



FEBRERO
DE 2015

Gaceta Biomédicas

Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM



Año 20 Número 2
ISSN 1607-6788



Novedoso concepto para el desarrollo de vacunas

Pág. 4

■ **Antibiotics**
Libro editado por Sergio Sánchez

Pág. 6

■ **Puesta en marcha
de la Red de Apoyo
a la Investigación**

Pág. 12



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MÉXICO

Rector

Dr. José Narro Robles

Secretario General

Dr. Eduardo Bárzana García

Secretario Administrativo

Ing. Leopoldo Silva Gutiérrez

Coordinador de
la Investigación Científica

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz

Directora del IIB

Dra. Patricia Ostrosky Shejet



Directora y Editora

Lic. Sonia Olguin García

Editor Científico

Dr. Edmundo Lamoyi Velázquez

Corrector de Estilo

Juan Francisco Rodríguez

Reportera

Keninseb García Rojo

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 20, número 2. 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 couché de 130g, impresión Offset. Este número se terminó de imprimir el 25 de febrero de 2015 en los talleres de Navegantes de la Comunicación, S. A. de C. V. Pascual Ortiz Rubio 40. Col. San Simón Ticumac, Delegación Benito Juárez CP. 03660, México, D.F.

Información disponible en:

http://www.biomedicas.unam.mx/buscar_noticias/gaceta_biomedicas.html

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. Ni el Instituto ni la Gaceta Biomédicas recomiendan ni avalan los productos, medicamentos y marcas mencionados.

Contenido

FEBRERO, 2015

Novedoso concepto para el desarrollo de vacunas

4

China rumbo a superar a la UE y EUA en gasto en ciencia tecnología: OCDE

8

Puesta en marcha de la Red de Apoyo a la Investigación

12

Antibiotics
Libro editado por Sergio Sánchez

6

Decodificando los mecanismos moleculares que modulan la actividad del REA en cáncer de mama

10

Herramientas biotecnológicas para la producción de fármacos de plantas

14

Red Biomédicas
Conozcamos un poco de CTB-Locker

16

Consulta ediciones anteriores usando nuestro código QR:

O a través de este enlace:

www.biomedicas.unam.mx/buscar_noticias/gaceta_biomedicas.html



Defensoría de los Derechos Universitarios

Estamos para atenderte, orientarte e intervenir a favor de los derechos universitarios, de estudiantes y personal académico.

www.ddu.unam.mx
ddu@unam.mx

Teléfonos: 5622-6220 y 21, 5528-7481
Lunes a Viernes
9:00 a 15:00 y de 17:00 a 20:00

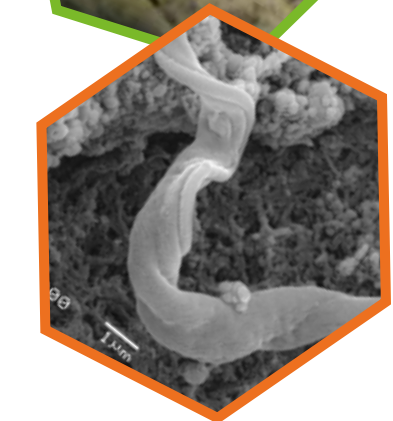
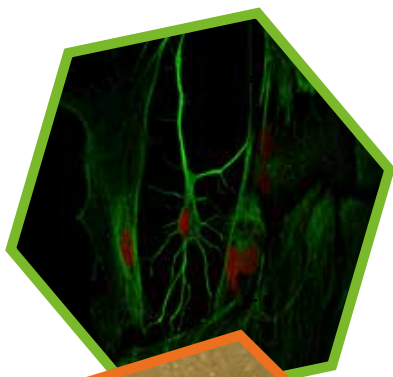


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

LICENCIATURA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA BÁSICA

Calendario de Actividades para los aspirantes al
Ciclo Escolar 2015-2016



Registro de Aspirantes*	Del 6 de abril al 8 de mayo de 2015 De 9 a 14 y de 16 a 19 Hrs. Facultad de Medicina, Servicios Escolares Planta Baja del Edificio A, ventanillas 1 y 2 Antes de presentarte a las ventanillas de servicios escolares, deberás realizar tu pre registro vía internet en la siguiente página: http://www.facmed.unam.mx/escolares/principal/pagina/investigacionBiomedicaBasica.php
Plática Introductoria	8 de mayo de 2015 a las 18:00 hrs. Auditorio “Dr. Alfonso Escobar Izquierdo” Instituto de Investigaciones Biomédicas (Nueva Sede), Tercer Circuito Exterior s/n (Próximo al Jardín Botánico)
Examen de Conocimientos**	22 de mayo de 2015 Facultad de Medicina
Relación de aceptados al periodo propedéutico	10 de junio de 2015 Secretaría de Enseñanza Instituto de Investigaciones Biomédicas (Nueva Sede), Tercer Circuito Exterior s/n (Próximo al Jardín Botánico)
Periodo Propedéutico ***	15 al 26 de junio de 2015 Instituto de Investigaciones Biomédicas (Nueva Sede), Tercer Circuito Exterior s/n (Próximo al Jardín Botánico)
Relación de aceptados a la licenciatura	3 de julio de 2015 Instituto de Investigaciones Biomédicas (Nueva Sede), Tercer Circuito Exterior s/n (Próximo al Jardín Botánico)
Inscripción	27 al 31 de julio 2015
Inicio de Clases	3 de agosto de 2015
Informes: Secretaría de Enseñanza, Instituto de Investigaciones Biomédicas (Nueva Sede), Tercer Circuito Exterior s/n (Próximo al Jardín Botánico) Teléfono: 56 22 89 08 Correo Electrónico: libb@biomedicas.unam.mx	

* Presentar credencial de identificación vigente, copia del último Historial Académico (expedido recientemente) recalcando la fecha de egreso y la impresión de su pre registro vía internet.

**Presentar credencial de identificación vigente, talón de inscripción y una fotografía reciente tamaño infantil a color con fondo blanco

*** Entregar 1 fotografía reciente tamaño infantil a color con fondo blanco y carta de aceptación a la UNAM.

Informes: Secretaría de Enseñanza, Instituto de Investigaciones Biomédicas (Nueva Sede), Tercer Circuito Exterior s/n (Próximo al Jardín Botánico)
Teléfono: 56 22 89 08 **Correo Electrónico:** libb@biomedicas.unam.mx

Novedoso concepto para el desarrollo de vacunas

Sonia Olguin



El grupo del doctor Karen Manoutcharian desarrolla un nuevo concepto para las vacunas moleculares contra enfermedades causadas por patógenos con alta variabilidad antigénica, y también contra cáncer.

El novedoso concepto consiste en la construcción de un inmunógeno basado en la introducción de mutaciones masivas a un epítipo (pequeño fragmento de un antígeno que es reconocido por el sistema inmune) derivado de patógenos antigénicamente variables y de células cancerosas.

Existe un problema en el desarrollo de vacunas contra VIH/SIDA, hepatitis, malaria, influenza, hepatitis C debido a que los patógenos que las causan cambian rápida y constantemente su composición antigénica y por ello las vacunas no pueden activar el sistema inmune para que los reconozca y elimine, y en el caso del cáncer no pueden inhibir el crecimiento de las células.

En entrevista para *Gaceta Biomédicas*, el doctor Karen Manoutcharian comentó que por lo general se eligen regiones conservadas de un patógeno para desarrollar una vacuna, pero él propone realizar lo contrario: usar las regiones hipervariables que permiten al patógeno escapar del sistema inmune.

El doctor Karen Manoutcharian propone que si el patógeno cambia rápidamente, una vacuna eficaz debe tener al menos el mismo nivel de complejidad en su composición (incluso un número casi astronómico de variantes de un antígeno) para activar el sistema inmune de modo que tenga las mismas posibilidades de reconocer al patógeno.

Anteriormente parecía imposible incorporar esa variabilidad en una vacuna, pero el investigador lo ha resuelto con una vacuna génica constituida por péptidos sintéticos o epítipos.

El investigador del Departamento de Inmunología del Instituto de Investigaciones Biomédicas ha generado bibliotecas combinatorias en lugar de un solo péptido sintético (epítipo SILVESTRE), las cuales se crean introduciendo mutaciones a un epítipo para darle variabilidad: “si de 10 aminoácidos se cambian 3 posiciones, se obtienen ocho mil variantes”, aseguró.

El doctor Manoutcharian hace algún tiempo mostró que las bibliotecas de epítipos variables (VELs por sus siglas en inglés) inducen una potente y duradera respuesta de las células T. También probaron que en ratones inmunizados estas células T reconocieron más de 50 por ciento de las variantes mutadas, en las que 5 de cada 10 posiciones de aminoácidos fueron cambiadas en cada epítipo.

En el estudio, publicado en la revista *Vaccine*¹, el grupo demostró que los sueros de ratones inmunizados con VELs son capaces de neutralizar más de 50 por ciento



El doctor Karen Manoutcharian (derecha) y su colaborador Rubén Zamora



de aislados virales incluyendo aislados de VIH 1 que son conocidos por su resistencia a la neutralización por potentes anticuerpos monoclonales descritos previamente. Estos datos sugieren que la aplicación de inmunógenos basados en el concepto de VELs es una alternativa para el desarrollo de vacunas contra patógenos antigénicamente variables como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Debido al alto costo de los experimentos para probar esta vacuna en modelos animales, el investigador decidió probar este concepto en cáncer, porque los modelos son de menor costo.

El grupo del doctor Manoutcharian también estudió las propiedades inmunogénicas y los efectos antitumorales de las VELs en un modelo 4T1 de cáncer de mama agresivo y metastásico en ratones². Las VELs tenían complejidades de 10,500 y 8,000 miembros individuales, generados en forma de fagos recombinantes M13 (vacuna profiláctica y terapéutica) y bibliotecas de péptidos sintéticos (vacuna terapéutica), respectivamente.

En este estudio observaron una reducción estadísticamente significativa del tumor, en ratones BALB/c inmunizados con las VELs en ambas modalidades de vacuna.

En ratones vacunados con epítomos modificados lograron desarrollar una respuesta específica de células T que re-

conocen más de 50 por ciento del panel de 87 variantes de epítomos mutados.

Este concepto ya lo están aplicando para la generación de vacunas contra la influenza y la tuberculosis, en colaboración con el Instituto Politécnico Nacional y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", y ya se tienen datos preliminares interesantes.

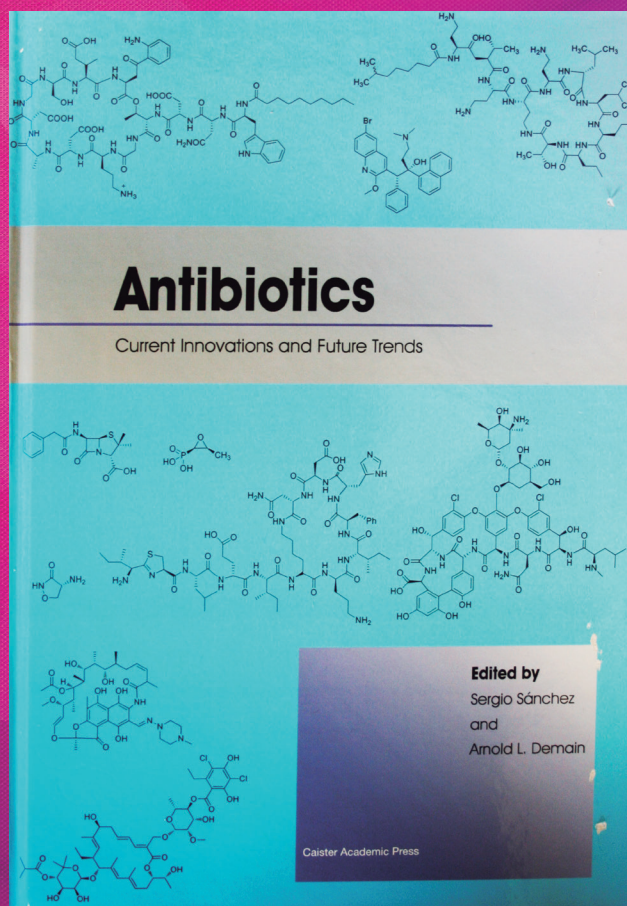
El interés de encontrar vacunas más eficientes que la BCG para la tuberculosis obedece a que existen cepas de *M. tuberculosis* resistentes a diversos fármacos. El investigador añadió que mediante tamizaje han identificado un nuevo antígeno involucrado en la respuesta a la tuberculosis y ya lo están probando como vacuna en ratones, y están buscando colaboradores con modelos animales bien establecidos de diversas enfermedades para probar este concepto de vacunas.

Como conclusión el doctor Manoutcharian consideró importante que, dado que la capacidad económica en México es mucho menor que en los países desarrollados, "el investigador aquí está casi obligado a diseñar estudios en los que las ideas aporten la ventaja y no los recursos económicos", por ello, dijo es necesario pensar de forma diferente. [f](#)

El novedoso concepto consiste en la construcción de un inmunógeno basado en la introducción de mutaciones masivas a un epítomo

1) Charles-Niño C, Pedroza-Roldan C, Viveros M, Gevorkian G, Manoutcharian K. 2011. Variable epitope libraries: new vaccine immunogens capable of inducing broad human immunodeficiency virus type 1-neutralizing antibody response. *Vaccine*. 18;29(32):5313-21.

2) Domínguez-Romero A, Zamora-Alvarado R, Servín-Blanco R, Pérez-Hernández EG, Castrillon-Rivera LE, Munguia ME, Acero G, Govezensky T, Gevorkian G, Manoutcharian K. 2014. Variable epitope library carrying heavily mutated survivin-derived CTL epitope variants as a new class of efficient vaccine immunogen tested in a mouse model of breast cancer. *Hum Vaccin Immunother*. 10(11):3201-13.



Antibiotics

Libro editado por Sergio Sánchez

Sonia Olguin



Doctor Sergio Sánchez

A pesar de la importancia de los antibióticos, son pocos los libros existentes sobre la materia, y el más reciente que aborda la innovación y el futuro de la búsqueda de antibióticos fue editado por el doctor Sergio Sánchez Esquivel, investigador del Departamento de Biología Molecular y Biotecnología del IIB por invitación de la editorial inglesa *Caister Academic Press* y en colaboración con el doctor Arnold Demain quien es experto en antibióticos.

Los antibióticos han sido cruciales en el mejoramiento de la salud y han contribuido al incremento del promedio de vida de la población por facilitar el control de infecciones causadas por bacterias, hongos y parásitos, y por su acción antitumoral al inhibir la replicación del ADN.

El doctor Sánchez definió a los antibióticos como compuestos de complejidad química variable que son sintetizados por algunos microorganismos en la fase tardía de

crecimiento. Pueden ser naturales, como la penicilina, la tetraciclina y la cefalosporina, que son producidos por microorganismos, o pueden ser derivados sintéticos como la amoxicilina que tienen mayor espectro de acción; es decir, que pueden inhibir el crecimiento de más microorganismos o de ciertos microorganismos específicos.

Los antibióticos son señales químicas mediante las cuales los microbios evitan que otros organismos afecten su crecimiento o reproducción, y para ellos tienen una función vital, añadió.

En el libro colaboran diversos especialistas, entre ellos el doctor Satoshi Omura, editor en jefe de la revista japonesa *Antibiotics*, y uno de los líderes mundiales en la generación de nuevas fórmulas y nuevas estructuras con actividad antibiótica; así como el doctor János Bérdy, quien es una autoridad en los antibióticos producidos por microorganismos y los doctores Jaroslav Spizek de la Academia de Ciencias de la República Checa y Michel Thomas de la Universidad de Wisconsin.

Se trata de una obra sumamente completa que abarca la definición de los antibióticos y sus principales aplicaciones, los microbios que los producen, así como la necesidad de desarrollar nuevos compuestos, debido a la resistencia que los microorganismos generan hacia ellos.

Además de elegir el contenido de la publicación y coordinar a los autores, el doctor Sergio Sánchez, en colaboración con sus alumnos Silvia Guzmán, Karol Rodríguez Peña, Allan Espinoza, y con los investigadores Rosa E. Sánchez, Martha L. Macías y Luis B. Flores, desarrolló el capítulo titulado "Endophytes as a Potential Source of New Antibiotics" (Endófitos como una fuente potencial de nuevos antibióticos). Los endófitos, explicó el investigador, son

microorganismos que viven en el sistema vascular de las plantas y les confieren propiedades de resistencia a insectos, a microbios y a la sequía.

Otro tema importante que aborda la publicación consiste en las nuevas fuentes de las que se pueden aislar los microorganismos productores de antibióticos, como son plantas, océanos y lugares extremos como géiseres y cuevas.

En la publicación también se abordan la toxicidad de estos compuestos hacia el humano por sobredosificación, así como los efectos adversos. Por ejemplo, el daño causado por el uso de antibióticos contra infecciones por hongos es muy complicado, debido a que afecta la síntesis de su membrana y ésta es muy parecida a la de las células humanas, por lo que pueden ser muy dañinos y deben realizarse modificaciones químicas en los productos para disminuir sus efectos negativos.

Los antibióticos, mencionó el doctor Sánchez, tienen diversos efectos colaterales; como los aminoglucósidos que en algunas personas causan sordera o alergia, y pueden ser tan tóxicos que llegan incluso a producir errores que conducen a la aparición de cáncer, como las antraciclinas, por ello deben usarse con precaución, sobre todo en mujeres embarazadas.

Hay también antibióticos específicos para bacterias, como la penicilina, que por su mecanismo de acción tan específico para prevenir la síntesis de la pared celular bacteriana no afecta a los humanos; tal vez pueda generar alergia a la estructura química de la penicilina, pero estos casos son cada vez menos frecuentes.

Con los derivados sintéticos de estos principios, se desarrollan compuestos con mayor potencia, de los cuales se requieren dosis menores y así se reduce la posibilidad de daño, afirmó el doctor Sánchez.


Otro tema de actualidad contenido en el libro lo constituyen los antibióticos en fase de estudio I a III, que han pasado diferentes filtros y están en una condición muy prometedora, más cerca de salir al mercado.

La resistencia a los antibióticos que desarrollan algunos microbios se debe al uso inadecuado de los primeros (tratamientos inconclusos, por ejemplo) y al cambio genético de los patógenos, y constituye una de las principales razones por las que es necesario desarrollar nuevos antibióticos.

El investigador reveló que después de un tiempo de no estar expuestos a los antibióticos, los microorganismos pierden su resistencia a ellos, pues al no tener que formar los sistemas para defenderse (como las beta-lactamasas para el caso de la penicilina) porque ya no los necesitan, pierden esa información. Por lo anterior, si se retirara el antibiótico del mercado por un tiempo, éste volvería a ser efectivo. Así, dijo, podría reducirse la necesidad de nuevos antibióticos.

En entrevista para *Gaceta Biomédicas*, el doctor Sergio Sánchez Esquivel explicó que uno de los principales problemas para la generación de nuevos antibióticos es que la industria farmacéutica invierte cada vez menos recursos en ellos, a diferencia de lo que ocurre con otros medicamentos.

Por esta razón, los institutos y centros de investigación son quienes desarrollan la investigación para detectar los compuestos más prometedores y transferirlos a la industria.

La relevancia de este libro radica en su utilidad para diferentes sectores, entre ellos los departamentos de investigación de la industria farmacéutica, además de centros o institutos donde se desarrollan antibióticos, y como libro de texto en las universidades, concluyó el investigador. 



China, rumbo a superar a la UE y EUA en gasto en ciencia y tecnología: OCDE

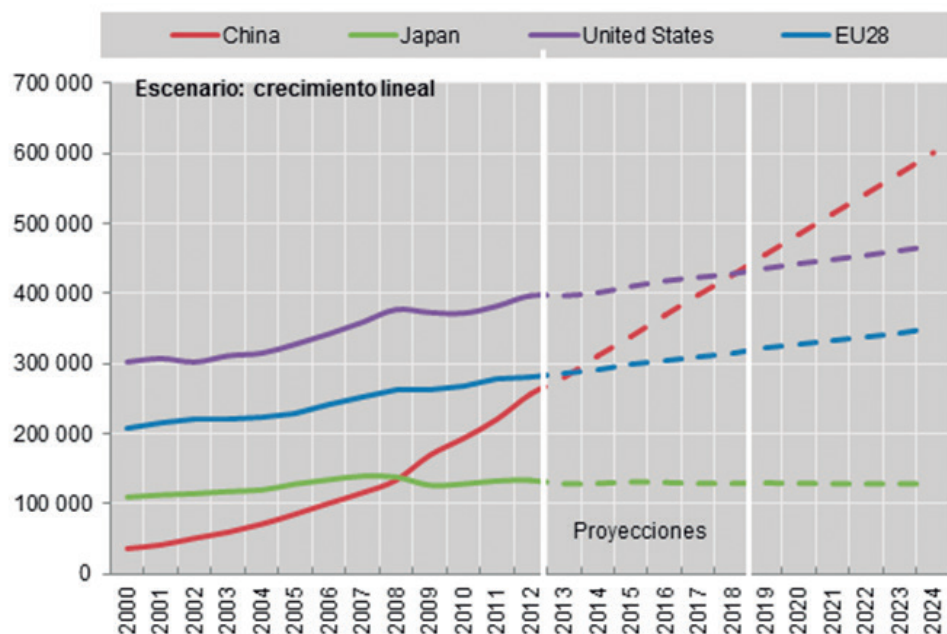
Sonia Olguin

El grupo de países pertenecientes a la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) de la cuál México es miembro, bajó su participación en el gasto global en Investigación y Desarrollo (I+D) de 90 a 70 por ciento en una década, de acuerdo con el estudio titulado "OECD Science, Technology and Industry Outlook 2014".

El crecimiento anual de 2008 a 2012 del gasto en I+D en los 34 países miembros de la OCDE fue de 1.6 por ciento; que fue la mitad del correspondiente al periodo 2001-2008, debido a que los presupuestos públicos para la I+D se estancaron o redujeron en muchos países y la inversión empresarial se contrajo.

Las restricciones presupuestarias para I+D de la Unión Europea, los Estados Unidos y Japón han provocado una disminución en el gasto de esos países en este rubro, lo cual ha disminuido el peso de las economías avanzadas en la investigación en ciencia y tecnología, solicitudes de patentes y publicaciones científicas.

Gasto bruto en I+D (GERD) en millones de dólares de 2000-2012 y proyecciones para 2024



En cambio, el gasto de China en I+D se duplicó entre 2008 y 2012, por lo que podría convertirse en el país que más invierta en I+D en el mundo para 2019.

De acuerdo con el informe más reciente de la OCDE en la materia, el gasto bruto en I+D en dólares (GERD, por sus siglas en inglés) en 2012 fue de 257 mil millones en China, de 397 mil millones en Estados Unidos, de 282 mil millones en 28 países de la Unión Europea, y de 134 mil millones en Japón.

El informe advierte que debido a que las finanzas públicas siguen restringidas en muchos países, se ha limitado más la capacidad de los gobiernos para compensar con financiamiento público la disminución de inversión empresarial en I+D, como lo hicieron durante la reciente recesión económica.

Por otra parte, se informa que el gasto en I+D para 2012 superó los 1.1 billones de dólares en los países de la OCDE y se mantuvo en 330 mil millones en los BRIICS (Brasil, Rusia, India, Indonesia, China y Sudáfrica).

En 2012, Corea se convirtió en el país que más apoyó la I+D en el mundo, con un gasto de 4.36 por ciento del PIB, superando a Israel con 3.93 por ciento y en contraste con el promedio de la OCDE, que fue de 2.40 por ciento.

Los BRIICS produjeron alrededor de 12 por ciento de las publicaciones científicas de mayor calidad en 2013, casi el doble de su participación una década anterior y en comparación con 28 por ciento de Estados Unidos.

Los países europeos muestran una divergencia en I+D, pues a medida que algunos se acercan a sus metas de I+D/PIB (Alemania, Dinamarca) otros (España, Portugal) se rezagan.

Destaca que China y Corea son los principales destinos de autores científicos provenientes de Estados Unidos, y ambos experimentaron una "ganancia de cerebros" entre 1996 y 2011.

Además, en la mayoría de los países de la OCDE, entre 10 y 20 por ciento de la I+D empresarial es financiada con recursos públicos, a través de diversos instrumentos de inversión y con base en objetivos de gobierno.

En cuanto a la innovación para el desarrollo, el documento informa que una vez considerada del dominio exclusivo de los países desarrollados, está ahora a cargo de muchos países emergentes, y su participación en el mundo está aumentando. La noción de innovación abarca mucho más que la alta tecnología; incluye las industrias de servicios y la innovación social, las cuales son necesarias en todos los niveles de desarrollo. La innovación puede contribuir a abordar los desafíos urgentes como el suministro y el acceso al agua potable, la erradicación de enfermedades y la reducción del hambre. Inclusive, las innovaciones tienen un impacto más directo, permiten que los nuevos productos sean más asequibles para los hogares de ingresos medios y bajos y que los pobres incrementen su baja productividad y mejoren sus negocios informales.

El reporte destaca que los países de la OCDE están reforzando la capacidad y el componente internacional de sus sistemas educativos y de investigación. Algunos países también han creado nuevas oportunidades de trabajo para los investigadores. La nueva estrategia de crecimiento de Japón tiene como objetivo asegurar a los jóvenes investigadores con doctorado, un empleo en CyT. Su objetivo es crear más de 4 millones de empleos nuevos en la innovación para la vida y la innovación verde.

La Ley de Investigación de Francia 2013 prevé la creación de mil puestos de trabajo en la educación superior y la investigación entre 2012 y 2016, en el contexto de disminución general en el empleo público.

El programa de Austria para 2013-18 prevé la creación de 2 mil 500 nuevas plazas para estudiantes de doctorado y post-doctorado. Noruega adoptó un plan de acción en 2011 para reducir la proporción de puestos de plazo fijo en las universidades.

El caso de México

"México es la segunda economía más grande de América Latina; durante los últimos cuatro años ha crecido 3.5 por ciento en términos reales. Sin embargo, el reporte hace mención de que para lograr un crecimiento a largo plazo, los niveles de productividad deben aumentar y los mercados de exportación diversificarse". El Plan Nacional de Desarrollo 2013-18 del gobierno mexicano trata de establecer una economía del conocimiento, mediante las siguientes acciones:

Mejoramiento de la gobernanza del sistema de innovación y la política

De acuerdo con el documento, el gobierno mexicano creó en abril de 2013 la Oficina de Coordinación de Ciencia, Tecnología e Innovación, la cual depende de la oficina de la Presidencia y su papel es mejorar la coordinación de las políticas de Ciencia, tecnología e innovación (CTI) y poner en práctica el Plan Nacional de Desarrollo.

También en 2013, el Consejo General de México para la Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico e Innovación reconoció al Consejo de Ciencia y Tecnología (CONACYT) como el principal órgano encargado de coordinar el sistema de Ciencia y Tecnología de México.

Mejorar la oferta de recursos humanos para la ciencia y la tecnología

El porcentaje del PIB que México destina a la educación superior está por debajo de la mediana de la OCDE, e indicadores importantes destacan la necesidad de mejorar la calidad del sistema educativo; por lo tanto, el CONACYT ha hecho una prioridad de la mejora de la calidad de los recursos humanos para la ciencia y la tecnología.

Además, se han destinado más recursos para becas financiadas por el gobierno, y en 1991 el CONACYT creó el Programa Nacional de Posgrado de Calidad (PNPC) en colaboración con la Secretaría de Educación Pública con un riguroso proceso de acreditación basado en estándares internacionales. El número de programas de doctorado participantes en el PNPC aumentó de 427 en 2011 a 527 en 2013.

Innovar para afrontar los retos sociales

En 2013 el CONACYT lanzó un esquema de beca de investigación para Proyectos de Desarrollo Científico que aborden problemas nacionales con la finalidad de afrontar los retos sociales como el cambio climático, el desarrollo sostenible y la seguridad alimentaria. En el mismo año se unió con la Secretaría de Energía para crear un fondo sectorial, CONACYT-SENER, que apoya las soluciones de ciencia, tecnología e Innovación en las áreas de eficiencia energética, energías renovables, tecnologías limpias y diversificación de las fuentes de energía.

Los vínculos entre ciencia e industria


Entre las diversas políticas propuestas para mejorar la vinculación está el Programa de estímulos a la innovación que fomenta los vínculos entre la investigación científica y las empresas, ofreciendo mayores tasas de parti-

cipación en el cofinanciamiento para proyectos de colaboración.

Fortalecimiento de la capacidad y la infraestructura pública en I+D

En 2014, se pusieron en marcha las Cátedras CONACYT con 574 nuevos puestos de trabajo para investigadores en las universidades públicas e instituciones públicas de investigación, a fin de aumentar la participación de los jóvenes en la investigación. La otra es que el Sistema Nacional de Investigadores (SNI), premia la excelencia en la investigación y se extenderá a los investigadores de las universidades privadas.

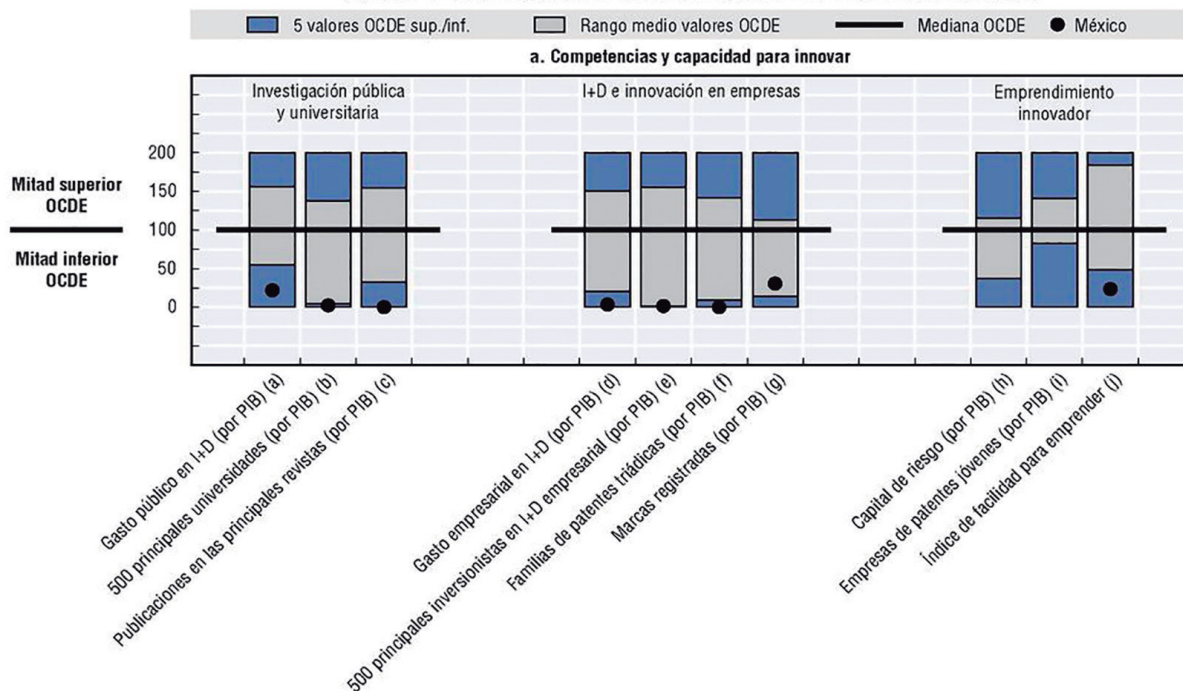
El gobierno también busca fortalecer la infraestructura científica y tecnológica, y ha incrementado significativamente el financiamiento de 37,2 millones de dólares en 2011 a 140 millones de dólares en el año 2013 en términos reales.

El reporte concluye que al igual que en otros países de América Latina, la proporción de la inversión de las empresas en investigación y desarrollo con respecto del PIB de México está muy por debajo de la media de la OCDE. 

Fuente: OECD (2012) Science, Technology and Industry Outlook. OECD (2014), OECD Science, Technology and Industry Outlook 2014, OECD Publishing.

Gráfica 13. Ciencia e innovación en México

Panel 1. Desempeño comparativo de los sistemas nacionales de ciencia e innovación, 2014



Decodificando los mecanismos moleculares que modulan la actividad del RE α en el cáncer de mama

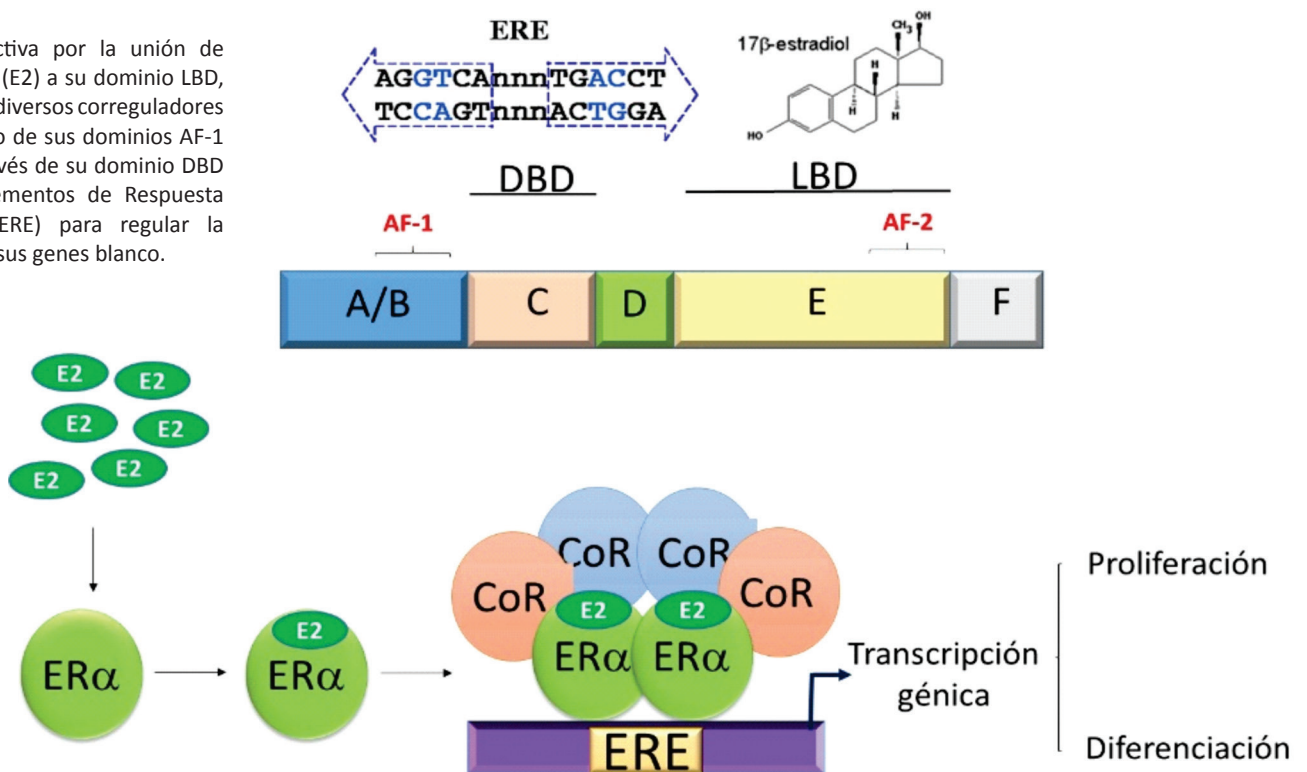
Ángeles Tecalco Cruz

El receptor de estrógenos alfa (RE α) y el cáncer de mama

Una función transcendental de la señalización de los estrógenos a través del receptor de estrógenos alfa (RE α) consiste en la modulación de la expresión de un gran número de genes asociados con procesos de proliferación, diferenciación y migración celular en la fisiología normal del tejido mamario. En consecuencia, la desregulación en todos los niveles de expresión y de la actividad del RE α está fuertemente relacionada con el desarrollo y la progresión de cáncer en este tejido. Por ello, 80 por ciento de los casos de cáncer de mama son dependientes de la expresión y actividad del RE α (cáncer de mama RE α positivo, RE α +). Por tal motivo, es necesario identificar y entender los mecanismos moleculares básicos que repercuten directa o indirectamente en la actividad del RE α .

Figura 1.

El RE α se activa por la unión de 17 β -estradiol (E2) a su dominio LBD, se asocia con diversos correguladores (CoR) a medio de sus dominios AF-1 y AF-2 y a través de su dominio DBD se une a Elementos de Respuesta Estrógenos (ERE) para regular la expresión de sus genes blanco.



El RE α es una proteína que se caracteriza estructuralmente por un dominio de unión a ligando (LBD), un dominio de unión a ADN (DBD) y dos dominios de transactivación denominados AF-1 y AF-2. Estas características estructurales confieren al RE α la capacidad de actuar como un factor transcripcional activado por estrógenos como el 17 β -estradiol (E2). La vía de señalización estrogénica se inicia tras la unión del RE α con su ligando E2. Este evento conduce a la formación de dímeros del RE α que en el núcleo celular se unen a Elementos de Respuesta a Estrógenos (ERE) presentes en los promotores de sus genes blanco para modular la expresión génica.

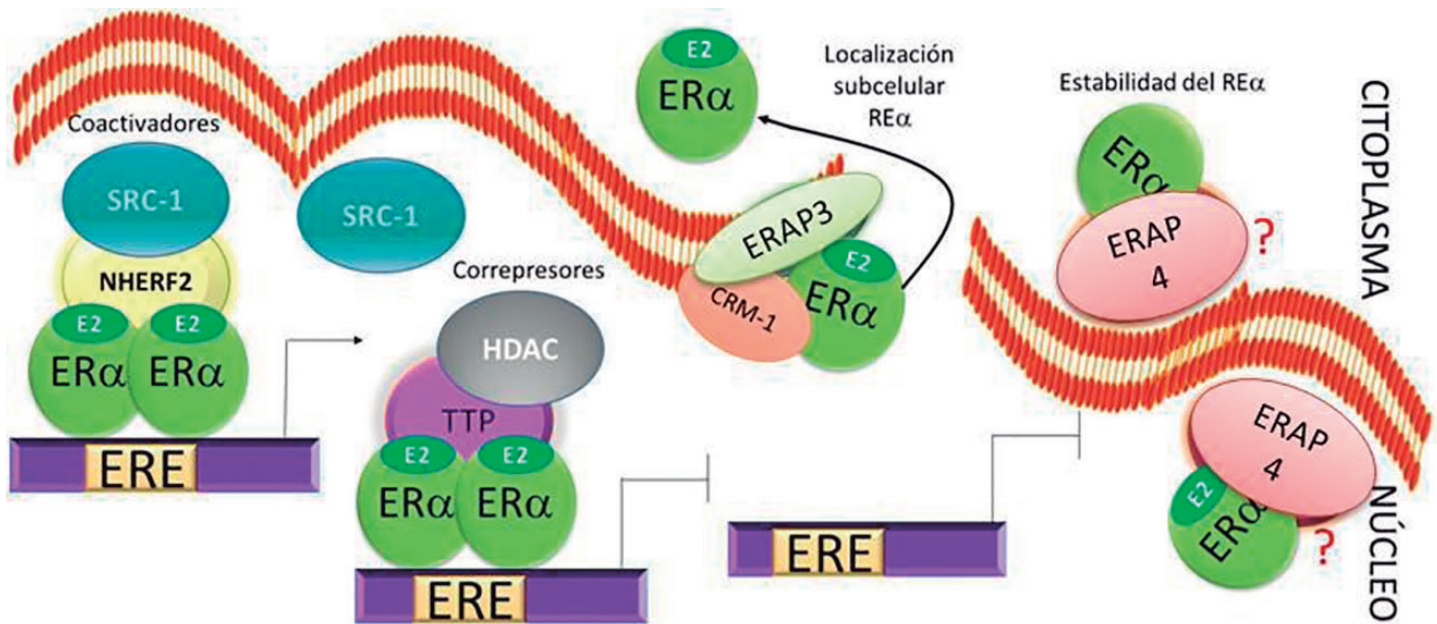


Figura 2. La actividad del RE α se controla por diversos mecanismos. NHERF2 es un coactivador del RE α que recluta la acetiltransferasa de histonas SRC-1, mientras que TTP desplaza a SRC-1 y recluta HDACs para reprimir la actividad del RE α . ERAP3 se asocia con CRM-1 para inducir la salida del RE α del núcleo al citoplasma, mientras que ERAP4 se une y mantiene los niveles de la proteína RE α .

Identificación de nuevas proteínas de unión al RE α

Con el fin de caracterizar el funcionamiento molecular del RE α y sus mecanismos de regulación en células humanas, en el laboratorio del doctor Alfonso León del Río emprendimos la búsqueda de nuevas proteínas asociadas con este factor de transcripción a través de diferentes estrategias experimentales. Una de ellas fue la utilización de los dominios de activación transcripcional AF-1 y AF-2 como carnadas moleculares para tamizar una biblioteca de ADNc de glándula mamaria humana en un ensayo doble híbrido en levadura. A partir de nuestros experimentos se aislaron varias proteínas, entre ellas TTP (tristetraprolina), NHERF2, ERAP3 y ERAP4.

Las proteínas TTP y NHERF2 funcionan como "Correguladores Transcripcionales del RE α ", es decir, no se unen directamente al ADN, sino que son reclutados por el RE α a través de sus dominios de transactivación AF-1 y AF-2. NHERF2 actúa como un coactivador que al reclutar a SRC-1, una proteína con actividad de acetiltransferasa de histonas, relaja la estructura de la cromatina favoreciendo la transcripción. En cambio, TTP es un correpresor que compete con coactivadores como SRC-1 y los desplaza, y participa en el reclutamiento de proteínas HDACs con actividad de deacetiltransfe-

rasas de histonas, que están asociadas a la compactación de la cromatina. De esta forma, TTP y NHERF2 participan en la activación y represión de genes blanco del RE α a través de "abrir o cerrar" la cromatina. Los estudios realizados por nuestro grupo sugieren que NHERF2 actúa como un oncogén cuya presencia en células de mama aumenta su capacidad para formar tumores cuando son transplantadas en ratones. En contraste, TTP es una proteína supresora de tumores. El xenotrasplante de células de cáncer de mama que sobreexpresan TTP en ratones producen menos tumores y de menor tamaño que las células control.

Recientemente hemos identificado proteínas que modifican la actividad del RE α a través de otros mecanismos que incluyen el recambio núcleo-citoplasma del RE α y su estabilidad proteica. Identificamos a ERAP3, una proteína altamente hidrofóbica que se localiza principalmente en la envoltura nuclear. ERAP3 regula negativamente la actividad del RE α relocalizando a este actor transcripcional de núcleo a citoplasma. La salida del RE α mediada por ERAP3 parece estar asociada a la degradación del receptor lo que sugiere es un mecanismo importante para regular los niveles de esta proteína.

Otros de los factores que hemos identificado es ERAP4. Nuestros exper-

imentos han indicado que la expresión de ERAP4 estabiliza a RE α , evitando su degradación. Este hallazgo es importante, ya que la expresión de ERAP4 está aumentada en tumores de cáncer de mama RE α +, lo que podría repercutir en el crecimiento y la propagación tumoral.

En conjunto, nuestros estudios están dilucidando el sistema de regulación de la actividad del RE α ; este comprende diversos mecanismos que implican el control de la estabilidad y la localización subcelular del RE α , además de la formación coordinada de complejos proteicos de activación y represión de la actividad transcripcional del RE α . La interconexión dinámica de estos procesos es necesaria para el desarrollo normal de la glándula mamaria en la pubertad y el embarazo. Sin embargo, la desregulación de estos mecanismos podría afectar de forma crítica las funciones del RE α y repercutir en el desarrollo tumoral y el pronóstico del cáncer de mama RE α +. La caracterización de las proteínas asociadas al RE α nos permitirá evaluar su utilidad como biomarcadores moleculares para el diagnóstico de cáncer de mama y su potencial como posibles blancos terapéuticos. Hasta ahora, estas proteínas son un ejemplo de los vastos mecanismos que las células humanas utilizan para modular las funciones de un factor transcripcional tan importante como el RE α .¹¹

Puesta en marcha de la Red de Apoyo a la Investigación

Keninseb García Rojo

La Universidad Nacional Autónoma de México, a través de la Coordinación de la Investigación Científica, en colaboración con los Institutos Nacionales de Cancerología, de Cardiología “Ignacio Chávez”, de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, y de Medicina Genómica pusieron en marcha la Red de Apoyo a la Investigación (RAI), un espacio de servicios de alta tecnología e investigación multidisciplinaria.

El objetivo de esta alianza —en la que se contó con el apoyo de instituciones de asistencia privada para el equipamiento de las unidades que la integran— es proveer a los miembros del consorcio, servicios de procesamiento de muestras y asesoría en alta tecnología, bioinformática, bioestadística y biología computacional, explicó Alfredo Ulloa Aguirre, director de la Red.

La RAI también pretende promover y facilitar la interacción multidisciplinaria y la colaboración entre sus investigadores, así como desarrollar investigación biomédica multidisciplinaria en un ambiente de diversas especialidades y áreas, como química, biología y matemáticas.

La formación de recursos humanos en el manejo de equipo de alta tecnología, bioestadística y bioinformática es otro de sus propósitos, comentó su director en la presentación de la RAI.

Alfredo Ulloa informó que la RAI cuenta con 7 laboratorios y unidades: Laboratorio de Genómica; Laboratorio de Biología Molecular; Laboratorio de Cultivo Celular; Unidad de Bioinformática, Bioestadística y Biología Computacional; Laboratorio de Metabolómica y Proteómica, y la Unidad de Citometría de Flujo. Además cuenta con un Área Creativa de Difusión y Divulgación de la Ciencia.

La RAI está ubicada en una superficie de 650 metros cuadrados del segundo piso del edificio de radio-oncología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, y de acuerdo con el director del instituto, David Kershenobich, para su puesta en marcha se requirió una inversión superior a 110 millones de pesos.

El doctor David Kershenobich consideró que la RAI ofrece la posibilidad de hacer ciencia de alto nivel, pues se trata, dijo, de “un ejemplo de alianzas, de optimización de recursos humanos y técnicos, y de crear un ambiente en el que puedan florecer las ideas con los recursos necesarios.”



En tanto el rector de la UNAM, José Narro, destacó que la RAI es resultado de una colaboración entre instituciones públicas y privadas y aseguró que “esta alianza irá más allá, a la ciencia y la tecnología, lo médico y la informática, y su puesta en marcha tendrá una enorme implicación para el desarrollo de la sociedad.”

“Gracias a acciones como éstas, México da pasos firmes para acceder a un estadio superior de desarrollo en materia de salud para beneficiar a nuestra población”, mencionó Alfredo Harp Helú, ex presidente de la Fundación Gonzalo Río Arronte, la cual también apoyó económicamente a la RAI.



De izquierda a derecha, Abelardo Meneses, Marco A. Martínez, Xavier Soberón, José Narro y Alfredo Harp Helú.

Laboratorios y unidades

El Laboratorio de Genómica ofrece el servicio de secuenciación de ADN y ARN con plataforma *Ilumina* de nueva generación; por lo que los integrantes de la red po-



drán realizar secuenciación de genomas completos de pacientes con diferentes patologías, análisis de variantes genómicas, diseño de paneles de variantes clínicas asociadas con diferentes tipos de cáncer, así como determinar biomarcadores asociados a patologías como cáncer y diabetes.

Se informó que los servicios que ofrece este laboratorio permiten reducir el tiempo de secuenciación e incrementar la eficiencia técnica y económica de los protocolos de investigación. El Laboratorio de Biología Molecular cuenta con tecnología avanzada para la secuenciación masiva de muestras de DNA, así como para la amplificación del mismo mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real.

El Laboratorio de Cultivo Celular ofrece los servicios de cultivo primario de células y de líneas celulares, preparación de me-

dios de cultivo, detección de micoplasma y confirmación de identidad de las líneas celulares.

Una de las ventajas que ofrece el laboratorio es que cuenta con los requerimientos indispensables para cubrir las necesidades de unidades de investigación que no dispongan de un laboratorio de cultivo celular.

En la Unidad de Bioinformática, Bioestadística y Biología Computacional se organiza, analiza e interpreta la información proveniente de secuenciadores de alto rendimiento; además, los usuarios podrán realizar estudios de dinámica molecular de biomoléculas como proteínas, membranas, ácidos nucleicos, lípidos y carbohidratos.

El Laboratorio de Metabolómica y Proteómica ofrece servicios de utilidad para procesar la información contenida en secuencias genómicas, ya que cuenta con

herramientas para entender procesos biológicos a partir del análisis de proteínas expresadas en una célula o tejido.

Por otra parte, los servicios de la Unidad de Citometría de Flujo tienen aplicaciones tanto en la investigación básica, biomédica, y clínica, ya que ahí se podrá realizar el conteo de linfocitos CD4+ e identificar marcadores de tumores malignos, entre otras cosas.

Finalmente, el Área Creativa de Difusión y Divulgación de la Ciencia está enfocada en el desarrollo de materiales didácticos para difundir los resultados de las investigaciones que se realizan en la RAI y fomentar el interés de la población en la ciencia y el cuidado de la salud.

Hasta ahora esta área ha creado el videojuego llamado "Invasores chatarra" y se están desarrollando dos más que abordarán aspectos del sistema inmune y del consumo de tabaco. [f](#)

Herramientas biotecnológicas para la producción de fármacos de plantas

Keninseb García Rojo

Investigadores del Centro de Investigación en Biotecnología de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, liderados por la doctora María Luisa Villarreal, realizaron el primer estudio metabolómico de una planta mexicana utilizando resonancia magnética nuclear y análisis multivariado, el cual permitió diferenciar a las poblaciones a partir de los principios activos que contienen y correlacionar esta información con datos farmacológicos.

De acuerdo con la investigadora, los resultados del estudio realizado con diferentes poblaciones de la planta *Galphimia glauca* resaltan la utilidad de la metabolómica en la estandarización de las materias primas vegetales que se utilizan a escala industrial en la elaboración de productos herbolarios o en la investigación científica.

En el seminario organizado por el Programa de Investigación para el Desarrollo y Optimización de Vacunas, Adyuvantes y Métodos Diagnósticos del IIB, indicó que actualmente la metabolómica constituye una metodología muy poderosa para el análisis de los compuestos que presentes en las plantas, ya que emplea resonancia magnética y espectrometría de masas, así como análisis bioinformático para procesar una multitud de datos que son generados por la presencia de ciertos compuestos o metabolitos de las plantas.

La investigadora mencionó que algunos compuestos activos que se utilizan en la investigación o en la elaboración de medicamentos se extraen de plantas silvestres o cultivadas, menos de 10 por ciento de los fármacos vegetales se producen por síntesis química, porque es un proceso muy costoso para la industria farmacéutica.

Sin embargo, la biotecnología ofrece herramientas para obtener de forma permanente y controlada diversos compuestos bioactivos, como el cultivo *in vitro* de tejidos o plantas completas en medios nutritivos a los que se agregan reguladores de crecimiento.

Entre las ventajas de emplear procesos biotecnológicos para obtener compuestos activos de las plantas se encuentra el no depender de la temporada del año o esperar



Fuente: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Galphimia_glauca_003.JPG

a que la planta sea retada por un patógeno para obtener los compuestos de interés; además los costos de los procesos pueden reducirse y se incrementa la productividad de los cultivos celulares, porque se pueden escalar a volúmenes mayores en biorreactores.

La doctora Villarreal y sus colegas comenzaron a estudiar hace unos años las propiedades sedantes y ansiolíticas de una población de la planta *G. glauca* —conocida popularmente como calderona amarilla—, por la producción de metabolitos secundarios llamados galfiminas. Por esta razón se utiliza en tratamientos contra desórdenes del sistema nervioso central y otras enfermedades.

Comentó que la población de *G. glauca* que estudiaron crece en el municipio de Doctor Mora, Guanajuato, pero sólo puede recolectarse cuatro meses al año, por lo que resulta complicado obtener su principio activo para la industria o la investigación.

Inicialmente, la doctora Villarreal y sus colaboradores realizaron cultivos de callos (masas de células de la planta no diferenciadas) y de células en suspensión, pero al notar que después de un año éstos perdían la capacidad de producir galfiminas, decidieron probar con cultivos de raíces transformadas, los cuales producen una mayor concentración de metabolitos secundarios.

En este tipo de cultivos, las raíces se infectan con la bacteria *Agrobacterium rhizogenes* para transferirles genes que aceleran su crecimiento; las raíces transformadas adquieren un fenotipo particular que se denomina “hairy root”.

La doctora Villarreal y sus colaboradores encontraron que *G. glauca* produce una familia de nueve galfiminas con diferente actividad farmacológica ansiolítica y sedante. Además identificaron en una de las clonas obtenidas de los cultivos de raíces, otros compuestos que tienen actividad sedante similar a las galfiminas, a las que llamaron glaucacetalinas.

La investigadora aclaró que ni la planta silvestre ni los cultivos no transformados pueden producir dichos compuestos, probablemente porque no se encuentran en las condiciones ecológicas para hacerlo.

Posteriormente, llevaron a cabo el estudio metabolómico para comparar la producción de galfiminas en seis poblaciones de *G. glauca* colectadas en diferentes partes del país.

Los extractos de los ejemplares recolectados en doctor Mora, Guanajuato; Guadalajara, Jalisco; Jalpan, Querétaro; así como Tepoztlán, San Andrés y Cuernavaca, Morelos, se sometieron a resonancia magnética nuclear para determinar la presencia de metabolitos secundarios y posteriormente se realizó un análisis multivariado de los datos para procesarlos en función de las similitudes y diferencias que presentaban.

Los resultados de la resonancia magnética revelaron diferencias de las poblaciones de Doctor Mora y Jalpan frente al resto de las muestras recolectadas en otros puntos del país por una señal de un carbono presente en las galfiminas, lo cual apuntaba a que sólo esas dos poblaciones presentaban los compuestos activos.

Para conocer si las diferencias químicas encontradas en las poblaciones de *G. glauca* tenían impacto en su actividad biológica realizaron ensayos de la cruz elevada, que mide los niveles de ansiedad, y de potenciación de hipnosis por barbitúricos, para medir los efectos sedantes en animales. Los investigadores observaron que, de manera similar a lo que ocurrió en la resonancia magnética, únicamente los animales que recibieron dosis de las muestras de Doctor Mora y Jalpan registraron actividad sedante y ansiolítica, por lo que concluyeron que sólo esas dos poblaciones contenían galfiminas.

Posteriormente, los resultados del análisis multivariado mostraron una correlación positiva entre la presencia de

galfiminas y la respuesta sedante y ansiolítica en los extractos de las diferentes poblaciones de *G. glauca*, mientras que al cuantificar e identificar las galfiminas por cromatografía líquida se comprobó que el compuesto sólo estaba presente en las poblaciones recolectadas en Doctor Mora y Jalpan.

Un nuevo estudio se realizó cinco años después con las seis poblaciones de *G. glauca* más otra recolectada en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas; la doctora Villarreal y sus colaboradores encontraron nuevamente que sólo sintetizaban galfiminas las muestras de Doctor Mora y Jalpan. Además observaron que todas las poblaciones presentaban actividad antiinflamatoria aunque no tuvieran actividad sedante o ansiolítica.

A partir de las diferencias entre las poblaciones de varios puntos del país en cuanto a la producción de galfiminas, surgió la inquietud por averiguar si todas correspondían a la

misma especie, mediante el uso de marcadores moleculares por código de barras, los cuales contienen secuencias cortas de los genes *matK*, *rpoC1* y *rpoB*, tomadas de porciones específicas y estabilizadas del genoma.

Después de obtener los marcadores moleculares se construyó un árbol filogenético a partir de las secuencias de genes de especies de *Galphimia* reportadas en GenBank; a través de éste los investigadores encontraron que las siete poblaciones analizadas correspon-

den, al menos, a tres diferentes especies del género *Galphimia*, pues las de Doctor Mora y Jalpan pertenecen a un mismo grupo; la de Tuxtla Gutiérrez a otro y las cuatro del estado de Morelos junto con la del Estado de Jalisco a un grupo diferente.

Posteriormente se obtuvieron los perfiles químicos de las siete poblaciones por cromatografía de capa fina y se compararon con el análisis filogenético. Observaron que las plantas que producían galfiminas (Doctor Mora y Jalpan) y las que no (Tepoztlán, Cuernavaca, Miacatlán y Zapopan; así como Tuxtla Gutiérrez) tenían diferentes perfiles químicos de acuerdo con la cantidad y el color de los metabolitos detectados en cada una de ellas.

Estos resultados fueron completamente compatibles con el árbol genético que se generó previamente para los especímenes de la planta y, de acuerdo con la investigadora, demostraron que el uso de códigos de barras de ADN puede combinarse con análisis de perfiles químicos para resolver problemas de control de calidad en el desarrollo de fármacos con base en plantas.

Actualmente el grupo de la doctora Villarreal colabora con las doctoras Edda Scitutto y Gladis Frago, del departamento de Inmunología del IIB, realizando cultivos de callos y de células en suspensión de una clona de papaya transgénica que produce el péptido KETc7 en varios medios. Hasta el momento han obtenido buenos resultados en cuanto a parámetros como la viabilidad y el crecimiento de los cultivos. [f](#)

Actualmente la metabolómica constituye una metodología muy poderosa para el análisis de los compuestos que están presentes en las plantas

Conozcamos un poco de CTB-Locker

David Rico

Entre las predicciones para este año en materia de seguridad de la información figuraba un incremento significativo en las infecciones de equipo de cómputo y desafortunadamente para nosotros esta tendencia ya es una realidad; a inicios de año se detectó un código malicioso circulando principalmente por correo electrónico que secuestra el equipo, aunque para ser más precisos toma el control de nuestra información. De acuerdo con cifras de la empresa ESET obtenidas por su equipo de investigación en código malicioso, Latinoamérica es una de las zonas más afectadas por infecciones de este programa malicioso.

Estos programas secuestradores de equipos de cómputo pertenecen a la familia de códigos maliciosos *ransomware* y originalmente estaban enfocados a inutilizar el equipo de cómputo y reestablecerlo a cambio de un depósito bancario como recompensa; actualmente los criminales cibernéticos secuestran los archivos de usuario como las imágenes, videos, documentos en Excel, Power Point, Excel, etc., a cambio de un rescate económico que los usuarios estaríamos dispuestos a pagar para recuperar nuestra información.

Actualmente se distribuye por correo electrónico una amenaza de este tipo que ha recibido el nombre CTB-Locker. La forma en la que podríamos infectarnos se describe a continuación:

1. Llega un correo a nuestra bandeja de entrada de un remitente desconocido con un archivo adjunto en formato zip.
2. Dentro de ese archivo comprimido se encuentra un archivo con extensión .src con la posibilidad de ejecutarse si hacemos doble click sobre él.
3. En caso de que ejecutemos el archivo con extensión .src, éste al iniciar la ejecución se encargará de realizar todo lo necesario para infectar la computadora y pasar por un proceso de cifrado nuestra información mediante

una clave; el cifrado hará ininteligible todos nuestros videos, imágenes y documentos contenidos en la computadora infectada.

4. Una vez finalizado el proceso anterior, la computadora mostrará un mensaje indicando que la información ha sido cifrada y para recuperar la información será necesario realizar un depósito bancario en dólares dentro de un plazo establecido. De acuerdo con los testimonios de los usuarios afectados, el monto al igual que el plazo es variable.

Si llegáramos a ser víctimas de esta amenaza informática, no podría hacerse mucho al respecto; la infección es relativamente fácil de eliminar del sistema, pero recuperar nuestra información intacta es casi imposible. Actualmente no existen computadoras capaces de obtener la clave de CBT Locker para descifrar nuestra información. Prácticamente la única posibilidad para recuperar los archivos cifrados sería pagando la extorsión.

La Sección de Cómputo recomienda que para prevenir cualquier pérdida de información a causa de un *ransomware* respaldemos nuestra información periódicamente, mantener actualizado nuestro antivirus, y sobre todo no abrir archivos adjuntos procedentes de remitentes no conocidos; sin embargo, si por alguna razón caemos en el anzuelo del correo electrónico o tenemos la certeza de haber navegado por páginas de dudosa procedencia y además detectamos que nuestra computadora se torna demasiado lenta, lo mejor en este caso es apagarla a como dé lugar y consultar a un experto en soporte técnico de computadoras.

Para finalizar, si en alguna ocasión se despliega en nuestro equipo una ventana similar a la que se muestra en la imagen, significa que nuestra información fue secuestrada por CTB-Locker. 