



Transducción de Señales de los receptores para anticuerpos

El doctor Carlos Rosales Ledezma expuso la investigación que ha realizado por más de diez años, cuyo objetivo es el estudio de las señales producidas por las integrinas y los receptores Fc, las cuales son necesarias para el funcionamiento de los leucocitos.

Durante el seminario "Señales intracelulares de receptores para anticuerpos", el doctor Carlos Rosales explicó que los leucocitos o glóbulos blancos, son células que están en la circulación sanguínea y en situaciones de infección o de inflamación,

salen de la circulación y son reclutados a esos sitios de daño. Estas células migran mediante un proceso llamado diapédesis al espacio extra celular en donde realizan sus funciones, las cuales son detectar y destruir a los agentes infecciosos.

LAS INTEGRINAS

Las integrinas, moléculas que están en la superficie de los leucocitos, permiten a estos últimos saber cuando se encuentran en el espacio extracelular, mediante el reconocimiento de las proteínas que forman

la matriz extracelular (principalmente fibronectina, colágena, laminina y fibrinógeno).

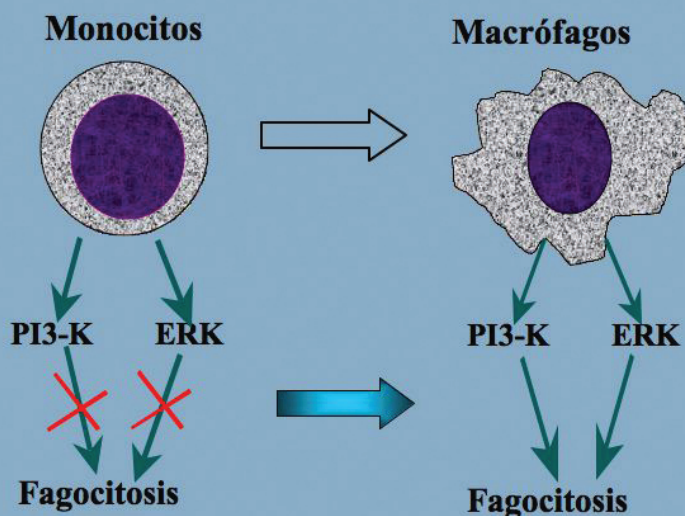
El investigador explicó que hace algunos años se sospechaba que estas moléculas no sólo unían a la matriz extracelular con el citoesqueleto, sino que funcionaban como receptores, mandando señales intracelulares que modificaban el comportamiento celular. Para comprobar esta hipótesis, el doctor Rosales Ledezma estudió el factor de transcripción NF- κ B para saber si las integrinas lo activaban y de esta forma inducir la activación de genes para que la célula produzca citocinas.

El ponente comentó que detectó la activación de NF- κ B a través de la expresión de un gen indicador (la enzima luciferasa) y pudo constatar que las integrinas activan este factor de transcripción, mediante la activación de las cinasas Syk en conexión con el citoesqueleto.

El doctor Rosales Ledezma continuó buscando la vía por la cual ocurría lo anterior y estudió a las GTPasas Rho y Rac, moléculas que están involucradas en la reestructuración del citoesqueleto.

Utilizó nuevamente el ensayo indirecto de NF- κ B y al poner la GTPasa Rho en su forma negativa había una activación de NF- κ B mucho mayor, mientras que la forma activa de Rho la inhibía, justo lo opuesto a lo que esperaba su grupo de investigación. En cambio la GTPasa Rac en su forma negativa bloqueaba la activación de NF- κ B y la forma activa la aumentaba. Esto indicaba que las integrinas activan a las GTPasas, principalmente a Rac. Posteriormente encontró que las integrinas también activan a

PI 3-K y MAP cinasa participan en la fagocitosis por macrófagos



Las enzimas cinasa de 3-fosfatidil inositol (PI 3-K) y MAP cinasa (ERK) participan en la fagocitosis por macrófagos. Los monocitos, precursores de macrófagos no son células muy fagocíticas ni tampoco usan las enzimas PI3K o ERK para la fagocitosis. Pero cuando los monocitos se diferencian a macrófagos reclutan el uso de las enzimas PI3K y ERK para lograr una fagocitosis eficiente. Referencia: J. Leukoc. Biol. 72: 107-114. (2002).

... continúa en la página 6

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Dr. José Narro Robles
Rector

Dr. Sergio M. Alcocer
Martínez de Castro
Secretario General

Mtro. Juan José Pérez Castañeda
Secretario Administrativo

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz
**Coordinador de la Investigación
Científica**

Dra. Gloria Soberón Chávez
Directora del IIB



GACETA BIOMÉDICAS

Sonia Olguin
Directora y Editora
Edmundo Lamoyi
Editor Científico
Jorge Salas
Reportero

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 IIB. Editores: Sonia Olguin y Edmundo Lamoyi. Oficinas: Segundo piso del Edificio de Servicios a la Investigación y la Docencia del IIB, Tercer Circuito Exterior Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622-8901. Año 15, número 04. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Licitud de Contenido No. 8551. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2002-073119143000-102 expedido por la Dirección General de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788 en trámite. Tiraje de 5 mil ejemplares en papel bond blanco de 90g, impresión Offset. Este número se terminó de imprimir el 25 de abril de 2010 en los talleres de Litográfica Comercial, S.A. de C. V. Bolívar 165, local 111, Col. Obrera. Delegación Cuauhtémoc, CP 06400, México, D.F. Información disponible en: www.biomedicas.unam.mx/noticias_gaceta.htm. Cualquier comentario o información, dirigirse a: Sonia Olguin, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: gaceta@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. ¶

COMUNIDAD BIOMÉDICA

El reglamento de bioseguridad del IIB

La comunidad de Biomédicas hace un continuo esfuerzo por mantenerse a la vanguardia en su área de competencia; por ello el Instituto decidió involucrarse en una aventura compleja pero necesaria: formar un laboratorio con nivel de contención 3 (BSL-3). Estas instalaciones permiten trabajar con organismos que pueden causar enfermedades en humanos desde serias hasta potencialmente letales para las que existe tratamiento, aun cuando éste no sea necesariamente simple o sencillo.

El BSL3 tiene una hermeticidad suficiente para contener los patógenos que ahí se manipulan. Hay un balance entre el aire que se inyecta y el que se libera para mantener una presión negativa, siempre a través de filtros HEPA o ULPA (99.97% y 0.3µm o 99.99% y 0.12mm de eficiencia en filtrado de partículas del diámetro señalado respectivamente); el acceso, cuando se está ocupando la instalación, es restringido y requiere de personal entrenado en el manejo de equipos, prácticas microbiológicas estandarizadas y, respuesta a contingencias.

Durante la reciente epidemia de influenza con el virus A(H1N1) en México, la Organización Mundial para la Salud, ante la incertidumbre de los niveles de virulencia y patogenicidad del agente etiológico, recomendó el manejo de las muestras biológicas en laboratorios BSL-3. Esto implicó un problema de dimensión nacional ante la escasez de estos laboratorios; en la UNAM, Biomédicas posee el único.

En esta contingencia epidemiológica la directora de este Instituto puso a disposición del rector de la UNAM el laboratorio BSL3 de Biomédicas. Así pues, estas instalaciones permitieron mantener un espacio para la investigación de este virus en la UNAM. Asimismo, nuestro BSL3 pudo ser utilizado no sólo por miembros de diversas entidades de la Universidad, sino que fue posible que se llevaran a cabo trabajos de investigadores

externos que fueron apoyados por el CONACYT mediante un esfuerzo coordinado por la doctora Patricia Ostrosky desde la Secretaría de Salud.

De acuerdo con la responsabilidad del Instituto en la administración de sus instalaciones y, teniendo en consideración ante todo la seguridad de su comunidad, se elaboró un reglamento de Bioseguridad. Las líneas generales del Reglamento de la Unidad de Bioseguridad proponen que sea un técnico altamente especializado en el manejo de la instalación quien realice los experimentos propuestos y diseñados por los investigadores. Acorde con la línea de investigación que se desarrollará se establece una comisión que revisa los protocolos propuestos para definir el nivel de bioseguridad requerido en cada caso. Este reglamento también establece controles para el ingreso al laboratorio y las normas de higiene y seguridad necesarias para trabajar en el BSL-3; limita el número de personas trabajando en un área definida, y dispone la obligatoriedad de la vigilancia médica para el personal ocupacionalmente expuesto.

Un elemento importante y diferente del reglamento es que determina que es obligación de los Jefes de Grupo, notificar a la Comisión de Bioseguridad sobre las actividades de los miembros de su laboratorio que trabajan con microorganismos patógenos de alto riesgo, a fin de incorporar al personal ocupacionalmente expuesto a la vigilancia médica.

Ya que la responsabilidad del Instituto por la seguridad de su personal no se limita a los linderos de sus instalaciones, sino que abarca también la proyección que sus investigadores tienen en otras dependencias e institutos cuando se involucra personal del Instituto, es indispensable que cualquier miembro de nuestra comunidad que trabaje con organismos patógenos lo comunique a la comisión de bioseguridad a través del responsable del proyecto de investigación. ¶

Rafael Camacho
Presidente de la Comisión de Bioseguridad

CONTENIDO

- | | | | |
|---|---|----|---|
| 1 | Transducción de señales de los receptores para anticuerpos
Sonia Olguin | 8 | Influenza A (H1N1) a un año de distancia
Jorge Salas |
| 2 | Comunidad Biomédica
El reglamento de bioseguridad del IIB
Rafael Camacho | 10 | Participa Biomédicas en la FLAIISA 2010
Jorge Salas |
| 4 | Simposio internacional de microscopía en el IIB | 12 | Tres modelos biológicos aplicados a la nanotecnología
Sonia Olguin |
| 5 | Silanes
Enfermedades causadas por priones
Walter García | 16 | El VIH y los exosomas de las células dendríticas
Jorge Salas |
| | | 16 | Red Biomédica
Ubuntu 10,4.
El próximo lanzamiento de Canonical
David Rico |



upstate • CHEMICON • Linco

AHORA PARTE DE MILLIPORE

Guava Technologies

Supremacía Tecnológica en Pureza y Eficiencia



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

Simposio Internacional de Microscopía en el IIB

Del 24 al 26 de marzo se llevó a cabo el Simposio Internacional de Microscopía “Recent Advances in Imaging for Neuroscience”, en el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB). Durante tres días, expositores de importantes centros de investigación nacionales e internacionales mostraron la aplicación de novedosas herramientas de microscopía en el estudio de las neurociencias.

En el auditorio “Dr. Alfonso Escobar Izquierdo”, el doctor Gabriel Gutiérrez Ospina, secretario técnico del IIB, realizó la inauguración y dio la bienvenida a los investigadores invitados: Kenneth Fish, Edmund Glaser, José Maldonado, Ramón Carriles, Alfredo Cáceres, Darcy Peterka, Hauke Bartsch, Ruud Buijs, Luis Vaca y José Bargas.

Por su parte, la doctora Angélica Zepeda, investigadora de este Instituto y organizadora del simposio, explicó el funcionamiento y los servicios que ofrece la Unidad de Microscopía de la que funge como responsable académico.

La Unidad de Microscopía da servicio a 20 grupos de trabajo y a más de 50 usuarios internos y externos. Desde 2008, año en el que se formó esta Unidad, se han organizado cursos institucionales teórico-prácticos de microscopía confocal y estereología, así como un curso teórico-práctico de microscopía de

luz y fluorescencia, y cursos internacionales de microscopía avanzada.

En la Unidad se cuenta con microscopios rectos e invertidos de fluorescencia y campo claro, donde se pueden realizar experimentos de microscopía diferencial (Nomarsky) y de contraste de fases, microscopía confocal, FRAP y FRET. Adicionalmente, cuenta con dos sistemas de MBF Bioscience, cuyos principales programas son el Stereoinvestigator® y Neurolucida®. El primero de ellos permite hacer análisis estereológico o conteo celular basado en un sistema de muestreo aleatorio, así como reconstrucciones virtuales de tejido a gran resolución, mientras que el segundo permite hacer reconstrucciones celulares con gran detalle.

Los servicios que ofrece la unidad son el uso de los microscopios con los que cuenta (luz transmitida, fluorescencia, y confocal por láser o disco giratorio), así como la asesoría para: el manejo del equipo; la obtención de datos; el análisis estereológico y morfométrico de diversas muestras; la reconstrucción y análisis de imágenes, y para la elección de diversas técnicas experimentales (cómo preparar una muestra, cómo fijar tejido, cuáles son los mejores amortiguadores para usarse, elección de fluorocromos, elección de equipo).

Para hacer uso del equipo o solicitar los servicios, los interesados pueden agendar una

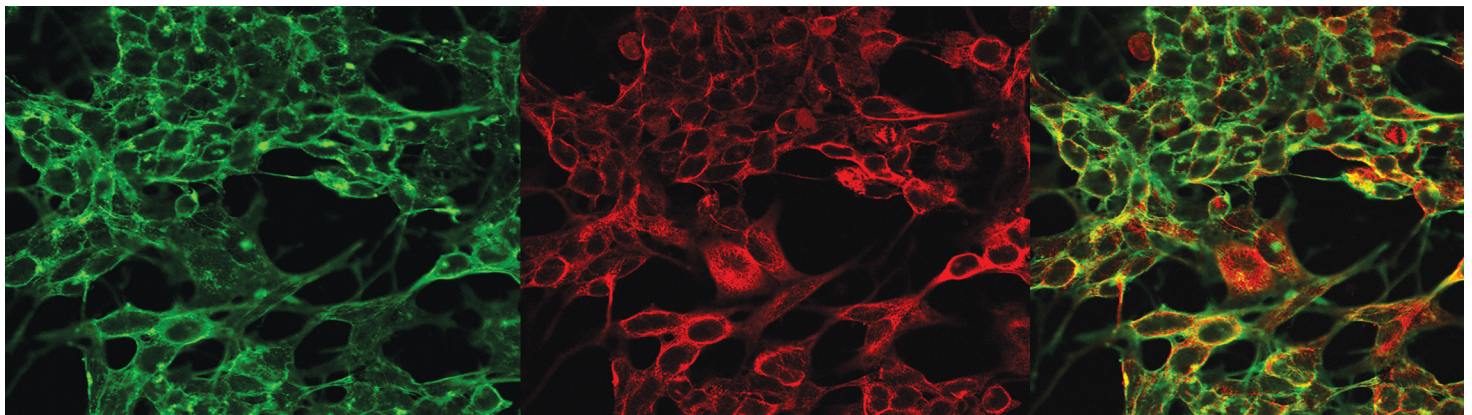


Edmund Glaser

Foto: Jorge Salas

cita por medio del técnico responsable al correo: mtapia@biomedicas.unam.mx o al teléfono 5622-9185. Asimismo, pueden visitar la página de la Unidad en la que encontrarán información diversa:

http://www.biomedicas.unam.mx/_administracion/_unidades_apoyo_inst/unidad_microscopia.html.



Imágenes de microscopía confocal

Imágenes: Abril Ortíz



EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE

Enfermedades causadas por priones

Walter García Ubbelohde.
Subdirector de Investigación Biotecnológica.
Laboratorios Silanes S.A. de C.V.

En 1755 se discutía acaloradamente en el parlamento inglés, sobre las posibles consecuencias económicas de una enfermedad fatal que afectaba a un creciente número de borregos. La descripción del cuadro clínico que presentaba el ganado en aquel entonces, continúa vigente y corresponde a la patología que hoy conocemos como encefalopatía espongiforme bovina (EEB). Debido a su periodo de incubación inusualmente prolongado, no fue sino hasta 1936 que los franceses Cuillé y Chelle pudieron demostrar que se trata de una enfermedad infecciosa, aun cuando el esfuerzo por aislar al agente causal fue vano.

En 1957, los médicos Gajdusek y Zigas, reportaron una epidemia de lo que consideraron una nueva enfermedad degenerativa del sistema nervioso central, en un grupo humano aislado en Papua, Nueva Guinea: El Kuru. En este grupo se practicaba el canibalismo ritual (se comían el cerebro de sus difuntos), de tal forma que se favorecía la transmisión de la enfermedad.

La similitud en el cuadro clínico y en los hallazgos histopatológicos entre la EEB y el Kuru llamaron pronto la atención. En 1965 se confirmó experimentalmente, que el Kuru es un padecimiento infeccioso. El doctor Stanley Prusiner y sus colaboradores, en 1982 lograron aislar al agente infeccioso. Se trata de proteínas conocidas como priones. Por este descubrimiento se le otorgó el Premio

Nobel de Medicina al doctor Prusiner en 1997.

Actualmente se conocen 5 patologías en humanos causadas por priones—la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, el insomnio familiar fatal, la enfermedad de Gerstmann-Sträusler-Scheinker, el Kuru y la enfermedad variante de Creutzfeldt-Jakob— que comparten una fisiopatología similar y que pueden ser adquiridas en forma hereditaria, por infección o en forma espontánea.

Normalmente todos tenemos priones dentro de nuestro acervo proteico, lo que determina que se desarrolle alguna de las enfermedades mencionadas, es un cambio en su estructura secundaria y terciaria, es decir, a pesar de que la secuencia de aminoácidos entre los priones normales y los patogénicos es idéntica, la forma en que se pliegan es distinta. En la proteína normal, la estructura secundaria consiste en 42 por ciento de hélices alfa y el 3 por ciento de hojas beta, en tanto que los priones patogénicos están constituidos en un 43 por ciento por hélices alfa y un 30 por ciento de hojas beta. Una de las consecuencias de este cambio conformacional es la resistencia a proteasas, por lo que se acumulan anormalmente.

Otra característica asombrosa de la variedad patogénica de los priones, es su capacidad de unirse a los priones normales, desestabilizarlos y transformarlos a la forma patogénica, es decir, se autopropagan.

La capacidad infectiva de los priones depende de la vía de exposición, el tamaño del inóculo y la susceptibilidad genética del huésped. La inoculación directa de material encefálico contaminado con priones al cerebro de un huésped susceptible, conlleva el mayor riesgo de adquirir la enfermedad. La ingestión de cerebro contaminado también representa un riesgo, aunque menor. No se ha podido demostrar que la ingestión de otros tejidos, como músculo o grasa, de animales infectados, contagie la enfermedad.

Desafortunadamente no existe ningún tratamiento efectivo, y todas las enfermedades descritas son irremediablemente fatales. Afortunadamente su incidencia es de alrededor de una persona en un millón. El estudio del metabolismo alterado de proteínas inicialmente normales, puede ayudar a entender el mecanismo patogénico de otras enfermedades degenerativas cerebrales, como el Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, entre otras, en las que también existe una acumulación anormal de proteínas.

El entendimiento de los mecanismos moleculares de las enfermedades, ha logrado que cambie la arena de debate sobre las consecuencias de este tipo de enfermedades. La discusión comenzó en el siglo XVIII en el parlamento inglés, en el Siglo XXI se da entre la comunidad científica de todo el mundo.

... viene de la página 1

la enzima PI3-cinasa (PI3K). “Poniendo un inhibidor de la cinasa Syk, esta activación se inhibe y eso nos ubicaba en la cadena de señalamiento la cinasa Syk antes de la PI3K. También las integrinas activan a las MAP cinasas”, explicó.

Al activar a las integrinas detectaron más actividad de MAP cinasa, pero en presencia de un inhibidor de la enzima PI3K, esta actividad se inhibía. Al inhibirse PI3K se inhibe la MAP cinasa, pero al medir NF- κ B, no encontraron relación con MAP cinasa, ya que en un ensayo del gen reportero con un inhibidor específico de MEK (la enzima que activa a MAP cinasa), no se detectó ningún efecto sobre NF- κ B y en consecuencia, la GTPasa Rac no parecía activar a MEK.

Para explorar entonces la relación entre MAP cinasa y la GTPasa Rac, se transfectaron células con una forma dominante negativa de Rac y con una MAP cinasa que tenía un epítipo de hemaglutinina. Los investigadores observaron otra vez que MAP cinasa se activaba por integrinas, pero la forma dominante negativa de la GTPasa Rac, que bloquea a NF- κ B, no tuvo efecto sobre la actividad de MAP cinasa.

Con esto, el grupo del doctor logró hacer un esquema del funcionamiento de la señal de las integrinas en monocitos. Las integrinas activan a Syk, seguida de PI3K y luego a MEK y MAP cinasa, pero por una vía diferente, a partir de PI3K se activa la GTPasa Rac que se requiere para que se active el factor de transcripción NF- κ B. Además la GTPasa Rho participa en una forma negativa sobre Rac.

Se sabía que las integrinas son moléculas que regulan su unión a la matriz extracelular y a otros ligandos, pero cuando están en una forma inactiva no lo hacen y requieren de una señal intracelular para activarse. Varias GTPasas como la R-Ras (parecida al oncogene ras), pueden activar a las integrinas; el doctor Rosales estudió esta activación de integrinas en células epiteliales del cuello uterino, dado que ya se había reportado que R-Ras podía activar integrinas en epitelio de células tumorales de mama. No encontró activación directa de integrinas con R-Ras, pero observó que las células en cultivo crecían más rápido y decidió transfectarlas a ratones. Midieron el crecimiento de los tumores que estas célu-

las generaban y se percataron de que eran significativamente más grandes en presencia de R-Ras en su forma activa; esto correlacionaba con una mayor migración celular, que era dependiente de PI3K. Concluyeron que la GTPasa es capaz de promover un estado más maligno en estas células.

Recientemente, buscaron la relación con PI3K, mediante ensayos de migración *in vitro*, y vieron que las células que tienen el oncogene R-Ras en su forma activa migran más, mientras que con un inhibidor de PI3K eso no ocurre. Más aún, si ponían una mutante activa de PI3K, esto ocurría de igual forma.

El doctor Rosales Ledezma, al observar que estas células migraban más, supuso que eran más metastásicas, y después de algunos experimentos comprobaron que R-Ras en su forma activa es capaz de aumentar la migración en un sistema *in vivo*, promoviendo metástasis, ya que al inyectar por vía endovenosa esas células en ratones inmunodeficientes, se encontraron nódulos en el hígado. Ahora su grupo de trabajo investiga si R-Ras tiene el mismo efecto en leucocitos.

RECEPTORES Fc

Los receptores Fc, son moléculas especializadas que reconocen a los anticuerpos producidos durante la respuesta inmune, gracias a los cuales los leucocitos detectan a los microorganismos que tienen que atacar.

El doctor Rosales explicó que los anticuerpos son moléculas que tienen una parte denominada Fab (donde se une el antígeno), y otra constante llamada fracción cristalizable (Fc) que es la que reconocen los receptores, de ahí el nombre de receptores Fc.

El entendimiento del funcionamiento de los receptores Fc es complicado debido a que realizan diferentes actividades y no todos responden a lo mismo. El doctor Rosales Ledezma está interesado en la familia de los receptores Fc para las inmunoglobulinas G, que está constituida por los tipo I, II y III.

El receptor tipo I, puede unir inmunoglobulinas con alta afinidad, mientras que los otros lo hacen con baja afinidad. Los receptores tipo II tiene dos formas, la A que tiene una secuencia que es activadora y la forma B que tiene propiedades inhibitorias.

También hay dos tipos de receptores III,

el IIIA que tiene dos cadenas gamma asociadas y el IIIB que no tiene cola citoplásmica y es único de los neutrófilos humanos.

El doctor supuso que los receptores Fc también deberían activar factores nucleares puesto que inducen la producción de citocinas; para comprobar lo anterior, usó el ensayo de gen indicador para NF- κ B en monocitos. Observó que los receptores Fc podían activar MAP cinasa y esta activación llevar a NF- κ B, pero al usar mutantes dominantes negativas de Ras, encontró que no había efectos sobre la activación de NF- κ B por los receptores Fc, lo que indicaba que Ras no participaba, pero el inhibidor de MEK, si inhibía la activación de NF- κ B por receptores Fc, es decir, que MAP cinasa si participa. Entonces, los receptores Fc usan la vía de señal de Ras/MAP cinasa en forma parcial, no conectan a Ras y Raf para activar a MEK y MAP cinasa, sino que usan en su lugar a la PI3K.

LA FAGOCITOSIS

Una de las funciones más importantes de los leucocitos es la fagocitosis, la cual ha sido estudiada durante mucho tiempo por el doctor Rosales. Ya se conocía que PI3K y MAP cinasa funcionaban en la vía de transducción de los receptores Fc y él supuso que participaban en la fagocitosis, pero en un experimento, al añadirles a estas células eritrocitos cubiertos con inmunoglobulina, la fagocitosis no cambio en presencia de diferentes inhibidores de PI3K o de MAP cinasa, por lo tanto supo que PI3K cinasa y MAP cinasa no participan en la fagocitosis, y esto iba en contra de lo que publicaban otros grupos de investigación que trabajaban con macrófagos.

Continuaron investigando para ver qué era lo correcto y pudieron darse cuenta de que obtenían resultados diferentes porque trabajaban con sistemas celulares diferentes (monocitos vs. macrófagos). “Lo que pasa es que cuando un monocito se convierte en macrófago, su requerimiento molecular para una función en particular cambia, ahora reclutan estas enzimas para hacer más eficiente el proceso de fagocitosis”, aseveró. El investigador mencionó que se debe tomar en cuenta que hay 3 isoformas de PI3K, y posiblemente las células utilizan la isoforma 1

para activar a NF- κ B y utilizan la isoforma 3 para promover fagocitosis.

Más recientemente, Erick García, dentro del grupo del doctor Rosales Ledezma, estudió la fagocitosis de los hemocitos (células de la linfa) de ostras y mejillones, y con ayuda del citómetro, pudo definir varios tipos de células con diferentes grados de granularidad. Al probar su capacidad fagocítica, observó que los hemocitos de mayor tamaño y granularidad eran los más fagocíticos. Posteriormente exploraron la fagocitosis por hemocitos de varios insectos (cucarachas, grillos, escarabajos y palomillas) y encontraron que también las células más grandes y granulares son las más fagocíticas.


BALSAS DE LÍPIDOS (LIPID RAFTS)

El doctor Rosales Ledezma también estudió los microdominios de membrana o *lipid rafts*, estructuras ubicadas en la membrana de la célula que son importantes para el funcionamiento de la maquinaria de señalamiento de algunos receptores. Para saber si los receptores Fc requieren asociarse a los *lipid rafts* para enviar su señales, el doctor Rosales tomó el receptor FcRIIA que está en los neutrófilos e hizo mutantes, las transfectó a células cebadas de rata y obtuvo una población de células cebadas que expresaban diferentes mutantes del receptor. Con éstas hicieron un ensayo de asociación de *lipid rafts* y encontraron que los receptores se mueven hacia ellos durante su activación y que la región transmembranal de estos receptores es la responsable del reconocimiento para llevarlo a los *lipids rafts*.

FUNCIONES ESPECÍFICAS DE CADA RECEPTOR Fc

Por último el doctor Rosales Ledezma explico que con el objetivo de conocer que hace cada receptor, su grupo diseño un nuevo ensayo de fagocitosis usando microesferas de latex fluorescentes recubiertas con proteína A de *Staphylococcus aureus*, (proteína que naturalmente se une a la parte Fc de los anticuerpos) y con anticuerpos monoclonales específicos para cada uno de los receptores Fc, con el fin de dirigir la fagocitosis a un receptor específico. Se dan las microesferas a las células para que fagociten, y detectan

por fluorescencia, utilizando el citómetro de flujo de que receptor se trata. Con este ensayo se encontró que en neutrófilos el receptor FcRIIA es un fuerte inductor de fagocitosis, mientras que el receptor FcRIIB casi no promueve esta función celular. Contrario a esto, al investigar la capacidad de cada receptor de activar factores nucleares con un nuevo ensayo por citometría de flujo, también diseñado por el grupo del doctor Rosales, se en-

contró que el FcRIIA no activa al factor nuclear Elk-1, mientras que el receptor FcRIIB induce una fuerte activación de Elk-1 en los neutrófilos. Con esto se confirma que efectivamente cada receptor Fc puede activar funciones específicas en los leucocitos. 

Sonia Olguin

Agradecemos la colaboración del doctor Carlos Rosales para la elaboración de esta nota.

Descalificar a las mujeres es dar pasos hacia atrás y UNAM mayoría queremos ir hacia adelante



Igualdad entre
mujeres y hombres

Nuestra manera de ser Pumas

100 UNAM
UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA
DE MÉXICO
1910 - 2010

pueg
Programa
Universitario de
Estudios de
Género



Tu opinión es importante, participa en www.pueg.unam.mx

Influenza A (H1N1) a

En este mes de abril se cumplió un año de la detección del virus de la influenza A (H1N1). El jueves 23 de abril de 2009 fue cuando en cadena nacional el doctor José Ángel Córdova Villalobos, secretario de Salud, ofreció los pocos detalles que se tenían sobre el nuevo virus que se dispersaba por nuestro país.

Desde ese día todo fue confusión, caos mediático, dudas y alerta. Conforme pasaban los días, las dudas, mas no las soluciones, iban en aumento. Más muertes, casos sin confirmación, casos confirmados, una ciudad solitaria, millones de ciudadanos con cubrebocas, y un sin fin de datos que el Secretario de Salud no pudo comunicar adecuadamente en las múltiples conferencias de prensa que realizó.

En nuestro país, tras los días de encierro preventivo y aislamiento social, se dio a conocer que posiblemente en el poblado La Gloria, municipio de Perote, Veracruz, se habían dado los primeros casos de Influenza A (H1N1), siendo el niño Edgar Hernández de cinco años uno de los primeros infectados, quien sería un foco mediático y a quien se le erigiera una estatua en su comunidad.

Otras fuentes de la Secretaría de Salud daban por hecho que en el estado de Oaxaca se habría dado el primer caso de influenza en una mujer de 39 años con diabetes, Adela María Gutiérrez, quien fue internada por un cuadro severo de infección respiratoria y quien murió el 13 de abril, días antes de la alerta sanitaria.

Para el 27 de abril, tan sólo 4 días después de haberse anunciado la alerta sanitaria en México, la directora de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Margaret Chang, determinó aumentar el nivel de "alerta de pandemia" de fase 3 a la fase 4. Para el miércoles siguiente (29 de abril) la OMS pasaría la alerta a la fase 5 (propagación del virus de persona a persona en al menos dos países de una misma región) y confirmaba al menos 257 casos de influenza en once países.

Nuestro país tomó medidas para algunos extremas, para otros no (la OMS entregó un reconocimiento al Secretario de Salud por las medidas adoptadas), de distanciamiento social:

se cancelaron eventos masivos, se suspendieron las clases. Las medidas de higiene se incrementaron y los hospitales no se daban abasto con miles de pacientes, los infectados y los que tenían un posible cuadro de influenza.

Las muertes iban en aumento, por lo que el Secretario de Salud recomendó acudir a cualquier centro de salud en el momento en que se presentara algún síntoma (fiebre alta, vómito, tos) porque el tratamiento en las primeras horas de la infección con antivirales es crucial.

Pasaron cerca de dos semanas más y la conmoción creada por el virus fue disminuyendo; la tasa de mortalidad también bajó, el país regresó a su "normalidad". "El virus llegó para quedarse, debemos aprender a convivir con él y para ello tendremos que aprender a cambiar nuestros malos hábitos de higiene", dijo a un conocido diario español el doctor Pablo Kuri, epidemiólogo y asesor titular de la Secretaría de Salud para el control de la epidemia.

Controversia

A un año del inicio de la pandemia parece que la influenza A (H1N1) ha sido controlada. Los últimos reportes de la OMS indican que en México se presentaron 70,719 casos confirmados (Alemania ocupa el primer lugar con 215, 881 casos) y 1066 muertes a causa del virus (Estados Unidos tuvo 2972 defunciones) de las 17853 ocurridas a nivel mundial.

Conforme se desarrolló la pandemia surgieron comentarios negativos contra la OMS por haber actuado de manera "extraña" en esta "alerta de pandemia". Uno de los mayores críticos es el presidente de la Comisión de Salud de la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa, el doctor alemán Wolfgang Wodarg.

El doctor Wodarg afirmó que las investigaciones de su grupo de expertos sobre la influenza A (H1N1) habían descubierto que la pandemia fue un engaño ideado por las compañías farmacéuticas en connivencia con la OMS para obtener grandes beneficios.



Miguel Ángel Lezana

Foto: Jorge Salas

un año de distancia

Las farmacéuticas, al igual que muchas compañías a nivel internacional, resintieron la crisis económica comenzada a finales de 2008. A principios de 2009 en México, afirmó el especialista en mercadotecnia y ventas en la Industria Farmacéutica José Burmester, estas compañías empezaron con despidos masivos y habían estimado que perderían 700 millones de dólares (el mercado en México equivale a 14 mil millones de dólares anuales).

Directivos de la industria farmacéutica mexicana afirmaron, a finales de 2008, que la demanda por los medicamentos disminuiría a consecuencia de los bajos ingresos. Tan sólo ese año las pérdidas habían sido del 9 por ciento.

Esta crisis, aseguró el doctor Wodarg, llevó a la OMS, por presiones de las farmacéuticas, a inventar o exagerar esta pandemia con el fin de favorecerlas.

En los manuales de la OMS, hasta mayo del 2009, se especificaba que para declarar una pandemia era necesario que el virus se extendiera con rapidez y que el número de muertes fuera mayor a las medias estacionales; “sin embargo, esto se cambió, y bastaba con que el virus estuviera en más de dos países. La pandemia quedaba definida por la propagación, no por la gravedad”, aseveró Wodarg.

Wodarg señaló que existían personas dentro de la OMS, vinculadas con las farmacéuticas, aunque no especificó nombres. Sin embargo, después de esas declaraciones, el nombre del doctor Albert Osterhaus salió a relucir inmediatamente.

El doctor Osterhaus es uno de los virólogos más reconocidos en el mundo. Su mayor descubrimiento fue la identificación del coronavirus responsable del SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Grave). Hasta el momento se han detectado 8273 casos de infección y 775 muertes provocadas por este virus.

El virólogo Osterhaus se convirtió en uno de los más importantes asesores de la OMS sobre influenza A y aconsejó la inmediata elaboración y compra de vacunas. Glaxo Smith Kline fue una de las farmacéuticas a las que se le encargó la elaboración de la vacu-

na. Ésta a su vez contrató a la empresa biotecnológica ViroClinics, y el doctor Osterhaus es uno de los mayores accionistas de esta empresa biotecnológica, afirmaron medios internacionales, aunque él asegura que esos dividendos van para una fundación.

La OMS no tardó en defender su imagen y a través de su director adjunto, el doctor Keiji Fukuda, afirmó que la gravedad y severidad de la influenza A (H1N1) es muy importante y que se deben esperar por lo menos uno o dos años para conocer el impacto real de la misma.

También apoyó el cambio de definición de pandemia, el cual se basa en diversos estudios realizados por la OMS desde 1999. Al referirse a la tasa de mortalidad por influenza A (H1N1) explicó que en niños es tres veces mayor a la de la influenza estacional.

Al cuestionársele sobre las relaciones de la OMS con las empresas farmacéuticas, el doctor Fukuda explicó que la OMS trabaja con los expertos, los países y las empresas para tener una mejor visión de la situación, aunque aseguró que a la OMS le preocupan los posibles conflictos de interés de sus expertos, pero hasta el momento no han detectado nada ilegal.

En nuestro país, varios expertos aseguran que las medidas tomadas por la OMS y por México fueron las adecuadas. El doctor Eduardo Sada Díaz, del INER, afirmó que si no se hubieran tomado esas medidas la tasa de mortalidad hubiese sido mayor.

Autosuficientes

Durante el simposio “A un año de la Influenza”, el doctor Mauricio Hernández, dijo que el sistema de salud de nuestro país actuó con tal eficiencia y eficacia que reportó el nuevo virus en diez días, lo que a China con el SARS le llevó 120, “entonces creo que hay motivos para estar contentos con nuestro sistema de salud”.

También recaló que nuestro país donó la cepa del virus con lo cual se logró crear con rapidez una vacuna, y aseguró que nuestro país nunca buscó su beneficio con esta acción (en foros internacionales se discute el posible beneficio económico para aquellos

países donadores de cepas de virus para producir vacunas) porque México siempre se ha caracterizado por su buena intención en la cooperación internacional.

A pesar de que México donó la cepa, no fue de los primeros países en recibir vacunas, porque los países donde se encuentran las principales compañías productoras de ésta las embargaron porque ellos también las necesitaban. Y como nuestro país no cuenta con una planta tuvimos que esperar, pero “para 2011 se espera que se termine la construcción de nuestra nueva planta y podamos ser independientes en la producción de las mismas”, afirmó el doctor.

Con la nueva planta que tendrá una capacidad de producción de 20 millones al año y que podrá producir cerca de 60 millones de dosis en casos de crisis, se pretende satisfacer la demanda de vacunas contra influenza en nuestro país; mientras eso ocurre México tendrá que hacer una buena planificación para adquirir vacunas, aparte de las 30 millones de dosis que compró en noviembre pasado, las cuales se siguen aplicando de forma gratuita en espacios públicos y en los centros de salud. También se han comercializado en farmacias de todo el país vacunas contra este virus a un costo de 300 pesos por dosis.

Capacitar recursos humanos

Varios expertos han declarado a los medios de comunicación que las lecciones que nos dejó la influenza fueron las siguientes: la necesidad de mejorar los equipos en los hospitales; los mexicanos necesitamos reconsiderar nuestros hábitos de higiene, tanto de manera personal como de manera social; falta instrumentar mejores canales de comunicación entre las autoridades de gobierno y los científicos; y se necesita crear mejores planes para enfrentar este tipo de crisis sanitarias.

Para el doctor Miguel Ángel Lezana, director general del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, una de las lecciones más importante que nos ha dejado la influenza, es la necesidad de capacitar el cuerpo de salud de los hospitales porque el personal médico no es apto para diagnosticar un cuadro de

influenza, y el personal administrativo no sabía cómo manejar un hospital en estado de crisis.

Sin embargo afirmó, en el simposio que tuvo lugar en el auditorio de la Facultad de Medicina, que durante la contingencia se logró una gran comunicación entre todos los sectores de salud y nuestro país actuó con gran oportunidad y transparencia en términos de alerta internacional.


“Aún se debe seguir trabajando para perfeccionar en donde hubo fallos y también

mejorar los aciertos, para así hacer eficiente la capacidad de respuesta del sector salud en el país”, finalizó.

Evaluación a la OMS

Este 12 de abril la OMS realizó la autoevaluación de su gestión de la pandemia de Influenza A (H1N1). Un comité de 29 expertos internacionales realizó durante tres días, un análisis “creíble, independiente y transparente”, según Margaret Chan, directora de este organismo.

El informe de esta reunión estará dispo-

nible antes de que finalice este año. Sin embargo, el primer comentario que se escuchó en esa reunión fue de autocrítica, y no precisamente de los expertos, sino del responsable de enfermedades infecciosas del organismo, Keiji Fukuda, quién admitió que la gestión había sido confusa. Se refirió a la alerta causada por la escala que ahora utiliza el organismo, que sólo mide la expansión de una enfermedad y no su gravedad. La propia OMS ya había admitido que eso no ha sido bien explicado, ni bien entendido. 

Jorge Salas

Biomédicas participa en la FLAIISA 2010

El Instituto de Investigaciones Biomédicas participó en la Primer Feria Latinoamericana de Innovación e Invención en Salud (FLAIISA) 2010 que se llevó a cabo en la explanada de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Durante la inauguración de este evento internacional, el doctor Enrique Graue Wiechers, director de la Facultad de Medicina, dijo que la vinculación de la investigación básica con el sector productivo fue el reto que los llevó a la organización de esta primera feria.

El doctor Graue Wiechers explicó que la UNAM se ha caracterizado por sus aportes a la investigación (uno de cada cuatro pesos de su presupuesto es destinado a esta área), sobre todo a la investigación biomédica, sin embargo, “no es raro que la investigación básica se pierda en los laboratorios... y esto no es sólo problema de nuestro país, es internacional”, apuntó.


El doctor Graue Wiechers consideró que para que el conocimiento en investigación básica no se pierda en los laboratorios, “es momento de acercarnos a la medicina traslacional para llevar el conocimiento d-el laboratorio al enfermo. Porque la investigación no sólo debe ser la generación de conocimiento

sino también su adecuada difusión”. Y la FLAIISA, aseguró, es una más de las tantas acciones que la Facultad de Medicina, Red PUISAL, la UNAM y la Academia de Ciencias de América Latina realizan para que lo anterior sea posible.

Por su parte el doctor José Narro Robles, rector de la UNAM, durante su participación dijo que espera que la FLAIISA se convierta en un espacio donde se puedan desarrollar las capacidades que transformen el conocimiento en biomedicina con el que hoy se cuenta, en respuestas para que los profesionales de la salud puedan ofrecer mejores soluciones médicas a la sociedad.

Para finalizar la ceremonia de inauguración, el rector Narro felicitó a todos los organizadores e invitó a los presentes para que la FLAIISA se vuelva una nueva tradición en la UNAM.

Durante los días 26, 27 y 28 de marzo, Biomédicas estuvo presente con un stand en el que se dio información sobre los servicios que ofrece el Instituto en apoyo a la investigación, por medio de las Unidades de Bioprocesos, Citofluorometría y Microscopía. También se presentaron los proyectos de innovación tecnológica desarrollados por el doctor Pablo Pérez Gavilán y por la Unidad de Bioprocesos a cargo del doctor Mauricio

Trujillo. Así mismo, la doctora Edda Sciutto, del Departamento de Inmunología, coordinó un simposio sobre vacunas que formó parte de este evento internacional. 

Jorge Salas





Un impulso al desarrollo alimentario

CONVOCATORIA

2010

La Industria Mexicana de *Coca-Cola*™ invita a participar a profesionales y estudiantes que hayan realizado investigaciones y estudios en Ciencia y Tecnología de Alimentos y Bebidas en México entre el año 2008 y el año 2010, a presentar sus trabajos para concursar en las siguientes categorías:

- Categoría Única Estudiantil en Ciencia y Tecnología de Alimentos
- Categoría Profesional en Ciencia de Alimentos
- Categoría Profesional en Tecnología de Alimentos
- Categoría Profesional en Ciencia y Tecnología de Bebidas

Asimismo, se convoca a instituciones de educación superior y centros de investigación a presentar candidatos para el

Premio Nacional al Mérito 2010

Fecha límite de inscripción, entrega de trabajos y registro de candidatos 2 de julio de 2010 a las 18:00 horas

MAYORES INFORMES: Premio Nacional en Ciencia y Tecnología de Alimentos
Coordinación Ejecutiva Rubén Darío No. 115, Col. Bosque de Chapultepec, 11580 México, D.F.
Teléfonos: (01-55) 52-62-23-70 y 56-44-12-47 (en el Distrito Federal), (01-800) 704-44-00 (llamada sin costo)
Fax: (01-55) 54-46-74-84 y (01-55) 52-62-20-19 Internet: www.pnctacoca-cola.com.mx, www.conacyt.mx

EXCLUSIVAMENTE ALIMENTOS Y BEBIDAS PARA CONSUMO HUMANO DE ACUERDO CON LAS BASES GENERALES DE ESTA CONVOCATORIA.



HAZ DEPORTE
HOLA 01800-704 4400



llama sin costo INFORMACIÓN AL CONSUMIDOR © The Coca-Cola Company 2010, "Coca-Cola", la onda dinámica y el contorno de la botella, son marcas registradas y propiedad de The Coca-Cola Company.

TRES MODELOS BIOLÓGICOS

APLICADOS A LA

NANOTECNOLOGÍA

El doctor Carlos Kubli, del departamento de Biología Celular y Fisiología del Instituto de Investigaciones Biomédicas, presentó en un Seminario Institucional, el trabajo teórico que ha realizado conjuntando la biología con la física, el cual consiste en el uso de nanotubos para hacer más selectivos los tratamientos contra el cáncer, el desarrollo de un sensor de gases y el estudio de cómo se convierte la energía luminosa en energía química.

No hacer daño

Bajo el precepto “primero hay que hacer el bien y nunca hay que hacer el mal”, atribuido a Hipócrates y enseñado a los médicos durante sus primeros semestres de carrera, el doctor Carlos Kubli pretende minimizar el daño causado por los tratamientos contra el cáncer, ya que “aunque el objetivo es erradicar el mal, el daño causado es considerable”, dijo.

Para lograr lo anterior, el grupo dirigido por el doctor Carlos Kubli, mediante modelos teóricos, ha unido los conocimientos existentes sobre los nanotubos de carbono y las células cancerosas. El objetivo es que los tratamientos sean más específicos y no dañen a las células sanas, para lo cual buscan introducir medicamentos citotóxicos en el interior de nanotubos de carbono y unirlos a anticuerpos monoclonales específicos para ser transportados a las células tumorales en donde tendrían efecto.

El doctor Kubli enfatizó que es necesario conocer bien estos tubos, antes de introducir cualquier molécula en ellos, por lo que primero él y su grupo insertaron de manera teórica algunos nucleótidos para conocer su comportamiento.

El ponente explicó que la fisicoquímica de los nanotubos es muy espectacular, sobre todo la física, que no es como la física a nivel macro. Por ejemplo, en los nanotubos los

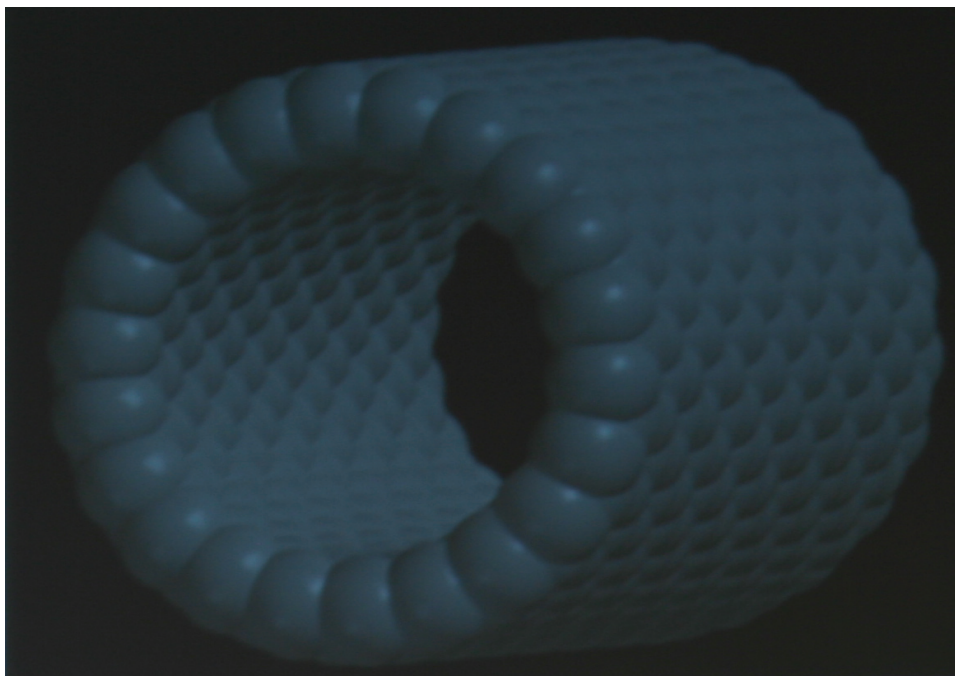
electrones viajan sin resistencia, sin oposición y pueden viajar como partículas o como ondas. Cuando los electrones pasan como ondas, no respetan las barreras y no gastan energía al cruzarlas, como sucede normalmente en un mundo más grande.

Mencionó que ya se conocen diversas sustancias que podrían ser introducidas en los nanotubos, por ejemplo citotóxicos como agentes alquilantes, antimetabolitos, esteroides, etc. El paso siguiente es conocer lo que sucederá cuando estas sustancias estén adentro, y esto puede verse mediante el potencial electrostático del complejo. El nanotubo es azul (es decir, de carga positiva) y cuando se introduce algún citotóxico se puede observar una sombra roja (carga negativa); se da una interacción dentro del nanotubo y también podría haberla hacia afuera. Se puede ver qué forma adoptan los potenciales electrostáticos de las drogas que se introdujeron, por medio de las sombras o zonas electrostáticas que se proyectan dentro del tubo.

El doctor Kubli explicó que el transportador del nanotubo con los citotóxicos será el anticuerpo al que lo van a unir, por ello entre mayor sea el conocimiento de la biología de la célula maligna o de sus diferencias con las células sanas, mayor será la probabilidad de éxito de que el complejo anticuerpo-nanotubo llegue a un sitio que es exclusivo de la célula maligna.

Se sabe que las células cancerosas son enormes, viven prácticamente en hipoxia y son muy ácidas en su interior. Además se conoce, por ejemplo, que el receptor para el factor de crecimiento de fibroblastos (EGFR) es abundante en ellas y por lo tanto, éstos son sitios blanco potenciales a donde deberían llegar los anticuerpos con los nanotubos para asegurar un buen resultado.

El doctor Kubli mencionó que ya está simulando anticuerpos monoclonales cargados con nanotubos que los llevarán de manera segura hasta la célula cancerosa,



Modelo de nanotubo

Carlos Kubli

evitando que se queden en la sangre o en otro lugar.

Agregó que el nanotubo puede llevar de uno a tres citotóxicos. Cuando el anticuerpo llegue a la proteína blanco en la superficie celular, se espera que tenga lugar su endocitosis, y que ya en el endosoma, se abran los nanotubos con la consecuente liberación de las sustancias citotóxicas.

Los tubos son atacados por todos los productos derivados de la transformación del oxígeno en radicales libres y éstos son muy eficientes para abrir a los nanotubos; además, actualmente dentro del tratamiento del cáncer se encuentra la oxigenoterapia, que consiste en administrar oxígeno al paciente a través de cámaras hiperbáricas, esto favorecería la apertura de los nanotubos.

Como ventajas de meter los citotóxicos en los nanotubos llevados por proteínas o anticuerpos específicos, el doctor Kubli mencionó las siguientes:

- Es un tratamiento dirigido a eliminar células neoplásicas casi exclusivamente, buscando dañar al paciente lo menos posible. (Existe una gran controversia sobre si los nanotubos son tóxicos o no, seguramente sí, pero si se van a dirigir a las células malignas, esto no es problema);

- Sería un tratamiento múltiple que mejoraría la probabilidad de éxito al aumentar el arsenal terapéutico;

- Hay una acción sinérgica, es un cabalito de Troya que se está mandando a la célula maligna;

- La acción debe ser rápida y el período de administración corto porque el tratamiento debe ser mucho más efectivo;

- Las dosis pueden ser disminuidas porque ya no será necesario dar la cantidad que se administra actualmente con la esperanza de dañar a las células malignas, pero que también daña a las células normales;

- Podrían atacarse específicamente pequeños tumores resultantes de una recaída,

antes de que tomen dimensiones que ya no se puedan manejar;

- El tiempo de hospitalización sería menor, menos tiempo de tratamiento, mejor calidad de vida del paciente y,

- El tratamiento será más barato.

Sensor de Gases

Los contaminantes del aire tienen efectos nocivos para la salud, algunos de ellos son gases altamente reactivos como el óxido nítrico que es un compuesto producido por los motores de los automóviles y las plantas eléctricas. El doctor Kubli, conjuntando la nanotecnología con la biología, diseñó un biosensor de gases para detectar monóxido de carbono y óxido nítrico, partiendo de la enzima guanilato ciclasa, una molécula diseñada por la naturaleza que contiene un complejo de coordinación de hierro que le permite ser activada por el óxido nítrico y monóxido de carbono. Así, el sensor está basado en una porfirina que tiene un átomo de hierro en la parte central.

Este modelo también es teórico y lo que se hace es simular el paso de electrones. Hay dos métodos para detectar el paso de las moléculas, por señales electrónicas y señales espectroscópicas. El grupo del doctor Kubli ya ha hecho algunos espectros teóricos.

El ponente explicó que si se cambia de molécula, en el sensor habrá una diferente huella espectroscópica y se podrá detectar que gas está ahí. Han observado que el sensor detecta mejor el óxido nítrico que el monóxido de carbono y podría usarse para detectar contaminación en el ambiente por gases. Sería útil en lugares alejados o de difícil acceso como las minas, donde es difícil llevar detectores para diferentes sustancias.

De energía luminosa a energía química

El tercer trabajo presentado por el doctor Kubli, tiene como objetivo entender cómo se

convierte la energía luminosa en energía química o física, para lo cual utiliza un modelo biológico donde la luz es muy importante; se trata de la rodopsina, proteína que está contenida en las células fotorreceptoras de la retina llamadas bastones y que son responsables de la visión en condiciones de baja luminosidad.

La rodopsina tiene un sensor de la luz, que es un derivado de la vitamina A, el retinal en su forma cis y está unido a la lisina 296 de la parte proteica conocida como opsina. Cuando la luz (fotón) entra por la retina es absorbida por la rodopsina; esta energía produce un cambio en la estructura del 11 cis-retinal, causando su isomerización a su forma trans. "Lo anterior sucede en un lapso de femtosegundos, es una cosa instantánea, porque tenemos que ver inmediatamente, de nada nos serviría ver cuando ya es demasiado tarde", dijo Kubli.

Además, explicó que este es el sistema de adaptación a la oscuridad, "sabemos que en la retina existen estas moléculas de rodopsina, sin embargo también se presenta en otros organismos como es el caso de las bacterias, en las cuales es utilizado como bombas de protones, y que podría usarse como fuente de energía para nanomotores".

Para concluir, el doctor Kubli informó que en estos proyectos colabora con investigadores de la Texas A&M University en College Station Texas. 

Sonia Olguín



Carlos Kubli

Foto: Jorge Salas

EL VIH

y los exosomas

de las células Dendríticas

El virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) se beneficia de la ruta de comunicación e identificación de los exosomas de las células dendríticas para diseminarse hacia linfocitos y el tejido linfoide, aseguró el doctor Javier Martínez Picado, investigador del IrsiCaixa de Cataluña y de Institut Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA) en su visita al IIB, donde colabora con el doctor Eduardo García Zepeda, investigador del Departamento de Inmunología.

Durante su conferencia titulada "Capture and transfer of HIV-1 particles by mature dendritic cells converges with the exosome dissemination pathway", el doctor Martínez Picado explicó que desde hace varios años su equipo ha investigado el papel inmunorregulador de las células dendríticas durante el proceso de infección con el VIH con el objetivo de mejorar el diseño y los programas de vacunas basadas en células dendríticas.

Las células dendríticas proceden de células precursoras de la línea blanca, su función es la de encontrar a los antígenos, capturarlos y llevarlos hacia los órganos linfoides donde, una vez procesados, los "presentan" a los linfocitos T CD4+.

No siempre las células dendríticas "presentan" al antígeno, hay ocasiones, aseguró el doctor Martínez Picado, que éstas liberan exosomas. Los exosomas son vesículas secretadas por una gran variedad de células de mamíferos, entre ellas las células dendríticas del sistema inmune; "son trozos de membrana celular que la célula libera y se cree que están implicados en los mecanismos de comunicación celular", dijo.

Los exosomas contienen en sus membranas péptidos anclados a sus moléculas, y asociados con otras células dendríticas, inducen un mecanismo de comunicación de señal alternativa del antígeno. "Los exosomas por sí mismos no inducen una respuesta adaptativa, necesitan de la célula dendrítica para hacerlo. Por tanto los exosomas son un mecanismo de comunicación celular entre an-

tígeno, célula dendrítica y células T", explicó el doctor Martínez Picado.

VIH y Células Dendríticas

Existen dos formas de interacción entre células dendríticas y VIH, la infección en *cis* y la infección en *trans*. La primera es la capacidad que tienen las células dendríticas, sobre todo inmaduras, para infectarse, es decir, para que haya fusión del virus con la célula.

La infección en *trans* es un sistema en que la célula dendrítica no está productivamente infectada, en esta interacción el virus transita por dentro de la célula dendrítica sin llegar a infectarla, para transmitirse luego a la célula T CD4+, es decir, el virus interacciona y se une a la célula dendrítica. Después de cualquiera de estas interacciones las células dendríticas migran hacia el nódulo linfático (donde hay un gran porcentaje de linfocitos T CD4+).

Bajo la hipótesis de que la maduración de células dendríticas incrementa la capacidad de éstas para transmitir el virus a las células T CD4+ en los nódulos linfáticos (sitios de replicación de estos linfocitos), el equipo del doctor Martínez Picado empezó con las investigaciones correspondientes.

Lo primero que hicieron fue exponer células dendríticas, tanto maduras como inmaduras, al virus y observaron por distintas técnicas (ELISA, citofluorometría de flujo y microscopía confocal o electrónica), la cantidad de virus que habían capturado las células.

La segunda parte de su estudio consistió en observar cómo las células dendríticas eran capaces de transmitir en *trans* este virus a las células T CD4+ en el tejido linfoide. Para esto utilizaron una construcción que tiene sustituido el genoma del virus, específicamente tiene sustituida la envoltura viral por una molécula de luciferasa. Después contransfectaron esa construcción viral con la envuelta del virus, y utilizando dos plásmidos, obtuvieron partículas virales que no se pueden

diferenciar y que sólo pueden infectar una célula.

Posteriormente, utilizaron células dendríticas maduras e inmaduras con virus e hicieron un co-cultivo con células linfoblásticas y observaron la cantidad de luciferasa que expresaron, porque ésta sería directamente proporcional a la cantidad de captura del virus y de transfección de células.

Los datos que obtuvieron mostraron que las células dendríticas inmaduras capturaron menos virus que las maduras, aunque en teoría las inmaduras deberían de capturar más virus; pero las maduras transmitieron a las células T CD4+ más virus que las inmaduras.

Exosomas

El equipo del doctor Martínez Picado, con los datos obtenidos y con la certeza de que la captura viral no está mediada en su modelo por el receptor DC-SIGN (receptor expresado en la célula que participa en la unión



Javier Martínez

Foto: Jorge Salas

del virus), ha propuesto a los exosomas como modelo para investigación.

Los exosomas y el VIH, explicó el doctor Martínez Picado son estructuras muy parecidas, la única diferencia es que el VIH cuenta con envoltura viral. Entonces, al realizar los mismos experimentos pero con exosomas de células HUVEC y con partículas virales que carecen de envoltura viral, encontraron que las partículas virales, virus y los exosomas son capturados de forma parecida por las células dendríticas maduras; migran en compartimentos vesiculares que están inmersos

en actina en la parte cortical de la célula, que son utilizados tanto por virus como por exosomas, que colocan con CD81 y que en un momento van a ser capaces de inducir la infección de los T CD4+ por la transferencia de los exosomas.

“De alguna manera creemos que lo que ha hecho el virus es beneficiarse de un mecanismo preexistente que es la ruta de comunicación e identificación de los exosomas del sistema inmune, para diseminarse hacia linfocitos y el tejido linfóide”, afirmó el doctor Martínez Picado.

Para concluir, aseguró que la investigación será de gran ayuda porque cuando se utilicen vacunas basadas en células dendríticas, se deberá asegurar que en el paciente no haya virus residuales, porque sino éstos se transmitirán al tejido linfóide. “Ahora estamos intentando crear exosomas que contengan medicamentos y antígenos que puedan inducir una estimulación del sistema inmunitario sin producir infección y que utilicen las células dendríticas maduras como vehículo natural para emigrar al tejido linfóide”.



Jorge Salas



DEFENSORÍA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

ACADÉMICOS Y ESTUDIANTES:

La defensoría hace valer sus derechos

Emergencias las 24 h. al teléfono **5528-7481**

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: 5006-5070

ddu@servidor.unam.mx

Ubuntu 10.04

El próximo lanzamiento de Canonical

De acuerdo con la empresa que promueve el desarrollo de la distribución Ubuntu (Canonical), el próximo 29 de abril se liberará la nueva versión llamada Lucid Lynx que contará con soporte por los siguientes 3 años para la versión de escritorio y 5 años para la versión de servidor.

Como parte de las mejoras Ubuntu 10.04 incorporará lo siguiente:

Mayor eficiencia en el arranque. Con el nuevo diseño del arranque de Ubuntu, el sistema operativo arrancará en no más de 20 segundos.

Mayor compatibilidad con Microsoft Office. Mediante la nueva versión de Openoffice lanzada por Sun Microsystems, las aplicaciones: Calc, Impress y Base tendrán mayor compatibilidad con Microsoft Office.

Soporte para ipod y iphone. Canonical anunció que será posible conectar y sincronizar el ipod y el iphone a la PC mediante aplicaciones como Rhythmbox y iTunes.


Nueva interfaz gráfica de usuario. Tendrá un aspecto visual completamente renovado y diferente al sustituir el tema Human de las versiones anteriores.

Múltiples redes sociales en una sola ventana. Con la incorporación de Gwibber, redes sociales como Twitter, Facebook, Flickr, Digg, etc., podrán

gestionarse de forma centralizada por medio de una ventana.

Documentación enfocada a usuarios que inician con Ubuntu. La documentación será liberada en formato pdf accesible vía web y permitirá a los usuarios de windows iniciarse en la nueva versión de Ubuntu.

Ubuntu One Music Store. Con esta Tienda de música oficial de Ubuntu se podrá comprar música y apoyar a la conservación del Lince Ibérico ya que Canonical donará el 50 por ciento de las ganancias.

Con todo lo anterior no cabe duda que Ubuntu es una distribución profesional, completa y muy agradable de usar, tanto en el mundo laboral como en el doméstico. Su esfuerzo en la actualización de software y su difusión ha logrado crear una comunidad de usuarios que día a día crece. 



Más información en:
<http://www.ubuntu.com/>

David Rico
Departamento de Cómputo