurales semejantes a factores de transcripción, la función mejor comprendida se relaciona al módulo que actúa como factor de intercambio de nucleótidos de guanina de proteínas G de la familia Rho y promueve la expresión de proteínas de matriz ósea como la osteopontina en forma dependiente del factor de transcripción de células T (NFAT). El fenotipo invasivo que presentan las células que expresan la forma oncogénica de vav se pierde si se interfiere con la expresión del oncogen vav o con la de la osteopontina. Esto hallazgos sugieren posibles blancos terapéuticos

La investigadora, especialista en cáncer y medicina experimental, estuvo en México gracias al esfuerzo de la Asociación Mexicana de Amigos de la Universidad Hebrea de Jerusalem y al Fondo "Dr.

Samuel Zajarias", quien junto con las doctoras Dorita Aharonov, experta en computación cuántica y Hana Pardes, especialista en literatura comparada de textos bíblicos visitó nuestro país. Las tres invitadas son destacadas investigadoras de la Universidad Hebrea de Jersusalén. Agradecemos la colaboración y apoyo que brindó el grupo de mujeres de la Asociación Mexicana de Amigos de la Universidad Hebrea de Jerusalem para hacer posible esta visita.☞

Robert Koch...

Viene de la página 9

una disminución en el número de casos y, en consecuencia, de la mortalidad.

Como un corolario a la identificación de microbios patógenos, Koch incursionó con éxito en el campo de la salud pública, innovando o perfeccionando estrategias para evitar o controlar infecciones. Con base en estudios epidemiológicos muy cuidadosos, destacó la importancia de la esterilización y desinfección, lo que permitió el trabajo de laboratorio con gérmenes patógenos, y establecer medidas para poner en cuarentena a pacientes infectados, evitando así la diseminación de la infección. También hizo estudios que destacaron la importancia de la filtración del agua en el control del cólera y, por extensión, de la fiebre tifoidea. Estos estudios promovieron la instalación de sistemas de filtración en los sistemas urbanos de abastecimiento de agua, lo que disminuyó considerablemente la morbilidad y mortalidad por infecciones intestinales. La importancia de esta contribución es enorme, pues se acepta que la filtración del agua ha salvado más vidas que cualquier otra medida sanitaria o intervención médica.

Finalmente, hay que señalar que Koch trascendió al fundar la escuela de bacteriología más notable del siglo XIX y principios del XX. Por los laboratorios de Koch pasaron personajes tan importantes como Behring, Ehrlich, Pfeiffer, Kitasato y Wasserman, entre otros, que hicieron contribuciones notables al conocimiento de la enfermedad. Por todo lo anterior, Koch debe ser considerado como uno de los más grandes benefactores que la humanidad ha tenido. ☞

PEPROTECH
Our Business is Cytokines

Manufacturer of High Quality Cytokine Products for Life Science Research.

PeproTech México S.A. de C.V.
 pepromex@prodigy.net.mx
 peprotechmexico@gmail.com
 www.peprotech.com

Comunidad Biomédica

Dos eventos para la memoria de Biomédicas

En esta ocasión tengo el honor de dirigirme a todos ustedes a través de esta columna, y quisiera enfocar mi primera participación en dos eventos que ocurrieron el mismo día. Uno de ellos, fue la visita del rector, Juan Ramón de la Fuente, a nuestras instalaciones; la otra, la primera reunión con los investigadores-jefes de grupo.

Con respecto al primer punto, considero que las palabras que dirigió el doctor De la Fuente deben ser importantes para todos nosotros, ya que aseguró que la construcción de la tercera etapa de las instalaciones está comprometida más allá de los cambios que sucedan en nuestra Universidad y aunque aún falta tiempo para que estemos todos dentro del mismo complejo de instalaciones, debemos sentirnos motivados a continuar con nuestras actividades con la vitalidad y empuje que nos sugirió el Rector.

Tendremos un nuevo edificio de laboratorios, bioterio, almacén y auditorio con los mismos estándares de los ya construidos. Tenemos talento, como dijo el Rector, pero también tenemos una historia de muchos años, que hay detrás. Una historia que no debemos olvidar y aprender de ella para continuar más maduros nuestro camino.

El otro evento fue la reunión con los jefes de grupo en la Unidad de Seminarios "Ignacio Chávez". En lo personal, considero que fue exitoso, ya que se empezó una nueva relación autoridades-investigadores, en donde la comunicación es el principal elemento. Nos escuchamos y se tomó nota de las inquietudes de los investigadores a diferentes niveles. Convivimos como la comunidad biomédica que somos, sin distinción de departamentos, en un ambiente de cordialidad y respeto, que se debe mantener siempre.

Fueron dos eventos que fortuitamente ocurrieron el mismo día y que espero que queden en la memoria de todos nosotros.

Por otro lado, quisiera agregar que hubo, hay y habrá cambios a diferentes niveles, porque somos un ente vivo que no puede mantenerse inmóvil. Los cambios siempre causan inquietud, pero les pido paciencia para que nos permitan demostrar que son para bien.

Finalmente, los invito a que continuemos trabajando juntos, a que expresen sus opiniones, a que mantengamos la comunicación, ya que todos: académicos, estudiantes y administrativos, conformamos al Instituto de Investigaciones Biomédicas y debemos sentirnos orgullosos de ser parte de esta comunidad.

María Elena Flores Carrasco
Secretaria Académica