



Gaceta

Biomédicas

ISSN 1607-6788



Noviembre de 2007 Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM Año 12 No. 11

Distinguen a Edda Sciutto con el Premio Universidad Nacional en el área de Innovación Tecnológica y Diseño Industrial

El Premio Universidad Nacional en el área de Innovación Tecnológica y Diseño Industrial, fue otorgado este año a Edda Sciutto Conde, para quien la ciencia se ha convertido en un instrumento para aportar soluciones a una problemática social

de vacunas para el control de la cisticercosis, primero en roedores y posteriormente en cerdos, lo que permitió proponerle a comunidades de Morelos y Puebla integrarse al proyecto, a fin de comprobar su efecto en cerdos de crianza rústica; los alentadores resultados



concreta: la teniasis-cisticercosis, que en nuestro país afecta al menos al dos por ciento de sus habitantes.

Su trayecto en esta línea de investigación la ha llevado a conformar un importante grupo de investigación multidisciplinario y multicéntrico, con el apoyo de la UNAM, el CONACyT y otras instituciones nacionales, como las Universidades Autónoma de Morelos y Benemérita de Puebla, e internacionales como el Howard Hughes Medical Institute.

Su investigación en el laboratorio ha derivado en la obtención

obtenidos hasta ahora han despertado el interés de otras comunidades para probar la vacuna en otro tipo de ganado, como el bovino, ya que la vacuna ha mostrado capacidad para controlar también la infección por *T. saginata* y *Echinococcus granulosus*.

Estos trabajos y la capacidad de gestión de la doctora Sciutto han logrado también, apoyos de la industria farmacéutica y el compromiso de autoridades sanitarias municipales y federales para ampliar las pruebas en el campo.

Continúa en la página 16

Gana Sebastián Poggio, beca del Pew Latin American Fellows Program...p.8.
La biotina, con potencial uso para el tratamiento contra la diabetes...p.11.

Conducta y sistema inmune, las investigaciones premiadas en el XIII Congreso de Carteles

Investigaciones en biología de la conducta y el sistema inmune, fueron los ganadores entre 139 carteles participantes en el XIII Congreso de Carteles “Lino Díaz de León” el evento anual más importante, a nivel académico, del Instituto de Investigaciones Biomédicas, que tiene como objetivo mostrar el trabajo de investigación realizado por los estudiantes.

En la categoría de Mejor Cartel de Licenciatura, resultó ganador el trabajo titulado “¿El sistema circadiano de conejos neonatos es sensible a señales no-fóticas maternas?”, realizado por la alumna Lucero Trejo Muñoz, dirigida por Ivette Caldelas, del Departamento de Biología Celular y Fisiología. Este cartel explica que los cambios en el horario de amamantamiento en las crías de conejo europeo (evento que naturalmente se presenta una vez cada 24 horas), producen cambios tanto en el ritmo de la temperatura, como en los perfiles de expresión de los genes reloj *Per1*, *Per2* y *Bmal1*, los cuales guardan una estrecha relación con el nuevo horario de amamantamiento, y estos hallazgos indican que el núcleo supraquiasmático NSQ es sensible y sincronizable a esta señal no-fótica materna.

La ganadora en la categoría de Mejor Trabajo de Investigación del Posgrado fue Ana Cecilia Rivas, por su cartel titulado “La tirosinasa JAK3 es necesaria para la migración, maduración y funcionalidad de células dendríticas”. En esta investigación, se analizó si JAK3 está implicada en la maduración y migración de las células dendríticas (CD's), responsables de capturar, procesar y presentar a los agentes extraños (antígenos) a los linfocitos T, a fin de que éstos puedan generar todas las formas de respuesta inmune. Gracias a estudios en un modelo de ratón deficiente en JAK3, el grupo de investigación ha determinado que la ausencia de esta cinasa disminuye la expresión de marcadores de maduración en CD's así como la migración *in vitro* e *in vivo*.

Por medio de cultivos de piel, se pudo determinar que en la etapa de exposición a antígenos, los niveles de inflamación y el número de células reclutadas en el sitio de inflamación son menores en ausencia de JAK3.

El grupo dirigido por Eduardo García, del Departamento de Inmunología, concluyó que JAK3 está implicado, tanto en la

migración de células dendríticas a través del receptor de quimiocinas CCR7 (responsable de la migración a los ganglios linfáticos), como en su maduración y funcionalidad.

El jurado calificador, integrado por Herminia Pasantes, Claudia González, Diego González Halphen, Julio Morán, Leopoldo Flores, Leopoldo Santos y Héctor Mayani, hizo una primera selección de entre 139 carteles participantes. Basándose en la presentación del cartel y el contenido del resumen, seleccionaron 20 trabajos de cada departamento, los cuales fueron calificados para, finalmente, designar a los ganadores.

En el acto también se reconocieron los mejores trabajos de cada

departamento con un paquete de libros y un equipo de impresión multifuncional para el grupo. El mejor cartel del Departamento de Biología Celular y Fisiología se titula: “Músculos perineales y su participación durante la micción inducida de la coneja doméstica”, realizado por Dora Luz Corona, del grupo de Margarita Martínez, del



Los ganadores en el concurso de carteles con la directora de Biomédicas, Gloria Soberón.

Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, el ganador fue Pablo Hernández, del grupo de Imelda López, por su trabajo: “Identificación de una proteasa de serina en *Trichomonas vaginalis*”.

Del departamento de Inmunología, el cartel ganador fue: “CDIP-2 (chemokine inhibitory peptide-2) péptido derivado de la quimiocina CCL13: potencial agente terapéutico antiinflamatorio, analizado en un modelo murino de alergia pulmonar”, realizado por Erika Méndez, del grupo de Eduardo García y finalmente, del Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, el reconocimiento fue para Jorge Ponce, del grupo de Gerardo Gamba, por su investigación titulada: “El Cl a través de las cinasas WNK3 y SPAK regula al transportador NKCC2”.

Como parte del programa, alumnos de los diferentes departamentos hicieron presentaciones orales de sus trabajos; asimismo, Héctor Mayani, del Centro Médico Nacional Siglo XXI, dictó la conferencia magistral “Células Troncales de la Sangre de Cordón Umbilical: Biología y Potencial Aplicación en la Clínica. Posteriormente, se llevó a cabo una mesa redonda sobre “La ética en la investigación científica”. ✂ (Sonia Olguín)

Carcinogénesis del hígado, un modelo para el estudio de las bases moleculares en el desarrollo del cáncer

Por Julio Isael Pérez Carreón, Posdoctorante en el Departamento de Biología Celular,

Instituto de Fisiología Celular, UNAM

El carcinoma hepatocelular (CHC) es el cáncer más frecuente en el hígado; se origina de los hepatocitos y afecta a cerca de un millón de personas cada año en el mundo. La causa del CHC es el daño crónico del hígado, ya sea por la infección con virus de la hepatitis tipos C y B, o por la cirrosis inducida por sustancias tóxicas para el hígado, como el alcohol, el humo del cigarro, las aflatoxinas –producidas por hongos– y las nitrosaminas contenidas en algunos alimentos procesados. La resección quirúrgica es la opción de tratamiento más indicada para cánceres pequeños (< 2 cm) y únicos. Al igual que con otros tipos de cáncer, la detección temprana juega un papel trascendente para tener opciones de tratamiento efectivo. De ahí que el estudio de las etapas tempranas del desarrollo del cáncer sea de gran interés para los investigadores que buscan métodos de diagnóstico temprano y un mejor entendimiento del origen de la enfermedad (1).

El estudio del origen del cáncer es una temática de investigación interesante. Una visión simplista es el concepto de “mutación-selección” que considera que el cáncer se origina de una célula que ha sufrido mutaciones en un gen crítico. Esta teoría asume que la alteración de la función del gen crítico (oncogen o gen supresor de tumor) es suficiente para el desarrollo del cáncer. Actualmente, el conocimiento sobre los diversos procesos celulares ha permitido concluir que las principales características de malignidad del cáncer: la proliferación celular autónoma, la invasión y la metástasis, se adquieren en la fase final de las múltiples etapas de desarrollo de la enfermedad. Una evidencia importante del concepto multietapas es la presencia de lesiones pretumorales en los seres humanos; por ejemplo, los nódulos displásicos en el hígado, los papilomas en la piel y los pólipos en el colon. Estas lesiones son el preámbulo de la aparición del cáncer y ofrecen oportunidades para el estudio de su origen, diagnóstico temprano y tratamiento.

Los modelos de carcinogénesis química como el de piel de ratón y el de hígado de rata, han contribuido a identificar tres etapas en el proceso de desarrollo del cáncer: la *iniciación*, la *promoción* y la *progresión*. La *iniciación* explica que el ADN es la principal biomolécula blanco de los carcinógenos (mutágenos químicos, virus y radiaciones ionizantes). Las células iniciadas presentan un daño genético permanente y heredable, además de una inestabilidad genética que las hace susceptibles para adquirir aberraciones

cromosómicas. La promoción explica que la aparición de las lesiones pretumorales (nódulos, papilomas, polipos, etcétera) es a través de la proliferación de las células iniciadas. La progresión explica el desarrollo del cáncer a partir de lesiones pre-tumorales. Durante ésta etapa las células pre-tumorales sufren cambios estructurales en la cromatina, acumulan mutaciones, modifican el perfil de expresión genético y el metabolismo celular. Así, el cáncer es el resultante de un proceso de selección de células aberrantes que lograron sobrevivir adquiriendo un control autónomo para expandirse.

El modelo en rata, conocido como del “hepatocito resistente”, tiene como ventaja poder separar operacionalmente las 3 etapas de la carcinogénesis. Con la administración de dietilnitrosamina a las ratas, es posible estudiar la *iniciación* de las células hepáticas. Con la administración del 2-acetilaminofluoreno y una hepatectomía parcial, se induce la *promoción* de las células iniciadas para formar focos de hepatocitos alterados o nódulos pretumorales. Las células

de los nódulos tienen el daño genético suficiente que les permite conducirse autónomamente hacia una progresión tumoral (Figura 1).

Los nódulos pretumorales y el CHC obtenidos del modelo del hepatocito resistente han sido estudiados en nuestro laboratorio histopatológicamente y con la tecnología de los micro-

arreglos de DNA (biochips de DNA) (2). Esta tecnología ofrece la posibilidad de medir el transcriptoma; es decir, el nivel de expresión (ARNm) de todos los genes de un tejido o grupo celular. El transcriptoma en la etapa del HCC mostró numerosas modificaciones en la expresión de los genes, por ejemplo, el aumento de los genes que controlan el ciclo celular como la *ciclina D1 y J*, *p53*, *Cdc25b*, *E2F1*, entre otros. Ésta información ayuda a comprender la alta proliferación de las células tumorales. La principal característica que comparten los nódulos pretumorales y el CHC es la modificación en la expresión de al menos 75 genes relacionados con el metabolismo de xenobióticos y del control oxidoreducción celular. Las modificaciones correspondieron al decremento en la expresión de los genes del CYP450 y el incremento de los genes implicados en la detoxificación como los relacionados al metabolismo de glutatión (*Gst's*, *Ggt*, *Gelc*, *Gclm*, *Gss*, *Gsr*),

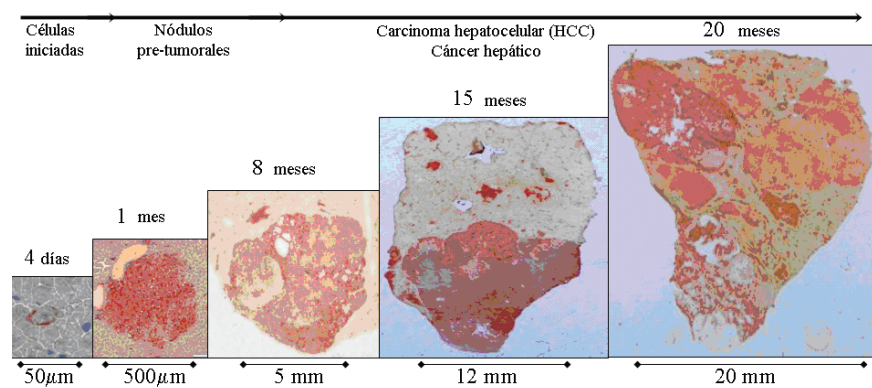


Figura 1. Desarrollo del cáncer hepático experimental. La enzima de detoxificación g-glutamyl transpeptidasa (color rojo) permite identificar las células iniciadas, los nódulos pre-tumorales y el carcinoma hepatocelular.

Continúa en la página 14

Súper ratón transgénico

Karlen Gazarian, Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, IIB, UNAM

Científicos de la Case Western Reserve University y de la Cleveland Clinic Foundation, en Ohio, Estados Unidos, encabezados por Richard W. Hanson, generaron un ratón transgénico con actividades metabólica y física extraordinarias (Overexpression of the cytosolic form of phosphoenolpyruvate carboxykinase (GTP) in skeletal muscle repatterns energy metabolism in the mouse. *J. Biol. Chem.* 282:32844, 2007).

La técnica de producción fue la misma que se utiliza desde hace dos décadas y media en los laboratorios. El gen (cDNA) de la enzima fosfoenolpiruvato-carboxicinasa (GTP) (PEPCK-C) se unió al promotor del gen para α -actina de músculo esquelético y se transfirió a cigotos mediante la técnica de microinyección pronuclear. Como los ratones transgénicos obtenidos mostraron una enorme actividad física –muy superior a la de los ratones normales–, la expresión del gen y el funcionamiento de su producto, fue evidente sin necesidad de un análisis molecular. Los ratones mostraron movimientos incesantes en sus cajas. El análisis bioquímico reveló que dichos ratones producen de una a tres unidades de la enzima PEPCK-C por cada gramo de músculo, mientras que los controles sólo producen 0,08 unidades.

El análisis del DNA mostró la presencia del gen completo en los ratones transgénicos. Realizando varias cruces entre ratones “fundadores” se lograron obtener ratones homocigotos para el transgen, denominados PEPCK-C^{mus}, que expresan 100 veces más enzima que los controles, llegando hasta nueve unidades por gramo de músculo.

Durante los pasados cuatro años, los investigadores de Ohio han obtenido una población de 500 ratones y colectado la siguiente información sobre los efectos del gen: Los ratones transgénicos homocigotos, son capaces de correr una distancia de hasta 6 kilómetros a una velocidad de 20 metros por minuto sin cansarse, mientras que los controles corren únicamente 0.2 km. Esta capacidad se basa en las propiedades bioquímicas presentes en el ratón, como son, en primer lugar, una muy alta actividad respiratoria y una baja acumulación de ácido láctico. La segunda característica es que comen 60 por ciento más alimento, pero pesan la mitad y tienen dos a tres veces menos tejido adiposo que los controles. Tercero, el número de mitocondrias y el nivel de triglicéridos en sus músculos esqueléticos es significativamente más alto. Además, la característica más sobresaliente es que estos ratones viven más que los normales y mantienen las propiedades de una fisiología joven. A los dos años y medio, son capaces de correr al doble de la velocidad que los controles de seis meses de edad e increíblemente, mantienen el potencial reproductivo, mientras que los ratones

comunes lo pierden generalmente al año. Aunado a lo anterior, debe de señalarse que estos ratones son más agresivos. Los autores investigaron muchos detalles de la producción y consumo de energía y concluyen que la sobreexpresión del gen PEPCK-C^{mus} resulta en los cambios que ellos determinan como una reestructuración del metabolismo energético, que resulta en una alta capacidad física y en el retraso del envejecimiento. Los investigadores subrayan el hecho de que la sobreexpresión de una sola enzima de una vía metabólica provoque tan profunda alteración del fenotipo del ratón.

Algunos comentarios

Sin duda, se trata de un caso extraordinario en la ingeniería de genoma de animales mediante transgénesis. Ya empiezan a hacerse algunos comentarios acerca de que este gen pudiera ser utilizado para fortalecer a los deportistas. Lo que es indudable, es que estos

resultados mejoran el conocimiento sobre el funcionamiento coordinado de los sistemas de energía proveniente de diferentes fuentes: carbohidratos, varios tipos de grasa y aminoácidos. Este conocimiento abre nuevas posibilidades para desarrollar nuevos fármacos. Existen otros posibles beneficios, pero se necesitan resolver las cuestiones éticas. Por otro lado, si estas modificaciones pudieran realizarse en otros animales, como vacas, ovejas, caballos, etcétera, se podrían impactar las áreas en las que se utilizan estos animales. El problema es que no todos los resultados obtenidos en ratones son reproducibles en otras especies, como muestra la historia de la transgénesis en el ratón. Los especialistas recuerdan que en 1982, sólo dos años después del desarrollo de la técnica de transgénesis, investigadores

de Estados Unidos, Ralph Brinster y Richard Palmiter, publicaron en *Nature* imágenes de ratones “gigantes” desarrollados a partir de cigotos inyectados con el gen del factor de liberación de la hormona de crecimiento. Los ratones “gigantes” se obtienen ahora fácilmente y pesan hasta 50 gramos, cuando el peso normal es de menos de 25 gramos. Estos ratones no muestran ningún “gigantismo” hasta el catorceavo día de vida, después del cual empiezan a crecer a doble velocidad. La causa de esto es que el crecimiento está bajo el control de un grupo de factores, entre los cuales la hormona del crecimiento es responsable durante el periodo posterior a las dos semanas de vida. Los ratones con mutaciones en este gen no crecen después de ese momento y tienen un peso de entre 10 y 12 gramos. Menciono este caso porque a partir de 1985, y hasta casi la mitad de la década de los noventa, varios laboratorios, incluyendo el de Brinster y sus colegas, reportaron experimentos de transferencia de genes de hormona del crecimiento de diferente origen a cigotos de animales de granja: ovejas, cerdos, vacas etcétera, sin ningún resultado positivo

Continúa en la página 14



El lado amable de DIABLO

Jorge Meléndez Zajgla, Instituto Nacional de Cancerología

La apoptosis es un tipo de muerte celular activo definido de manera morfológica por la condensación del citoplasma, la fragmentación del núcleo y el desensamblado de la célula en los denominados cuerpos apoptóticos, que poseen organelos más o menos intactos. Estos cuerpos apoptóticos son fagocitados por células profesionales o vecinas, lo que, en la mayoría de las veces, impide una reacción inflamatoria. La investigación de esta área ha presentado un crecimiento exponencial en los últimos años, pasando de ser un hallazgo poco apreciado en muestras patológicas, a una de las áreas de investigación más exploradas en la mayor parte de las enfermedades humanas. A pesar de la elucidación de las cascadas principales que llevan a este tipo de muerte, existen todavía grandes lagunas. Una de éstas es la manera en que la célula integra las señales dañinas que vienen del exterior o interior, con el fin de tomar la decisión de relajarse, detenerse y repararse o, en un caso desesperado, cometer el máximo sacrificio fraternal y suicidarse. Esta decisión no la toma, como podría esperarse, el núcleo de la célula, sino el corazón energético de la misma, la mitocondria. Me causa gran inquietud el hecho de que este organelo, producto

evolutivo de una antigua simbiosis, haya adquirido este poder de decisión. Sin embargo, quizá por mi visión genocéntrica, siento alivio al recordar que este trabajo mitocondrial se encuentra a su vez, regulado por una serie de proteínas codificadas en el núcleo. Entre éstas destaca la proteína denominada DIABLO, localizada entre las dos membranas de la mitocondria. Además del nombre, por demás cautivador y muy adecuado, dada su capacidad para inducir muerte celular, me he interesado en los últimos años en esta proteína debido a su demostrada capacidad para regular la apoptosis, utilizando sólo cuatro de sus 239 aminoácidos, los cuales ni siquiera son los primeros. Después de un estímulo apoptótico, en el que las proteínas de la familia de Bcl-2 se pusieron de acuerdo para permitir su liberación (y la de algunos de sus compañeros como el citocromo c) de la mitocondria, DIABLO se une a un grupo de proteínas denominadas IAPs (proteínas inhibidoras de apoptosis), las cuales, como se podría esperar, inhiben a las caspasas o enzimas ejecutoras de la apoptosis. La unión de DIABLO permite la liberación y activación completa de las caspasas y la inducción de muerte. Esto parecería una historia completa; sin embargo, existen diversos aspectos que requieren un análisis más profundo. En particular, se sabe que los niveles de esta proteína modifican la sensibilidad a apoptosis en diversas células, por lo que la regulación de su expresión podría proveernos de uno de los mecanismos encargados de establecer los umbrales de cada tipo celular a cada estímulo nocivo. En nuestro grupo hemos encontrado

que la cascada de transducción mediada por el AMP cíclico es clave para mantener los niveles de expresión basales e inducidos en las células. Esto posee una importancia adicional, debido a que un grupo de tumores del cervix sobreexpresa DIABLO, probablemente por una activación constitutiva de esta vía de señalización. Sin embargo, estas pacientes, en vez de tener buen pronóstico, como se podría esperar dado a que en un mundo ideal la mayor sensibilidad a apoptosis debería redundar en una mejor respuesta a la terapia, recáen más rápido. Buscando algunas de las razones para este efecto, en nuestro grupo, encontramos que DIABLO, al igual que en las

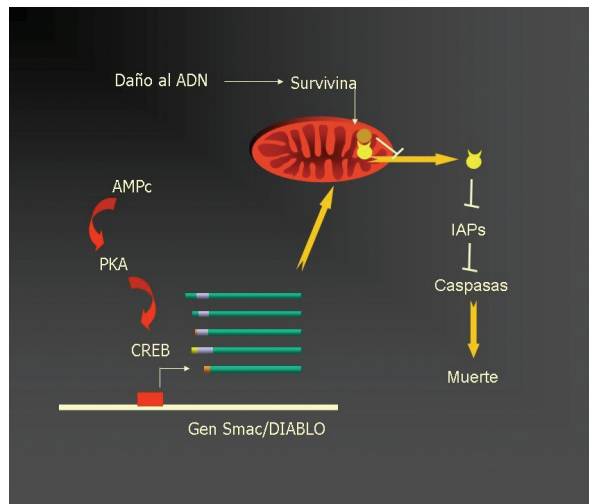
referencias históricas, tiene más de una cara, lo que se manifiesta por la producción de un grupo de isoformas creadas por *splicing* alternativo. Estas isoformas podrían tener funciones adicionales o incluso antagónicas, lo cual explicaría nuestros resultados en cáncer de cervix. Dada la localización en la parte apical de la cascada de muerte, siempre tuvimos la inquietud de conocer si DIABLO, similar a su contraparte mitológica, contaba con un mecanismo de control para su liberación. Para este fin buscamos algún modelo en el que su liberación fuera, de manera incomprendible, bloqueada sin causa aparente. En este

caso encontramos que una IAP, la survivina, entra a la mitocondria específicamente después del daño al ADN y su unión bloquea la liberación de DIABLO, posiblemente por la formación de un complejo demasiado grande para salir por los poros apoptóticos. Esto crea un equilibrio en el que DIABLO bloquea la función de las IAPs fuera de la mitocondria, pero es bloqueado por una IAP (survivina) dentro de la misma. Los niveles particulares y localización de ambas proteínas dictan por ende un equilibrio, el cual decidirá el fin último de la célula. Ninguna intención cósmica o religiosa en esto último.

Deseo agradecer a Vilma Maldonado, Gisela Ceballos, Moisés Martínez, Magali Espinosa y Abril Arellano, por sus discusiones y todo su trabajo en esta área.☞

Bibliografía

1. Arellano-Llamas A, García FJ, Pérez D, Cantu D, Espinosa M, De la Garza JG, Maldonado V, and Meléndez-Zajgla J. High Smac/DIABLO expression is associated with early local recurrence of cervical cancer. *BMC Cancer* 2006; 6: 256.
2. Espinosa M, Cantu D, Lopez CM, De la Garza JG, Maldonado V, and Meléndez-Zajgla J. SMAC is expressed de novo in a subset of cervical cancer tumors. *BMC Cancer* 2004; 4: 84.
3. Martínez-Velazquez M, Meléndez-Zajgla J, and Maldonado V. Apoptosis induced by cAMP requires Smac/DIABLO transcriptional upregulation. *Cell Signal* 2007; 19: 1212-1220.
4. Ceballos-Cancino G, Espinosa M, Maldonado V, and Meléndez-Zajgla J. Regulation of mitochondrial Smac/DIABLO-selective release by survivin. *Oncogene* 2007;





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

Red Biomédica

Renovarse o cambio total de equipo

Una computadora se vuelve obsoleta cuando afecta el desempeño de nuestro trabajo. En ocasiones, el adicionar o sustituir ciertos componentes, como memoria RAM, tarjeta de video, disco duro o el procesador del equipo representa un aumento considerable en su rendimiento y por consiguiente en nuestro trabajo; estos componentes van interrelacionados y en conjunto permiten aumentar el rendimiento o *performance* del equipo.

Para un funcionamiento óptimo de Windows XP y Mac OS 10, se deben utilizar 512 MB o llegar a 1GB de memoria RAM; para Windows Vista, lo ideal son 2GB; adicionalmente, para ambientes gráficos o diseño 2D o 3D, se requieren utilizar tarjetas aceleradoras de video con memoria adicional de 128MB o 256 MB, las cuales permitirán una mayor resolución de pantalla, mayor cantidad de ventanas y, en ambientes 3D, mejorarán el despliegue de los objetos y polígonos que los conforman.

Recordemos que los sistemas operativos actuales utilizan memoria virtual en el disco duro, si nuestro disco duro llega a un 75 por ciento de su capacidad, el desempeño del equipo se verá afectado, por lo cual es recomendable depurar constantemente el equipo y crearse el hábito de respaldar nuestra información. Para los usuarios que se dedican a la edición de video, es recomendable utilizar los nuevos discos S-ATA que tienen un buffer de 8 ó 16 MB que mejoran el desempeño del equipo durante la captura.

Finalmente, el componente más delicado es el cerebro del equipo; se puede sustituir un procesador de bajo desempeño como Celeron o Sempron, por otro de mayor desempeño como Pentium 4 o Athlon 64 con uno o dos núcleos respectivamente, si la tarjeta madre lo permite; sin embargo, el poder cambiar estos cuatro componentes: memoria, disco duro, tarjeta de video y procesador, depende mucho de la capacidad del equipo y claro, de la existencia de aquéllos en el mercado.

Si nos quedamos con nuestro equipo, debemos de considerar que las tecnologías sigue avanzando a pasos agigantados e ir eliminando poco a poco a las más antiguas, como los puertos PS/2 y el paralelo; las ranuras ISA y AGP o las unidades de disquette ZIP o discos duros IDE. Si uno usa o piensa comprar un sistema especial para la adquisición de datos, se debe tomar en cuenta que en algunos años podrían no existir ya en el mercado, y si el equipo falla, su sustitución resultará en un elevado costo por las adecuaciones a realizar o por la necesidad de adquirir de nuevos sistemas.

En otras circunstancias, cuando los equipos llegaban a su tope en rendimiento, se le forzaba a sobrepasar sus límites, a través de un proceso conocido como *overclocking*. Su uso no se extendió debido a ciertos problemas, entre los que se mencionaba que reducía la vida media del equipo o que podría dañarlo gravemente. Actualmente algunos fabricantes de *hardware* han regresado a este procedimiento, difundiendo y apoyando su uso, permitiendo que

Continúa en la página 9

Silanes



Tratamientos para la inflamación ocular

M.T. Mata-González., F. Flores-Guzmán y J. Paniagua-Solis , Laboratorios Silanes S.A. de C.V.

Durante 2002, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que existen más de 161 millones de personas con discapacidad visual, de las cuales 124 millones presentan disminución de agudeza visual y 37 millones sufren ceguera.¹ La inflamación ocular es una de las causas más comunes de defectos visuales y tan sólo en Estados Unidos se ha reportado que del 5 al 20 por ciento de los casos de ceguera tuvieron su origen en un proceso inflamatorio.²

Las repercusiones de la pérdida de productividad a causa de la ceguera y las discapacidades visuales graves, así como los costos directos de educación y rehabilitación, tienen un efecto significativo en las familias, las comunidades y las naciones, particularmente en países en desarrollo. Por el contrario, la prevención y el tratamiento de la ceguera (gracias a la existencia de un medicamento específico) redundarían en ahorros derivados en concepto de atención sanitaria.¹

La inflamación ocular puede deberse a un proceso autoinmune, infeccioso o quirúrgico y la patología recibe su nombre dependiendo de la zona del ojo en la que se desencadene, por ejemplo la uveítis, es una inflamación de la úvea (capa vascular conformada por 3 estructuras: el iris, el cuerpo ciliar y el coroides); la inflamación de la córnea es denominada queratitis, la de la esclerótica (escleritis), la de la retina (retinitis) etc.²

Los corticosteroides se han utilizado como fármacos de elección en el tratamiento inespecífico de la inflamación ocular, pero los efectos adversos que presentan han motivado la búsqueda de nuevos medicamentos³. El empleo de modelos animales ha permitido conocer el tipo de células, receptores, moléculas de adhesión, citocinas y la asociación con genes de la región 1 del Complejo Principal de Histocompatibilidad (MHC-1) involucrados en la inflamación, lo que ha llevado al desarrollo de terapias biológicas específicas.^{2,3,4 y 5}

Las evidencias de que el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α) participa en la inflamación ocular, proviene de estudios en animales y seres humanos^{5,6 y 7}, por lo que se ha considerado como un blanco terapéutico para el desarrollo de anticuerpos que bloqueen la actividad de esta citocina. El TNF- α es producido principalmente por macrófagos, aunque los linfocitos T, neutrófilos, células NK y los mastocitos todos ellos activados, pueden secretar también esta proteína. Las principales acciones biológicas del TNF son: favorecer la acumulación de leucocitos en sitios de inflamación a través de la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales, activar células, incrementar la expresión de moléculas clase I del MHC y estimular la secreción de citocinas.

Los principales medicamentos biológicos desarrollados que

bloquean la actividad del TNF- α : Infliximab, Adalimumab, Etanercept, han sido probados en tratamiento de uveítis, escleritis e inflamación orbital asociados a enfermedades sistémicas como artritis reumatoide (RA), artritis juvenil idiopática (JIA), psoriasis y sarcoidosis. Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico IgG1k y Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, ambos anticuerpos reconocen a la citocina. Etanercept es una proteína de fusión, conformada por la región de unión al ligando del receptor p75, unido a la región Fc de la IgG1 humana. Estos tratamientos han demostrado funcionar en la mayoría de los pacientes tratados, pero en algunos casos han presentado efectos adversos como tuberculosis sistémica, fallas cardíacas, eventos trombóticos, neoplasias y enfermedades de desmielinización, por lo que se requiere continuar la evaluación en estudios clínicos controlados y donde el número de pacientes sea estadísticamente significativo para poder establecer los beneficios y los riesgos del empleo de estas terapias.^{3 y 5}

Laboratorios Silanes ha desarrollado un colirio para tratar la inflamación en trasplantes de córnea. En un modelo de rechazo de trasplante de córnea en ratón, pudimos demostrar que las córneas de los animales tratados con nuestro colirio, tienen una sobrevida mayor que aquellas tratadas con placebo. Los resultados prometedores de los estudios en modelos animales nos permiten iniciar con los estudios clínicos necesarios para demostrar la eficacia y seguridad del colirio. Si los resultados de estos estudios clínicos son favorables, podremos solicitar el registro del producto para su comercialización.☞

Referencias

- 1.- Organización Mundial de la Salud. http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA59/A59_12-sp.pdf
- 2.- Levinson RD. 2007. Immunogenetics of ocular inflammatory disease. *Tissue Antigens*. 69(2):105-12.
- 3.- Lim L, Suhler EB, Smith JR. 2006. Biologic therapies for inflammatory eye disease. *Clin Experiment Ophthalmol*. 34(4):365-74.
- 4.- Vallochi AL, Commodaro AG, Schwartzman JP, Belfort R Jr, Rizzo LV. 2007. The role of cytokines in the regulation of ocular autoimmune inflammation. *Cytokine Growth Factor Rev*. 18(1-2):135-41.
- 5.- Theodossiadis PG, Markomichelakis NN, Sfikakis PP. 2007. Tumor necrosis factor antagonists: preliminary evidence for an emerging approach in the treatment of ocular inflammation. *Retina*. 27(4):399-413.
- 6.- Palexas GN, Sussman G, Welsh NH. 1992. Ocular and systemic determination of IL-1 beta and tumour necrosis factor in a patient with ocular inflammation. *Scand J Immunol Suppl*. 11:173-5.
- 7.- Rayner SA, King WJ, Comer RM, Isaacs JD, Hale G, George AJ, Larkin DF. 2000. Local bioactive tumour necrosis factor (TNF) in corneal allotransplantation. *Clin Exp Immunol*. 22(1):109-16.

Para egresado del Doctorado en Ciencias Biomédicas, beca del Pew Latin American Fellows Program in the Biomedical Sciences

Sebastián Poggio se encuentra actualmente en la Universidad de Yale, en New Haven Connecticut, Estados Unidos, en el laboratorio de la doctora Christine Jacobs-Wagner, con una beca de la fundación Pew, para llevar a cabo una estancia posdoctoral.

El Pew Latin American Fellows Program in the Biomedical Sciences otorga ocho becas cada año, a investigadores jóvenes de todos los países latinoamericanos, para realizar una estancia posdoctoral de dos años en algún laboratorio de los Estados Unidos de Norteamérica, y consiste de un apoyo económico mensual, además de alrededor de 35 mil dólares, que pueden ser utilizados por el becario para adquirir los equipos básicos para montar su propio laboratorio en el país de origen al término de su estancia.

Sebastián Poggio es egresado de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica y posteriormente obtuvo el Doctorado en Ciencias Biomédicas, bajo la asesoría de Laura

Camarena, del Instituto de Investigaciones Biomédicas, en cuyo laboratorio realizó investigación sobre la formación y control del flagelo de la bacteria *Rhodobacter sphaeroides*.

En Yale, Sebastián estudiará durante sus dos años de posdoctorado bacterias que al dividirse producen células morfológica y fisiológicamente distintas.

La mayoría de las bacterias descritas hasta ahora se dividen por fisión binaria, lo cual resulta en dos células indistinguibles; este es el caso de la bacteria modelo por excelencia: *Escherichia coli*. Sin embargo, existen otras que al dividirse producen células morfológica y fisiológicamente distintas. Esta capacidad le permite a las bacterias llevar a cabo procesos relativamente simples de diferenciación celular, como ocurre con *Caulobacter crescentus*. El ciclo de vida de esta bacteria, comienza con una célula móvil incapaz de dividirse. La motilidad de esta célula depende de un único flagelo de ubicación polar. Después de un determinado tiempo, la célula pierde su flagelo y se transforma en una bacteria sésil desarrollando un pedúnculo (denominado prosteca) en el mismo sitio donde se encontraba el

flagelo. La bacteria se adhiere entonces a diversas superficies mediante dicha estructura. En ese momento comienza la replicación del cromosoma y la formación del nuevo flagelo en el polo opuesto al que ocupa el pedúnculo. Posteriormente, concluye el ciclo celular cuando la bacteria se divide; dando como resultado una célula móvil que no se replicará hasta haberse diferenciado y una bacteria no móvil que iniciará inmediatamente una nueva división.

La presencia del flagelo en un polo y del pedúnculo en el otro, permite diferenciar en ambos tipos celulares (móvil y sésil) a los polos viejos de los nuevos, y es por esta razón que *C. crescentus* se convirtió en un sistema modelo para el estudio de la diferenciación en bacterias.

En el caso de *C. crescentus*, la diferenciación celular depende de la herencia desigual de diversas proteínas involucradas en el control del ciclo celular y en la formación de la prosteca y del flagelo. Esto es posible mediante uno o varios mecanismos no conocidos hasta ahora, que podrían

involucrar a las proteínas del citoesqueleto bacteriano, por ejemplo a la proteína MreB (homólogo evolutivo de la actina), entre otras. Recientemente, fue reportada la existencia de una nueva proteína en *C. crescentus*, denominada TipN, la cual se localiza únicamente en el extremo del nuevo polo de las células que acaban de dividirse. Se asume que esta proteína contribuye a establecer la polaridad celular, ya que su sobre-expresión genera la formación de polos ectópicos. Hasta el momento, no es posible determinar que factores o proteínas permiten la localización de TipN (u otras proteínas) en el polo nuevo y no en el viejo, por lo que el objetivo de su proyecto es identificar nuevas proteínas involucradas en la discriminación de los polos en *C. crescentus*. ☞

Referencias:

- Lam, H., Schofield, W., and Jacobs-Wagner C. (2006). A Landmark Protein Essential for Establishing and Perpetuating the Polarity of a Bacterial. *Cell*, **124**: 1011-1023.
- Ebersbach G and Jacobs-Wagner C. (2007). Exploration into the spatial and temporal mechanisms of bacterial polarity. *Trends Microbiol.* **15**:101-8.



Sebastián Poggio en Biomédicas. Foto: Laura Camarena.

Gerardo Jiménez, director del INMEGEN, presidirá la Comisión de Biotecnología de la OCDE

El pasado 12 de noviembre, la Comisión de Biotecnología de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) eligió a Gerardo Jiménez Sánchez, Director General del Instituto Nacional de Medicina Genómica de México (INMEGEN), como su nuevo Presidente, en votación unánime de los 30 países miembros, durante su XXII reunión, celebrada en la sede de la Organización, en París, Francia.

El Consejo Directivo de la Comisión de Biotecnología, integrado por Alemania, Canadá, Japón y el Reino Unido, dio la bienvenida al doctor Jiménez, como su nuevo Presidente, ofreciéndole el apoyo y los instrumentos de trabajo para contribuir al exitoso cumplimiento de los objetivos del *Working Party on Biotechnology* (WBP).

El nuevo presidente de la Comisión de Biotecnología de la OCDE agradeció a los países miembros su confianza y exhortó a los miembros de WBP a trabajar comprometidamente en el desarrollo pleno de la biotecnología. Por su parte, el Secretario General de la OCDE, José Ángel Gurría, celebró la elección del científico mexicano al frente de una comisión tan estratégica para la Organización.

Gerardo Jiménez Sánchez, de 42 años, es médico cirujano por la UNAM, pediatra por el Instituto Nacional de Pediatría, doctorado en genética humana y biología molecular por la Universidad de Johns Hopkins (EUA) y egresado de la Escuela de Negocios del Instituto Panamericano de Alta Dirección de Empresas (IPADE). Es miembro de la Academia Nacional de Medicina y de la Academia Mexicana de Pediatría, de la American Society of Human Genetics (EUA) y de la Organización Mundial del Genoma Humano. Llevó a cabo el primer análisis médico del genoma humano a nivel mundial

y fue presidente fundador de la Sociedad Mexicana de Medicina Genómica. Actualmente es director general fundador del Instituto Nacional de Medicina Genómica de México.



Gerardo Jiménez Sánchez

El Embajador de México ante la OCDE, Agustín García-López Loeza, destacó la relevancia de esta elección, al constituir un reconocimiento de los logros y el gran potencial de México en el área de la biotecnología. Por tratarse de un nombramiento honorífico, el doctor Jiménez no interrumpirá sus labores como Director General del INMEGEN en México. El cargo de Presidente de Comisión de Biotecnología de la OCDE ha sido ocupado previamente por David Harper, Director General de Protección Sanitaria y Desarrollo Científico del Departamento de Salud del Reino Unido y, posteriormente, por Diane Jones, Subdirectora de la Oficina de Política Científica y Tecnológica de la Casa Blanca, en los Estados Unidos. Esta es, pues, la primera vez que un mexicano preside el área de biotecnología en la OCDE.

Al aceptar esta responsabilidad el doctor Jiménez señaló que existen grandes oportunidades y retos en el desarrollo de la biotecnología como instrumento que coadyuve al desarrollo sostenido de las naciones y exhortó a los países miembros a desarrollar vigorosamente la biotecnología, con responsabilidad sobre sus procesos y aplicaciones. Subrayó y agradeció el enorme interés del Gobierno de México en apoyar el desarrollo de la biotecnología y como muestra de ello, mencionó los enormes avances de México en medicina genómica, que son ya ejemplo en Latinoamérica y que, ahora, reconoce la OCDE con este honroso nombramiento. ☼

(Con información del INMEGEN)

Renovarse...

Viene de la página 6

usuarios no experimentados puedan incrementar el desempeño de su equipo sin dañarlo con sólo oprimir un botón en el programa controlador.

El *overclocking* ha encontrado un nicho muy interesante y divertido: "los gamers" equipos de alto desempeño diseñados para videojuegos. No nos sorprendamos de que los equipos de alto rendimiento se adquieran para los hogares y no para las oficinas; un ejemplo claro son los videojuegos actuales como Wii, PlayStation 3 y Xbox 360, que utilizan lo último en tecnología para entretener a chicos y a grandes, sin olvidar a los amantes de Linux, que llegan a utilizar distribuciones especiales para sus consolas de videojuegos.

Piense entonces, antes de comprar, si vale la pena renovar su equipo y el mantenimiento de sus periféricos o sistemas de adquisición de datos, o si le conviene más adquirir un sistema nuevo.

macro@biomedicas.unam.mx



**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: 56226220 al 22, fax: 5006 5070
ddu@servidor.unam.mx

Determinación sexual en peces vivíparos

Sandra Guerrero Estévez y Norma Moreno Mendoza, Departamento de Biología Celular y Fisiología, IIB, UNAM.

Los teleósteos agrupan un gran número de especies que presentan diversidad en los patrones de diferenciación sexual, como determinación por mecanismos genéticos (XY y ZW), sociales o por factores como la temperatura o el pH. Debido a esta diversidad, los peces proveen un sistema biológico particularmente interesante para estudiar los procesos de determinación y diferenciación sexual en vertebrados. Los aspectos celulares y moleculares de la diferenciación sexual se han descrito en pocas especies de teleósteos, la mayoría de las cuales son especies ovíparas empleadas como modelos de laboratorio (medaka, trucha arcoíris, pez cebra). Al respecto el estudio de otras especies es de gran interés con el fin de tener una mejor comprensión de los patrones de diferenciación sexual en teleósteos.

En este campo, las especies de teleósteos vivíparos representan un grupo de estudio de interés por presentar diferencias en el desarrollo de la gónada respecto de las ovíparas y de otros vertebrados. Un aspecto reproductivo interesante de los peces vivíparos es que debido a que carecen de oviductos derivados de los conductos de Müller, la gestación se lleva a cabo al interior del ovario, el cual es de tipo cistovárico por presentar un lumen. De manera que en peces vivíparos, los eventos reproductivos como fertilización y desarrollo embrionario, tienen lugar en el ovario.

La familia Goodeidae, es un grupo de peces dulceacuícola dividida en dos subfamilias: Empetrichthyinae, distribuida en el suroeste de Estados Unidos y de modo reproductor ovíparo, y Goodeinae compuesta por aproximadamente 40 especies vivíparas matrotóficas, agrupadas en 16 géneros que se distribuyen principalmente a lo largo de la mesa central mexicana. Su talla va desde 55mm hasta 150mm de longitud; su patrón y sus colores varían desde opacos a brillantes. Recientemente, la subfamilia Goodeinae ha despertado el interés desde el punto de vista ecológico, evolutivo, biogeográfico y de conservación, por representar un grupo de peces endémicos de México que contribuyen a la diversidad de la fauna mexicana.

La subfamilia Goodeinae presenta estrategias reproductivas particulares. Los individuos presentan dimorfismo sexual evidenciado por una modificación de la aleta anal del macho (los primeros 5 a 7 radios) que forma el espermatopodio. Esta modificación

juega un papel importante en la transferencia del esperma. La nutrición del embrión de los goodeidos se realiza a través de las trofotemias, estructuras en forma de roseta o listón (dependiendo de la especie) que se proyectan al exterior desde la región perianal del embrión. Están formadas por células epiteliales con características de células absorsoras intestinales, especializadas para el transporte de pequeñas moléculas o endocitosis de macromoléculas. La asociación de estas estructuras con el epitelio ovárico luminal se considera un tipo de placenta ya que cumple las funciones de transferencia de nutrientes al embrión.

La diferenciación sexual, considerada como la diferenciación de un primordio gonadal hacia un testículo o un ovario, incluye una compleja cascada de eventos. En los últimos años se han identificado un gran número de genes los cuales se han involucrado en la determinación y diferenciación sexual en vertebrados, especialmente en mamíferos. Se ha propuesto que muchos de estos genes tienen funciones conservadas entre vertebrados.

En teleósteos, a pesar del gran número de especies y la diversidad de mecanismos de determinación sexual que presentan son pocas

las especies estudiadas en este campo. La diferenciación sexual gonadal en peces se ha estudiado principalmente a través de estudios morfológicos y experimentales, estos últimos se han enfocado en el efecto de las hormonas esteroideas en la diferenciación sexual.

Recientemente, se ha demostrado que algunos genes, incluyendo Dmrt1, Sox9 y AMH, están involucrados en la cascada de diferenciación sexual en algunas especies de teleósteos ovíparos.

Aunque el patrón general y el tiempo de diferenciación sexual se han establecido en un considerable número de teleósteos, las descripciones histológicas detalladas y la ultraestructura del desarrollo gonadal temprano y del periodo de diferenciación sexual están limitadas a especies ovíparas, con pocos estudios en especies vivíparas de las familias Poeciliidae (géneros *Xiphophorus*, *Gambusia* y *Poecilia*) y de la familia Zoarcidae (*Zoarcis viviparus*).

Chapalichthys encaustus (Fig. 1) es un goodeido que se distribuye en el lago de Chapala (Jalisco y Michoacán) y en las



Fig. 1. *Chapalichthys encaustus*. Orden: Cyprinodontiformes, Familia: Goodeidae, Subfamilia: Goodeinae. Foto: Teodiceldo Camargo.

Continúa en la página 12

La vitamina biotina, con potencial uso para el tratamiento contra la diabetes

Está comprobado que la vitamina biotina hace que la proteína glucocinasa aumente, y se sabe que el aumento de esta proteína provoca que los niveles de glucosa en sangre descendan. Por ello, la doctora Cristina Fernández, considera que en un futuro, esta vitamina podría usarse como tratamiento alternativo para controlar la diabetes, enfermedad que constituye un grave problema de salud mundial y se encuentra entre las primeras causas de muerte en nuestro país.

La investigadora de la Unidad Periférica de Genética de la Nutrición del Instituto de Investigaciones Biomédicas, en el Instituto Nacional de Pediatría, estudia cuáles son los cambios que provocan la alimentación, el estrés, los medicamentos y la contaminación en el metabolismo de los azúcares; cómo producen estos cambios y cómo se pueden revertir.

Sobre los resultados de su investigación obtenidos hasta ahora en un modelo murino (ratas y ratones), la doctora Fernández comentó que ha logrado observar cómo se modifica el metabolismo de la glucosa en respuesta a dosis farmacológicas de biotina y su efecto en animales diabéticos a los que se les provoca la enfermedad mediante una toxina bacteriana, denominada estreptozotocina. Este modelo es útil, pues el estudio en pacientes diabéticos se dificulta debido a que generalmente no siguen al pie de la letra las indicaciones médicas ni la dieta. Con dos grupos de 10 ratas cada uno, trató a los animales un mes con biotina o con placebo, al cabo de este tiempo administró estreptozotocina. Los resultados mostraron que todos los animales a los que se les dio el placebo se volvieron diabéticos; los tratados con biotina tuvieron una protección: tres no registraron la enfermedad y siete sí. De los animales que se volvieron diabéticos solo murieron dos de los que recibieron el pretratamiento con la vitamina, en tanto que del grupo que recibió placebo murieron 5; el 50 por ciento. Esto permite suponer que la biotina podría restaurar ciertas proteínas relacionadas con la producción de insulina y con la protección del páncreas.

Abundando sobre su investigación, la académica explicó que el aumento de los triglicéridos constituye un indicio de un mal

funcionamiento del metabolismo que puede derivar a futuro en diabetes; por ello, se interesó en estudiar el efecto de la biotina en ratas a las que aumentó los niveles de triglicéridos. El suministro de biotina provocó un descenso de los niveles de triglicéridos, por lo que la doctora Fernández concluye que la vitamina tiene también un efecto previo a la diabetes y sería útil no sólo para curarla sino para prevenirla.

La investigadora ha encontrado que la administración a ratones de dosis farmacológicas de biotina durante ocho semanas, modifica al menos la transcripción de unos 500 genes en el hígado. En un estudio más detallado, monitoreó la transcripción de ocho de estos genes y constató modificaciones en seis de ellos, luego de una semana de haber administrado la biotina. Ahora, resta determinar si estos cambios son benéficos o no para el organismo.

La doctora Fernández ha encontrado una proteína que es la llave maestra para la modificación de moléculas que previenen el daño pancreático y/o aumentan la secreción de ciertas hormonas benéficas, como la insulina; sin embargo, aún debe realizar otros estudios para alcanzar su meta, que es la obtención de un derivado de la biotina que modifique los niveles de glucosa sin dañar al organismo.

En entrevista, la doctora Fernández explicó que estos resultados son alentadores; sin embargo, es necesario asegurar que la biotina no es tóxica, pues existen vitaminas como la A, que administrada durante el embarazo tiene efectos teratogénicos; por

ello, la especialista en endocrinología molecular, trabaja para determinar cómo la biotina modifica el metabolismo cuando se administra en dosis diferentes por periodos prologados. A este respecto, destaca que es pionera, pues existe una gran cantidad de estudios sobre las vitaminas liposolubles A y D, pero sólo diez personas en el mundo estudian la biotina, siendo ella la primera en realizar estudios para determinar su uso farmacológico.☞

(Sonia Olgún)



Cristina Fernández

Determinación sexual...
Viene de la página 10

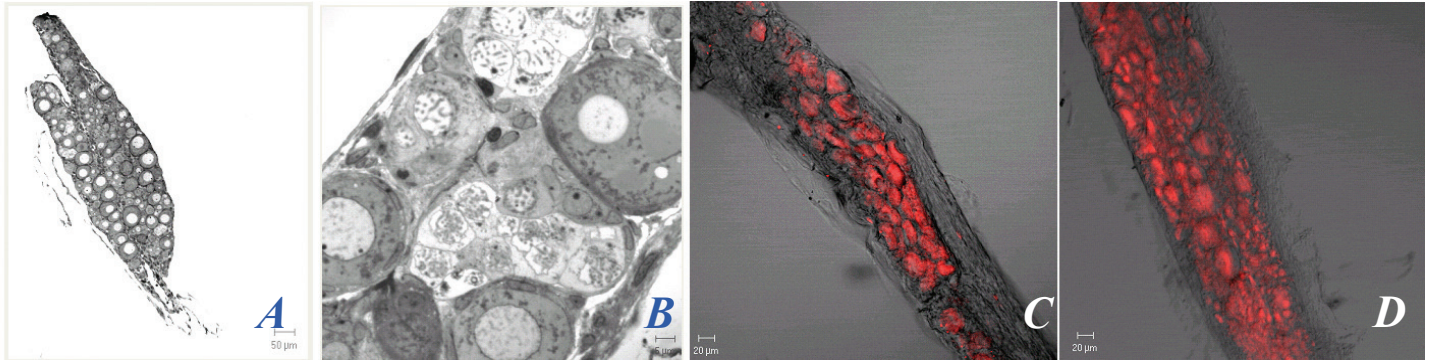


Fig. 2. (A) Ovario de 1dpp de *C. encaustus*. (B). Ovocitos en meiosis. (C). Detección por inmunofluorescencia de la proteína del gene *Vasa* (rojo) en el citoplasma de los ovocitos. (D). Inmunofluorescencia de la proteína del gene *Oct-4* (rojo), detectado en el núcleo de los ovocitos.

presas de Orandino y la Luz en Michoacán. Presenta un período de gestación de 6 a 8 semanas, después del cual la hembra libera 15 crías en promedio.

En nuestro laboratorio estudiamos los aspectos de la

Aquaculture 208, 191–364.

Domínguez-Domínguez y col. 2005. The viviparous goodeid fishes. En: *Viviparous Fishes*, Uribe MC Grier HJ (eds). New Life Publications, Homestead, Florida. P 525-569.

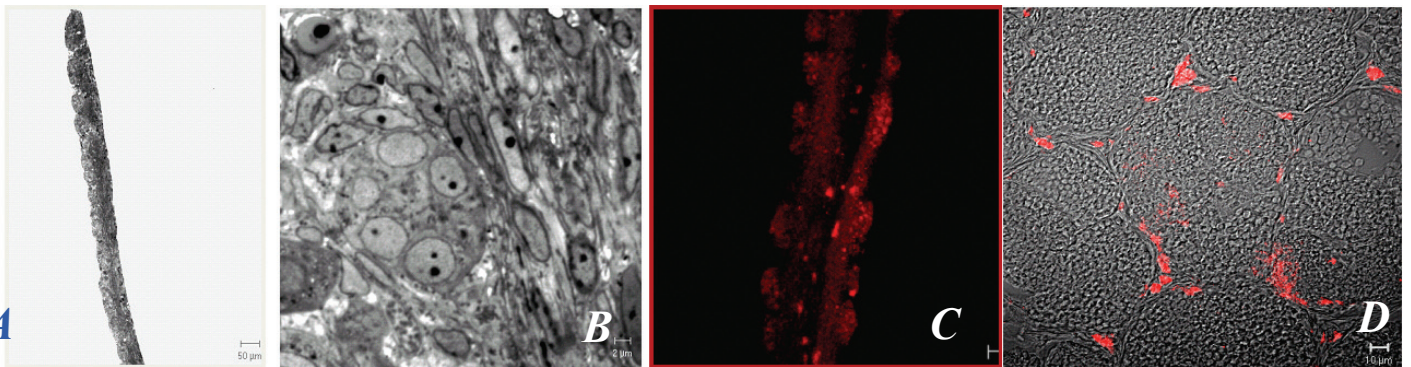


Fig. 3. Testículo de *C. encaustus*. (A). 1dpp. (B). Detalle de cisto con espermatogonias a 1dpp. (C). Detección por inmunofluorescencia de la proteína del gene *Vasa* en testículo de 1dpp. (D). testículo juvenil de *C. encaustus*, se observa la expresión de la proteína de *Sox9* (rojo).

diferenciación sexual gonadal en esta especie y hemos observado que a un día posparto (1 dpf) la gónada se encuentra diferenciada, de manera que los procesos de determinación sexual y establecimiento de la gónada indiferenciada y la diferenciación sexual gonadal ocurren durante la etapa embrionaria. A esta edad el ovario presenta ovocitos en etapas tempranas de la ovogénesis hasta el estadio de perinucleólos y aún no se ha formado el lumen ovárico. (Fig. 2A y B). Mediante inmunohistoquímica para las proteínas de los genes *Vasa* y *Oct-4*, marcadores de la línea germinal y de células totipotenciales respectivamente, se han detectado las células germinales de *C. encaustus* en ovarios (Fig. 2B y C). En el testículo se observa la formación de cistos con espermatogonias y aún no se ha formado el conducto eferente (Fig. 3A y B), de igual forma se ha detectado la expresión de los genes *Vasa* (Fig. 3C) y *Oct-4* en células germinales de testículos de 1dpp, y de *Sox9* en el núcleo de células de Sertoli en el testículo de juveniles (Fig. 3D).☾

Nakamura y col. 1998. Gonadal sex differentiation in teleost fish. *J Exp Biol* 281, 362–372.

Webb y col. 2004. Molecular phylogeny of the livebearing Goodeidae (Cyprinodontiformes). 2004. *Mol. Phylogenetic. Evol.* 30, 527-544.

Wourms 2005. Functional morphology, development and evolution of the trophotaeniae. En: *Viviparous Fishes*, Uribe MC Grier HJ (eds). New Life Publications, Homestead, Florida. P 237-262.

Bibliografía

Devlin y Nagahama. 2002. Sex determination and sex differentiation in fish: an overview of genetic, physiological, and environmental influences.



MILLIPORE, S.A de C.V. Tel/fax [55] 5576 9688 Fax [55] 5576 8706 Fax Pedidos [55] 5359 4387

www.millipore.com/mx

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
Sonia Olguín / 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. □

Super ratón transgénico...

Viene de la página 4

en su crecimiento; al contrario, los transgénicos mostraron varias anomalías. La explicación de esta falta de efecto, es que el ratón tiene reservas de crecimiento para alcanzar un peso hasta del doble, que no utiliza. Eso parece una explicación aceptable, porque en experimentos para la selección de ratones cada vez más grandes, después de 2 años de cruza (50 generaciones), es posible obtener ratones de 45 a 50 gramos. Es por ello, que tenemos que esperar experimentos en otras especies. ¿Qué similitud tiene el fenómeno de “gigantismo” con el presente caso de “super ratón”? La similitud es que un solo gen pudo activar un gran número de enzimas del metabolismo de manera coordinada, capaces de cambiar el fenotipo sin resultar en anomalías.

¿Por qué el resultado de este experimento es extraordinario frente a cientos de otros trabajos de transgénesis? Normalmente, en experimentos de transgénesis, los científicos se interesan en la función de genes específicos para algún tejido u órgano, cuya expresión no tiene efectos generales. El gen PEPCK-C pertenece a al grupo de los genes de metabolismo común, genes de mantenimiento (*housekeeping*) los cuales funcionan en todas las

células, en mayor o menor medida. La transferencia de esta clase de genes puede alterar el equilibrio del metabolismo con resultados letales en estadios de desarrollo temprano. En casos excepcionales como éste, la manipulación con este tipo de genes puede ser positiva. El mayor valor de estos animales es que permitirán investigar los mecanismos metabólicos de envejecimiento y revelar las interrelaciones entre componentes de estos mecanismos en todos los niveles (genético, molecular, bioquímico, fisiológico, de morfogénesis, etcétera). Una de las interesantes posibilidades que se abre es descubrir los factores que regulan la biogénesis de mitocondrias y su cantidad en las células. Cabe anotar también un aspecto peligroso de la existencia de estos ratones (alrededor de 500, hasta ahora). Por su gran capacidad para alimentarse y reproducirse, así como por su agresividad, si escaparan, podrían formar una variedad de ratones capaces de sustituir a los convencionales y romper el equilibrio en el mundo de estas especies. Por ello, cabe esperar que los investigadores –creadores de estos ratones–, tomen medidas de alta seguridad y no los transfieran a lugares de donde puedan escapar.☞

Carcinogénesis del hígado, un modelo...

Viene de la página 3

aldoketoreductasas, peroxiredoxinas, entre otros. Nuestros resultados, en conjunto con los de otros investigadores, apoyan la idea de que el estrés oxidativo y la adaptación del metabolismo de detoxificación juega un papel importante en la progresión de los nódulos hacia el desarrollo del CHC. Un sistema de detoxificación persistente contribuye a la proliferación celular selectiva y en conjunto con el estrés oxidativo se puede favorecer el daño al DNA que permite el desarrollo de las células hacia el cáncer (3).

El glutatión es una molécula con múltiples funciones en la célula (Figura 2), se destaca: la detoxificación de sustancias tóxicas, el control óxido-reducción celular, el control de la síntesis de ADN y la regulación de la proliferación celular (4). El glutatión y las enzimas relacionadas a su metabolismo como la glutatión S-transferasa P (Gstp) y la γ -glutamyl-transpeptidasa (GGT) se encuentran aumentadas en diversos tipos de cáncer del ser humano (hígado, colon, páncreas, ovario, pulmón, piel, cerebro, próstata y mama) y numerosas líneas celulares. Esta característica común en los tumores puede estar asociada a una mayor capacidad de sobrevivencia, una proliferación celular incrementada y a una resistencia a diversos fármacos anticáncer (5). Así, el modelo del hepatocito resistente comparte características moleculares con los

tumores de los seres humanos.

El modelo de cáncer hepático experimental (hepatocito resistente) ofrece un la posibilidad para estudiar metódicamente *in vivo*, las etapas del desarrollo del cáncer, la base molecular del comportamiento de las células tumorales, la identificación de marcadores tumorales tempranos y la experimentación farmacológica de posibles terapias.☞

Glutatión
 γ -glutamyl-cisteinil-glicina

<p>Como antioxidante</p> <ul style="list-style-type: none"> Captura radicales libres Previene la oxidación de proteínas Reduce peróxidos orgánicos 	<p>Regulación de</p> <ul style="list-style-type: none"> El estado oxido-reducción Transducción de señales Expresión genética Síntesis de ADN y proteínas Proliferación celular y la apoptosis Producción de citocinas Glutacionilación de proteínas Función mitocondrial 	<p>En el metabolismo</p> <ul style="list-style-type: none"> Síntesis de prostanooides Formación de mercaptatos Reservorio de cisteína Detoxificación de formaldehído
--	---	---

Figura 2. Las funciones del glutatión en las células de los mamíferos.

Bibliografía:

1. Farber, E., and Sarma, D. S. (1987) Hepatocarcinogenesis: a dynamic cellular perspective. *Lab Invest* 56, 4-22
2. Perez-Carreón, J. I., Lopez-García, C., Fattel-Fazenda, S., Arce-Popoca, E., Aleman-Lazarini, L.,

- Hernandez-García, S., Le Berre, V., Sokol, S., Francois, J. M., and Villa-Trevino, S. (2006) Gene expression profile related to the progression of preneoplastic nodules toward hepatocellular carcinoma in rats. *Neoplasia* 8, 373-383
3. Tew, K. D. (2007) Redox in redux: Emergent roles for glutathione S-transferase P (GSTP) in regulation of cell signaling and S-glutathionylation. *Biochem Pharmacol* 73, 1257-1269
4. Schafer, F. Q., and Buettner, G. R. (2001) Redox environment of the cell as viewed through the redox state of the glutathione disulfide/glutathione couple. *Free Radic Biol Med* 30, 1191-1212
5. Laconi, E., Pani, P., and Farber, E. (2000) The resistance phenotype in the development and treatment of cancer. *Lancet Oncol* 1, 235-241

En Desarrollo Institucional, Oftalmología, Diabetes, Educación Médica y Trasplante de órganos

Entregan los Premios Bienales FUNSALUD

El pasado 12 de noviembre, el Secretario de Salud, José Ángel Córdova Villalobos, hizo entrega de los Premios Bienales FUNSALUD que reconocen la labor e investigación de científicos mexicanos provenientes de instituciones de salud públicas y privadas, en materia de desarrollo institucional, educación médica, oftalmología, trasplante de órganos y tejidos y diabetes.

A la fecha, 68 grupos de investigación y ocho personajes han recibido este Premio, otorgado por la Fundación Mexicana para la Salud (FUNSALUD), constituida por un destacado grupo de empresarios, que a título personal o como empresas buscan contribuir al mejoramiento de la salud en México.

En esta ocasión, Samuel Canizales Quintero, investigador del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, recibió el Premio “Antonio López de Silanes Senior, en investigación en diabetes”, por su trabajo “Evaluación de posibles mecanismos bioquímicos y moleculares a través de los cuales el transportador de colesterol ABCA1 participa en la génesis de la diabetes tipo 2”.

María del Carmen Clapp Jiménez, del Instituto de Neurobiología de la UNAM, se hizo acreedora al premio “José Santos en Oftalmología”, por su investigación sobre, la participación de la prolectina en la fisiopatología de padecimientos angiogénico-dependientes, como las retinopatías vasoproliferativas (retinopatía diabética, retinopatía del prematuro y degeneración macular).

El Presidente Ejecutivo de la Fundación Clínica Médica Sur, Misael Uribe Esquivel, recibió el Premio “Elías Sourasky en Desarrollo Institucional en Salud”, por sus contribuciones en la creación de instituciones de salud en nuestro país, como es el caso de Medica Sur, así como en los campos de la medicina interna, la gastroenterología y hepatología. Al recibir el premio, el doctor Uribe informó que el monto del mismo, será duplicado por la Fundación Médica Sur, a fin de apoyar a los médicos tabasqueños afectados por las inundaciones en ese estado.

El Premio “Alfonso Robinson Bours en Educación Médica” correspondió a Laura Cortés Sanabria y el “Grupo Carso en Trasplante de Órganos” a Olga Graciela Cantú.

Al entregar los premios, el Secretario de Salud enfatizó que en el desarrollo de una nación, la salud y el bienestar de la sociedad son inseparables y están muy relacionados con los niveles de educación de la población y la generación de conocimiento y capital intelectual que se traducen en innovaciones y mayor aplicación tecnológica, producto de la investigación científica en materia de salud. No obstante, advirtió que es necesario considerar para el capital humano una visión integradora y generar las mayores potencialidades para



Alberto Lifshitz, quien sustentó la cátedra “Manuel Martínez Bárez”, así como los premiados Samuel Canizales, Laura Cortés, Olga Graciela Cantú, Carmen Clapp y Misael Uribe, al concluir la ceremonia, en la Academia Nacional de Medicina.

su desarrollo, la conformación de un nuevo perfil que se ajuste a la realidad y que permita aprovechar de manera racional y ética las grandes oportunidades que presenta el desarrollo tecnológico, enfrentar las transiciones epidemiológica, demográfica y sociocultural y lograr una reducción de las inequidades que aún existen. Córdova Villalobos mencionó que acciones como la entrega de los Premios FUNSALUD, promueven desde la iniciativa privada y el sector social organizado, el desarrollo institucional y la investigación científica en diversas áreas del campo de la medicina. Apuntó que FUNSALUD es una organización que combina la filantropía de la clase empresarial mexicana con la atención de los problemas presentes y futuros en el campo de la salud, adelantando en ocasiones la construcción de plataformas y esquemas que permiten combinar recursos de la sociedad civil organizada y los sectores público y el privado.

Señaló que la continuidad de los premios evidencia el interés de los aportantes en el desarrollo del conocimiento científico en el campo de la salud de nuestro país, sobre todo porque no se han logrado obtener mayores recursos para esta importante tarea, en la búsqueda de un mejor nivel de salud de la población.

Al respecto, el Presidente Ejecutivo de Laboratorios Silanes, Antonio López de Silanes, indicó que las aportaciones de los investigadores contribuyen al aumento de la esperanza de vida cuando son puestas en práctica, y puntualizó que en el caso de la diabetes, los hallazgos sobre su fisiopatología permitirán la identificación de posibles nuevos blancos terapéuticos y la nueva información genética apoyará en la estructuración de programas de

Continúa en la página 16

*Distinguen a Edda Sciotto...
Viene de la página 1*

Aunado a lo anterior, destaca la formación de jóvenes científicos y una importante participación en tareas de divulgación científica.

La investigación de la doctora Sciotto, integrante del Departamento de Inmunología de Biomédicas, así como del Consorcio para la Secuenciación del genoma de *Taenia solium*, uno de los cinco megaproyectos universitarios, ha pasado por diversas etapas, como fueron: el desarrollo de modelos animales de la enfermedad, la selección de componentes para elaborar una vacuna, su producción sintética, su mejoramiento mediante la adición de un adyuvante, su evaluación en campo, la obtención de las patentes respectivas, los estudios de mercado, el establecimiento de convenios con una empresa farmacéutica para su posible comercialización, el desarrollo y evaluación de nuevos sistemas para el diagnóstico de la neurocisticercosis humana y, finalmente, el logro de una vacuna oral recombinante, de muy bajo costo expresada en callos de papayas transgénicas, lo que facilitaría importantemente la vacunación de los animales.

La trayectoria de la doctora Sciotto le ha valido diversos reconocimientos, entre los que destacan el Premio de Investigación Médica, "Doctor Jorge Rosenkranz", del grupo Roche Syntex en 1988 y en 2007; el Premio Canifarma en 1998 y 2004; la Beca del Howard Hughes Medical Institute de 2000 a 2005; el Premio de Investigación Epidemiológica del Instituto Científico Pfizer, 2006, entre otros. ☞

(Rosalba Namihira)



*Entregan los Premios...
Viene de la página 15*

intervención selectiva y de bajo costo para prevenir el incremento en las tasas de obesidad y de diabetes tipo 2.

En el marco de la entrega de premios, el Director General de Coordinación de los Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, de la Secretaría de Salud, Alberto Lifshitz Guinzberg, presentó la conferencia magistral "Doctor Manuel Martínez Báez". ☞

(Rosalba Namihira).

Comunidad Biomédicas

Unidades y Subunidades de Infraestructura Institucional

Recientemente el Consejo Interno de nuestro Instituto aprobó la creación de la Unidades y Subunidades de Infraestructura Institucional, para dar apoyo a los grupos de investigación. Considero esta medida muy acertada, porque se regulará y sistematizará el servicio de ciertos equipos del Instituto, dando una asesoría especializada para lograr un gran beneficio a corto plazo. Para la creación de Unidades o Subunidades, el Consejo Interno tomó en cuenta un mínimo de seis en el número de usuarios registrados en el momento de la decisión. Si después del inicio de las actividades se demuestra que una Subunidad atiende a un número de investigadores mayor al actual, se decidirá en este mismo órgano la conveniencia de transformarla en Unidad.

La principal diferencia entre las Unidades y las Subunidades es que las primeras contarán con apoyo financiero del Instituto (50 por ciento de los gastos de mantenimiento), y las segundas tendrán que mantenerse con recursos de los propios investigadores que utilicen estos equipos.

Las Unidades son las siguientes:

Unidad de análisis de imágenes. Planta baja del edificio B de la sede del Circuito Exterior. Responsable: M. en C. Rafael Cervantes

Unidad de citofluorometría. Primer piso del edificio A1 de la sede del Circuito Escolar. Responsables: Dra. Gloria Soldevila y QFB Carlos Castellanos

Unidad de microscopía. Primer piso del edificio A1 de la sede del Circuito Escolar y en el segundo piso del edificio B, sede del Circuito Exterior. Responsable: Biol. Carmen López y Castro

Las subunidades son las siguientes:

Subunidad de procesamiento histológico. Segundo piso del edificio B de la sede del Circuito Exterior. Responsable: Sr. Pedro Medina

Subunidad de HPLC. Primer piso del edificio C de la sede del Circuito Exterior. Responsable: M. en C. Patricia Padilla.

Subunidad de electrofisiología. Segundo piso del edificio B de la sede del Circuito Exterior. Responsable: Dr. Fredy Cifuentes

Subunidad de secuenciación. Primer piso del edificio B de la sede del Circuito Exterior. Responsable: QFB Patricia de la Torre

Mención especial merece la *Colección microbiana*, de la que se está evaluando su funcionamiento y replanteando sus actividades, para que el servicio que presta se amplíe a un mayor número de investigadores.

Un punto importante discutido en el Consejo Interno, fue que la comunidad debe ser informada ampliamente acerca de los servicios que van a proporcionar estas unidades y de cómo se llevarán a cabo. Se discutió también acerca de la necesidad de que todos seamos corresponsables del mantenimiento de los equipos y, por lo tanto, aportemos una cierta cantidad por el uso de los mismos, ya que para el Instituto es imposible hacerse cargo de la totalidad de los gastos de las Unidades y Subunidades.

Por último, deseo informar a todos ustedes que los primeros seminarios institucionales del próximo año estarán dedicados a la presentación de los servicios que prestarán las Unidades, de la reglamentación que las regirá y de los costos. Así que esperamos contar con su presencia a fin de conocerlas y aportar ideas que mejoren el funcionamiento de las mismas, para poder iniciar el año con estos servicios. ☞

*María Elena Flores
Secretaria Académica*