



Gaceta Biomédicas



Diciembre, 2021 | Año 26 | Número 12 | ISSN 1607-6788



Bi**o**médicas,
verdadero baluarte de la UNAM: Graue

P. 3





Rector
Dr. Enrique Luis Graue Wiechers

Secretario General
Dr. Leonardo Lomelí Vanegas

Secretario Administrativo
Dr. Luis Álvarez Icaza Longoria

Coordinador de la Investigación Científica
Dr. William Lee Alardín

Directora del IIBO
Dra. Imelda López Villaseñor



Directora y Editora
Mtra. Sonia Olguín García

Editor Científico
Dr. Edmundo Lamoyí Velázquez

Reportera
Lic. 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 IIBO. Editores: Sonia Olguín y Edmundo Lamoyí. Oficinas: Segundo piso del Edificio de Servicios a la Investigación y la Docencia del IIBO, Tercer Circuito Exterior Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622-8901. Año 26, número 12. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Licitud de Contenido No. 8551. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del título 04-2018-092408590700 expedido por el Instituto Nacional de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788. Este número se terminó el 31 de diciembre del 2021.

Información disponible en:
http://www.biomedicas.unam.mx/buscar_noticias/gaceta_biomedicas.html
Cualquier comentario o información, dirigirse a: Mtra. Sonia Olguín, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: gaceta@iibiomedicas.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 o avalan los productos, medicamentos y marcas mencionados.

CONTENIDO

DICIEMBRE, 2021 AÑO 26 NÚMERO 12



- 3** Biomédicas, verdadero baluarte de la UNAM: Graue
- 8** SEMINARIO INSTITUCIONAL
La fusión entre Biomédicas y Nutrición: de la clínica a la investigación biomédica y de regreso
- 10** SEMINARIO INSTITUCIONAL
Pensando más allá del núcleo: el papel de la mitocondria en la enfermedad cardiovascular
- 12** SEMINARIO INSTITUCIONAL
El código postal de las células madre del cerebro adulto
- 14** SEMINARIO INSTITUCIONAL
Vivir con el olvido, Enfermedad de Alzheimer: factores de riesgo y desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos
- 16** Discos duros de estado sólido, ¿son la solución a los problemas de rendimiento?



Diseño de portada:
Osiris López Aguilar

Ediciones anteriores:

Use nuestro código



De click.



Biomédicas, verdadero baluarte de la UNAM: Graue

Ceremonia conmemorativa del 80 aniversario del IIBO

Sonia Olguín
Departamento de Prensa y Difusión

La doctora Imelda López Villaseñor, directora del Instituto de Investigaciones Biomédicas, mencionó que debido a la pandemia por COVID-19 la conmemoración de los 80 años del Instituto se dio de manera virtual, a través de seminarios institucionales que permitieron constatar la fortaleza académica y humana de la comunidad; estos contaron con la participación de técnicos académicos, investigadores jóvenes e investigadores consolidados con los que se recorrió buena parte de la historia del Instituto, lo que consideró importante, porque dijo, “además de reconocer nuestro pasado, también esta es una oportunidad para mirar los retos actuales y asumir la responsabilidad que tenemos en la gestación de la comunidad académica, futuro de nuestra entidad. Confío en las generaciones de jóvenes académicos, para que Biomédicas continúe siendo un referente del quehacer científico universitario y de nuestro país”.



Continúa en la página 4>



Recordó la misión y los objetivos del IIBO e hizo un recuento breve de su historia que comenzó en 1941 en la Antigua Escuela de Medicina, como el Laboratorio de Estudios Médicos y Biológicos, y continuó 13 años después en Ciudad Universitaria; posteriormente, dijo, en 1969 obtuvo su actual nombre bajo la dirección del doctor Guillermo Soberón.

Mencionó que en sus orígenes Biomédicas desarrolló de manera distinguida la neurofisiología, pero ahora se han diversificado las áreas de estudio, y “somos una comunidad plural, heterogénea, en la que pueden apreciarse las disciplinas médicas, biológicas y biotecnológicas. Se tiene un enfoque multidisciplinario que abarca investigación básica, aplicada, e investigación traslacional”, aseguró.

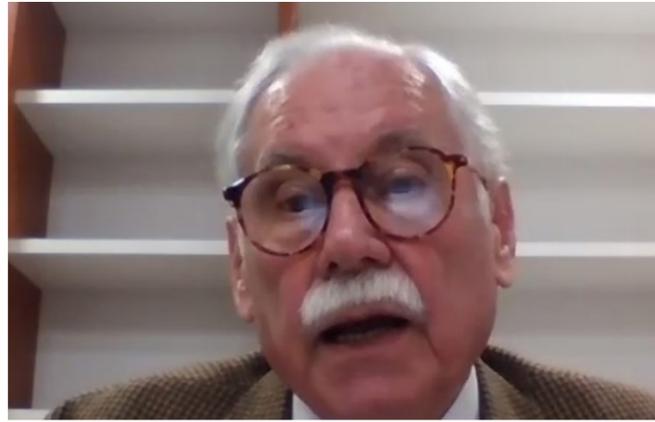
Subrayó que la pandemia no ha detenido a Biomédicas, “muestra de ello son los cursos y eventos académicos a distancia, que nos han dado la oportunidad de implementar modelos alternativos de enseñanza y mantenernos comunicados a pesar de encontrarnos distantes”. Además, resaltó la participación de los académicos de Biomédicas en proyectos para contender con la pandemia por COVID-19; y mencionó como muestra el desarrollo de vacunas, pruebas diagnósticas, y la propuesta de terapias para pacientes con COVID-19.

Consideró que Biomédicas “es el resultado del trabajo incansable y la visión de cada uno de los directores (as) que la precedieron”. Expresó su reconocimiento a los doctores Ignacio González, Guillermo Soberón, Jaime Mora, Jaime Martuscelli, Kaethe Willms, Librado Ortiz, Carlos Larralde, Juan Pedro Laclette, Gloria Soberón y Patricia Ostrosky, y a todos los han formado parte importante del Instituto.

Como parte del reconocimiento a la historia de Biomédicas, se entregaron medallas y diplomas a tres investigadores, los doctores Horacio Merchant y Pablo Pacheco por su labor académica durante 60, y Jaime Martuscelli por 50 años.

Biomédicas ha contribuido de manera relevante a promover la descentralización de la investigación científica en México:

Carlos Arámburo



El doctor Jaime Martuscelli Quintana hizo uso de la palabra en representación de quienes recibieron reconocimiento. En su discurso resaltó la calidad académica que ha tenido Biomédicas durante sus 80 años de existencia, gracias al fruto del trabajo de 11 directores.

Recordó que, al llegar a Biomédicas en 1966, invitado por el doctor Soberón, encontró un destacado grupo de investigadores en el área de neurofisiología y biología celular con personajes como Efrén del Pozo, Dionisio Nieto, Carlos Guzmán, Guillermo Anguiano, Carlos Beyer, José Negrete y Augusto González Guardiola y un grupo de jóvenes entusiastas como Horacio Merchant, Flavio Mena, Manuela Salas y Pablo Pacheco, entre otros.

Entre las aportaciones del doctor Guillermo Soberón al Instituto y a la UNAM mencionó la fundación del primer Departamento de Biología Molecular de la UNAM, cuyas instalaciones se inauguraron en julio de 1967. En sus primeros años de gestión logró que el personal fuera de tiempo completo y que presentaran un programa anual de trabajo, estableciendo así un clima de convivencia y respeto con los fundadores del Instituto. Además, el doctor Soberón creó la figura del Secretario Académico en la UNAM, nombrando al doctor Martuscelli como el primero en nuestra Máxima Casa de Estudios.

Mencionó que, al ser designado como director el doctor Jaime Mora, tuvo como labor fundamental desarrollar la participación del Instituto en la docencia de licenciatura y posgrado aprovechando la capacidad que tenía la Unidad Académica de los Ciclos Profesional y de Posgrado del Colegio de Ciencias y Humanidades (CCH), por lo que en 1974 se creó la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica, la primera licenciatura de investigación en la UNAM y la primera que era responsabilidad de un Instituto.

El doctor Martuscelli recordó que en 1976 asumió la dirección del Instituto y su principal preocupación fue promover la vinculación de las tareas de nuestros investigadores con los sectores externos a la Universidad. En su administración se creó el Departamento de Biotecnología, y se aprobó el programa de posgrado en Investigación Biomédica Básica y en Fisiología.

Mencionó que a lo largo de los últimos 40 años cada uno de los directores realizó una espléndida gestión, creando nuevas áreas de investigación y sus respectivos departamentos que han mantenido el prestigio académico del que goza nuestro Instituto, por lo que les extendió su personal reconocimiento.

Finalmente, dijo, “estos dos años en que hemos padecido la pandemia, nuestra Universidad desplegó su

máximo esfuerzo, su conocimiento y capacidades técnicas para orientar y apoyar a la población, a sus alumnos y a su personal para continuar con las tareas académicas y mantiene firme su compromiso de renovarse continuamente para mantener la excelencia e innovación profesional de sus alumnos y en las actividades de investigación científica, humanística y cultural con responsabilidad social, transparencia y rendición de cuentas, fortaleciendo la defensa de las libertades académicas”.



Por su parte, el doctor Alejandro Mohar Betancourt, investigador del Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, presentó una breve historia de las Unidades Periféricas que están constituidas por 20 investigadores y 10 técnicos académicos. La primera en fundarse, dijo, fue la del Instituto Nacional de Pediatría en 1981, que fue uno de los pioneros en el tamiz neonatal. Recordó que en 1986 se fundó en el Instituto Nacional de Cancerología una segunda Unidad con el doctor Guillermo Alfaro durante la dirección de la doctora Kaethe Willms y en el mismo año, siendo ya director el doctor Carlos Larralde se fundó la Unidad de Investigación en Fisiología Molecular en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

Informó que en 2009 bajo la dirección de la doctora Gloria Soberón, se formó una nueva Unidad Periférica en el Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suárez, y posteriormente se formó la Unidad Periférica en el Instituto Nacional de Cardiología durante la administración de la doctora Patricia Ostrosky Shejet. Actualmente, dijo, está por formalizarse la Unidad Periférica del Instituto Nacional de Psiquiatría y Salud Mental Ramón de la Fuente Muñiz.

El doctor Mohar Betancourt mencionó las principales líneas de trabajo en las Unidades Periféricas que van desde el tamiz neonatal, la relación de la enfermedad genética y el impacto en la población mexicana infantil, enfermedades oncológicas (leucemia y trastornos de la médula ósea), trastornos genéticos, la fisiología celular en su conjunto, el daño renal, la genética de las enfermedades mexicanas, los procesos neuroinflamatorios y la patología cardiovascular. Consideró que estas unidades son un reflejo de cómo salió la UNAM hacia los principales Institutos para abordar las principales patologías.

Por su parte, el doctor Carlos Arámburo de la Hoz consideró que durante 8 décadas el IIBO ha cumplido cabalmente con su misión: desarrollar la biomedicina moderna a través de la investigación de excelencia y de frontera, formar personal especializado en esta multidisciplinaria y contribuir al desarrollo de las tecnologías biológicas en nuestro país vinculándose con el sector



salud, el industrial y el farmacéutico entre otros por lo que ha trascendido notablemente dentro y fuera de la Universidad.

Sobre el papel protagónico de Biomédicas para apoyar la descentralización de las actividades científicas en México, el doctor Carlos Arámburo mencionó que como parte de la estrategia de la UNAM para incrementar su presencia en el territorio nacional, buscar una mayor vinculación con las universidades estatales y coadyuvar al desarrollo regional en el país, Biomédicas fue una de las dependencias del subsistema de la Investigación Científica que más contribuyeron a ello, así a partir de él surgió en 1980 el Centro de Investigación sobre Fijación de Nitrógeno, mediante un convenio con la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, que dio pie a la creación del primer campus del subsistema fuera de la Ciudad de México, y en 2004 se convirtió en el actual Centro de Ciencias Genómicas.

Informó que, en 1982, a partir de los Departamentos de Biología Molecular y de Biotecnología, se creó el Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología, también en Cuernavaca, que en 1981 se transformara en el actual Instituto de Biotecnología.

En 1993, dijo, a partir del Departamento de Fisiología de Biomédicas, se originó el Centro de Neurobiología, actual Instituto de Neurobiología en Querétaro, y dio pie a la creación del campus Juriquilla, un polo de desarrollo junto con la Universidad Autónoma del Estado de Querétaro y el CINVESTAV. Agregó que, en 2014, derivado del linaje proveniente de Biomédicas, se fundó el Laboratorio Internacional de Investigación sobre el Genoma Humano en el campus Juriquilla, en colaboración con el Cold Spring Harbor Laboratory.

Mencionó que también se diseñaron modelos alternativos de fortalecimiento académico para promover la interacción entre Biomédicas y otras universidades estatales, así, dijo, en 1989 se creó la Unidad Foránea de Xalapa que ha tenido una fructífera relación con la Universidad Veracruzana desarrollando estudios sobre la fisiología, los trastornos afectivos, de la médula espinal y de la biología de la reproducción. Recordó que en 2001 se creó la Unidad Foránea de Tlaxcala en colaboración con la Universidad Autónoma de Tlaxcala y con presencia en la Estación Científica “La Malinche”, donde se investiga sobre la fisiología reproductiva y ecofisiología de animales silvestres, entre otros temas.

El doctor Carlos Arámburo señaló que Biomédicas ha contribuido de manera relevante a promover la descentralización de la investigación científica en México. Un aspecto a destacar dijo, “es que después de cada uno

de esos procesos de gemación, que implicaron la salida de personal académico y de líneas de investigación para crear las entidades mencionadas, el Instituto ha sabido reagruparse, redefinir objetivos, fortalecerse con la incorporación de nuevos académicos y enfocarse en metas cada vez más ambiciosas para lograr su misión original de contribuir al mejor entendimiento y posible solución de diversos problemas de salud en nuestro país. Así fue en un principio y así sigue siendo hoy como lo reflejan los trabajos que se realizan con motivo de la pandemia de COVID-19”.

Exhortó a los actuales miembros de Biomédicas y principalmente a los jóvenes académicos a que “mantengan en alto el espíritu que ha caracterizado a esta notable comunidad a fin de afrontar los retos que se presentan en la actualidad y con redoblado esfuerzo, sigan construyendo el futuro de Biomédicas”.



La doctora Ingrid Fetter Pruneda, investigadora del Departamento de Biología Celular y Fisiología, destacó que se vive un momento muy importante para la ciencia y para la sociedad. Se está presenciando una revolución en la biomedicina y en la ciencia en general en la que el desarrollo de vacunas, las nuevas tecnologías de secuenciación, la edición de genomas, los avances en ciencias de datos y en inteligencia artificial, y otros descubrimientos permiten imaginar nuevas soluciones a problemas de salud e incluso a problemas ambientales.

Consideró “realmente gratificante formar parte de un Instituto en el que se reconoce la importancia tanto de la ciencia básica como de la ciencia aplicada y que nos permite estudiar modelos experimentales novedosos y abordar preguntas científicas de frontera que tienen el potencial de beneficiar a la humanidad”.

Resaltó la importancia de la comunicación de la ciencia, así como su enseñanza y difusión, y consideró que un reto importante para el Instituto será el participar activamente en esta nueva etapa en la que la ciencia se ha convertido en protagonista, de manera que podamos llegar a más sectores de la población.

El doctor William Lee Alardín, coordinador de la Investigación Científica, informó que cuando se creó el Laboratorio de Estudios Médicos y Biológicos en 1941, la Universidad contaba solamente con otras 5 entidades constituidas de lo que hoy es el subsistema de la Investigación Científica; hoy son 30 y 24 institutos; este crecimiento, diversificación y fortalecimiento, dijo, ha sido producto de una actividad muy vigorosa en investigación, formación de personal, difusión y vinculación de gran calidad en nuestra Universidad y el Instituto de Investigaciones Biomédicas ha jugado un papel fundamental en el crecimiento de toda esta

comunidad, con fortalecimiento interno y multiplicación de líneas de desarrollo, y en la creación de entidades y de programas hacia fuera del Instituto.

El desarrollo de la bioquímica y de la biología molecular con el auge que tuvo en la transición del siglo XIX y a principios del siglo XX encontró una casa en México en el Instituto de Investigaciones Biomédicas, que también jugó un papel determinante en la creación de una de las sociedades disciplinarias gremiales más importantes, la Sociedad Mexicana de Bioquímica en 1957.

Mencionó que Biomédicas es un ejemplo de la importancia del desarrollo del conocimiento en el largo plazo, de manera sostenida, con resultados de gran alcance que sólo se pueden apreciar después de lustros, si bien nos va, o en plazos de varias décadas.

Consideró importante reconocer lo que se ha hecho, y a quienes lo han hecho, como un ingrediente elemental para poder definir hacia dónde vamos; el pasado, dijo, “es fundamental porque es lo que nos trae a donde estamos ahora y entenderlo nos va a servir para tomar decisiones, pero como nos dicen en los mercados de inversión, los rendimientos anteriores no son garantía de desempeño a futuro, a menos que efectivamente tomemos las decisiones correctas hoy con la información, con sentido de responsabilidad, con compromiso, con creatividad y con un auténtico deseo de mejorar y de contribuir”. Hizo énfasis en que en estos momentos la relevancia del conocimiento científico, la especialización y el argumento basado en datos es cuestionado en muchos países, “es tarea de todas y todos nosotros hacer bien nuestro trabajo, transmitirlo y difundirlo para seguir construyendo para las nuevas generaciones”.



El rector, doctor Enrique Graue Wiechers, consideró a Biomédicas como una de las instituciones científicas de vanguardia en el campo de la salud y referente necesario dentro y fuera de nuestro país. Mencionó que su prestigio y tradición están cimentados en sus altos estándares de calidad y en su rigor para la investigación y generación de nuevos conocimientos.

Destacó de Biomédicas “sus modelos ejemplares de docencia y formación de recursos humanos, su enorme, invaluable y generosa contribución al crecimiento y descentralización de la producción científica en México y una gran capacidad multidisciplinaria para abordar la ciencia básica y la investigación especializada creando los vínculos con instituciones de salud, con la sociedad y con el sector empresarial”.

Subrayó la contribución de Biomédicas en la generación de conocimiento durante la crisis sanitaria, tanto para comprender la naturaleza y efectos del virus, como para garantizar una vigilancia epidemiológica efectiva y para diseñar soluciones prometedoras para el control de la pandemia de COVID-19.

El rector consideró a Biomédicas como un verdadero baluarte de la UNAM, “lo es por lo que ha hecho, por su significado actual y sus aportaciones; lo es por sus

instalaciones y sobre todo por el personal académico y estudiantil que integra esta gran comunidad”, afirmó.

Felicitó a los doctores Horacio Merchant y Pablo Pacheco por sus 60 años de inagotable labor docente académica y científica, y al doctor Jaime Martuscelli, por 50 años de entregar su vida a la Universidad, a la ciencia y a la salud de este país. Asimismo, felicitó a los ex directores y ex directoras, y a la doctora Imelda López, directora actual del Instituto, por mantener y acrecentar ocho décadas de tradición. ¹



Es Doctor en Ciencias por la UNAM, y realizó estudios de Posdoctorado en la Universidad de California. En 1961 se incorporó como investigador al entonces Instituto de Estudios Médicos y Biológicos y desde 1998 es investigador emérito del Instituto de Investigaciones Biomédicas. Actualmente es Investigador nivel 3 en el Sistema Nacional de Investigadores.

Ha contribuido al entendimiento de los mecanismos celulares que se llevan a cabo en el ovario y testículo durante la vida embrionaria y posnatal, empleando diferentes modelos biológicos.

Recibió el Premio Universidad Nacional de Ciencias Naturales en el año 2001 y el Premio Nacional de Salud 2019. Ha sido profesor invitado en universidades de Francia, Canadá, Reino Unido, Brasil y Chile.

El doctor Merchant tiene una basta producción científica y una destacada formación de capital humano.



El doctor Pacheco es médico cirujano y Doctor en Ciencias Biomédicas por la UNAM. Es Investigador Emérito en el Sistema Nacional de Investigadores y en 2018 recibió el Premio al Decano de la Universidad Veracruzana.

Destacan sus estudios en epilepsia, médula espinal, microcirculación cerebral y biología de la reproducción.

El doctor Pacheco participó en la formación del Campus Juriquilla de la UNAM, del Centro de Investigación en Biología de la Reproducción de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, del Centro en Investigaciones Fisiológicas, ahora Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta y del Instituto de Neuroetología de la Universidad Veracruzana.

Fue fundador y participó en la formación de los posgrados en Neurobiología de la UNAM. Ha sido profesor en diversas Universidades como la Universidad Autónoma de Tlaxcala, el *Animal Behavior Institute*, consultor invitado en la Universidad de Yale e investigador en el Stanley Cobb Laboratories entre otros.

Es miembro de diferentes academias científicas tanto nacionales como internacionales.



Es médico cirujano y Doctor en Bioquímica por la UNAM. Realizó un posdoctorado en la Universidad de Colorado en Denver y desde el año 2010 es investigador emérito de nuestro Instituto.

El doctor Martuscelli fue precursor en México en el desarrollo de la genética molecular de bacterias. Fue presidente de la Sociedad Mexicana de Bioquímica y miembro de la Mesa Directiva de la Asociación Latinoamericana de Gestión Tecnológica.

Ha sido impulsor de la vinculación de la investigación con el sector productivo y gubernamental, y promotor de la creación de nuevas instituciones.

Es Miembro Fundador del Colegio de Sinaloa y en 1990 recibió el Premio Sinaloa de Ciencias y Artes. También es miembro del Consejo de Administración del Instituto Internacional de la UNESCO para la Educación Superior en América Latina y el Caribe.

Fue Secretario y Director del Instituto de Investigaciones Biomédicas y posteriormente se desempeñó como Coordinador de la Investigación Científica; Director del Centro para la Innovación Tecnológica; Secretario General de la UNAM; Secretario de Servicios a la Comunidad Universitaria; Coordinador de Asesores de la Rectoría y Coordinador de Innovación y Desarrollo. Actualmente es Coordinador de Proyectos Académicos de la UNAM.

La fusión entre Biomédicas y Nutrición: de la clínica a la investigación biomédica y de regreso

Gerardo Gamba
Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del IIBO
Director de Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

La Unidad de Fisiología Molecular del Instituto de Investigaciones Biomédicas, localizada en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, inició labores en febrero de 1994 y se incorporó al IIBO en 1996, por sugerencia y apoyo del entonces director del Instituto, el doctor Carlos Larralde.

Inició con un investigador, el doctor Gerardo Gamba Ayala, y en el año de 2001 se incorporó la doctora Norma Araceli Bobadilla Sandoval. Ambos son investigadores titulares nivel C, definitivos, con nivel D de DGAPA y con permanencia en el Sistema Nacional de Investigadores en nivel III. El doctor Gamba recibió la Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos en el año 2000, el Premio Universidad Nacional en 2008 y el Premio Nacional de Ciencias y Artes en 2010. La doctora Bobadilla recibió el Premio Universidad Nacional en 2020. Las técnicas académicas de la Unidad son la Química Norma Hilda Vázquez, adscrita al grupo del doctor Gamba desde 1999 y la Química Rosalba Pérez adscrita al grupo de la doctora Bobadilla desde el año 2008. El doctor Gamba ha publicado más de 250 artículos en revistas indizadas en el *Journal Citation*

Reports. Cuenta con 44 artículos que han sido citados más de 100 veces, 16 mil 300 citas con índice H de 63 según el Google Académico y ha graduado a 15 estudiantes de doctorado que ahora son investigadores en diversas instituciones del país (IIBO y Facultad de Medicina de la UNAM, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Hospital General de México, Centro Médico de Occidente en Guadalajara, Jalisco) y del mundo (Universidad de Zaragoza, España, Universidad de Vanderbilt). La doctora Bobadilla ha publicado más de 100 artículos en revista indizadas con 17 artículos citados más de 100 veces, 6 mil 300 citas e índice h de 41 según el Google Académico. Ha graduado a 9 estudiantes de doctorado. Por la Unidad han pasado además decenas de alumnos de licen-

ciatura, así como pasantes de servicio social de la carrera de Medicina.

El tema de trabajo en el Unidad es diverso y consiste en líneas sobre la fisiología molecular de los cotransportadores electroneutros (familia SLC12) y su relevancia en la hipertensión arterial, mecanismos de protección de daño renal y sobre la insuficiencia renal aguda inducida por isquemia.

En el seminario en conmemoración de los 80 años del Instituto de Investigaciones Biomédicas, el doctor Gamba habló sobre la fisiología molecular de la reabsorción de sal en el túbulo contorneado distal, por el cotransportador de NaCl, NCC, que es el blanco de los diuréticos tipo tiazida, ampliamente utilizados por más de 60 años en el tratamiento de la hipertensión arterial no complicada. En el seminario el doctor Gamba detalló el conocimiento actual de la fisiología molecular de la regulación del NCC por diversidad de cinasas, fosfatasa, ubiquitin ligasas y hormonas o mensajeros extracelulares y posteriormente comentó las aportaciones de su laboratorio a ese conocimiento.

Para terminar el doctor Gamba presentó una disertación sobre la im-

portancia de la consecución de fondos para el desarrollo de los proyectos en el laboratorio y exhortó a la comunidad a considerar que el Instituto ofrece a los investigadores en relación con instalaciones, infraestructura, tecnología, informática, personal, etc. ■

Lineas de Investigación en la Unidad de Fisiología Molecular

- Investigación Biomédica**
 - Fisiología Molecular de los transportadores electroneutros
 - Relación estructura función del transportador de NaCl, NCC
 - Regulación del volumen celular y los cotransportadores de Na-Cl y K-Cl
 - Regulación funcional de NCC y su papel en la génesis de hipertensión arterial**
 - Regulación funcional de NKCC2
 - Papel de la cinasa SPAK en el metabolismo intermedio y termogénesis
 - Propiedades funcionales de cotransportador SLC16A11
- Investigación clínica**
 - Fosforilación de NCC en el proceso de hipertensión postrasplante renal
 - Utilidad de los exosomas urinarios en el estudio del edema en humanos
 - Papel de la aldosterona en la nefropatía por ciclosporina
 - Prevención del daño renal agudo por isquemia mediante bloqueo de mineralocorticoides
 - Mecanismos de progresión de lesión renal aguda a enfermedad renal crónica
 - Daño renal agudo en pacientes con trasplante hepático



Integrantes de la Unidad de Fisiología Molecular de diferentes generaciones al lado de los doctores Norma Bobadilla y Gerardo Gamba

Pensando más allá del núcleo: el papel de la mitocondria en la enfermedad cardiovascular

Dra. Citlalli Osorio Yáñez
Departamento de Medicina Genómica Y Toxicología Ambiental

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad en todo el mundo. En el 2019, aproximadamente 17.9 millones de personas fallecieron debido a ECV representando el 32 por ciento de las muertes a nivel global. Para el año 2030 se estima que 23.6 millones de personas morirán por alguna ECV y se prevé que continúe siendo la principal causa de muerte (Virani *et al.*, 2021). Las ECV afectan en mucho mayor medida a los países de ingresos bajos y medios: tres cuartas partes de las muertes globales ocurren en estos países (Organización Mundial de la Salud, 2016).

En México, alrededor de 234 mil 085 personas mueren cada año debido a ECV y representa la principal causa de mortalidad (INEGI, 2016). Las manifestaciones clínicas tardías de la ECV incluyen el infarto al miocardio, embolia, trombosis, entre otras y estas manifestaciones clínicas son las consecuencias de la aterosclerosis. La aterosclerosis es una enfermedad de la pared vascular que se caracteriza por el engrosamiento de la capa íntima y media de diferentes lechos vasculares y tiene como consecuencia la pérdida de elasticidad. La lesión básica de la aterosclerosis es la placa de ateroma compuesta fundamentalmente de lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias, la cual transita por diferentes estadios o etapas (Lahoz y Mostaza, 2007). En la práctica clínica se han desarrollado diversas herramientas para identificar pacientes en riesgo de desenlaces cardiovasculares por aumento del espesor íntima-media carotídeo o por calcificación coronaria. El espesor íntima-media carotídeo es una herramienta de diagnóstico de la aterosclerosis subclínica que correlaciona con la progresión y regresión de la enfermedad y por otra parte la calcificación coronaria es un factor de riesgo importante para infarto al miocardio. El espesor íntima-media carotídeo se determina mediante ultrasonografía, mientras que la calcificación coronaria mediante tomografía axial computarizada.

En mi línea de investigación tenemos como objetivo combinar las herramientas clínicas de aterosclerosis con el uso de biomarcadores moleculares de enfermedad cardiovascular en un contexto de exposición a contaminantes ambientales. En este sentido, la mitocondria es un biomarcador recientemente utilizado en

relación tanto a contaminantes ambientales como a ECV.

La mitocondria es un organelo celular que desempeña funciones importantes como la generación de energía en forma de ATP, generación de especies reactivas de oxígeno, apoptosis y necrosis. De acuerdo con la teoría endosimbiótica de Lynn Margulis, la mitocondria evolucionó de una célula procariota que había sido fagocitada y no fue inmediatamente digerida y entonces se estableció una relación endosimbiótica donde la célula hospedera proveía un ambiente estable y nutrientes a cambio del aporte de energía de la célula fagocitada. Las similitudes de la mitocondria con las bacterias y los cloroplastos refuerzan la teoría endosimbiótica propuesta por Margulis. La mitocondria posee su propio ADN mitocondrial y existen diferencias con el ADN nuclear entre las que destacan: el ADN mitocondrial es circular, tienen un menor número de pares de bases (aproximadamente 17,000), no contiene histonas, sus mecanismos de reparación están limitados, tiene una alta tasa de mutación (x10) y pueden existir desde 2 a 10,000 copias dependiendo de las demandas de ATP de las células, entre mayor es la demanda energética mayor es el contenido de ADN mitocondrial. El corazón y el musculo esquelético son los órganos con mayor contenido mitocondrial. La determinación del ADN mitocondrial por reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) se ha utilizado en diversos estudios epidemiológicos y experimentales para conocer el papel de la mitocondria en diversos padecimientos, incluyendo la enfermedad cardiovascular.

La evidencia epidemiológica con diversos estudios de cohorte en Estados

Unidos demuestra que una disminución en el contenido de ADN mitocondrial se asocia con mayor riesgo de desenlaces cardiovasculares como infarto, embolia y trombosis (Ashar *et al.*, 2017; Venter *et al.*, 2018). Asimismo, en un modelo experimental con ratones *knockout* Apo E -/- se demostró que la disminución en el contenido de ADN mitocondrial puede iniciar desde etapas tempranas de la aterosclerosis indicando que posiblemente la disfunción mitocondrial es una causa y no una consecuencia del proceso de aterosclerosis (Ballinger *et al.* 2002). La aterosclerosis es una enfermedad multifactorial donde la exposición a contaminantes atmosféricos desempeña un papel importante. De la mezcla compleja de contaminantes atmosféricos nosotros estamos interesados en el material particulado 2.5 (PM2.5) porque por su pequeño tamaño es capaz de ingresar a alveolos y distribuirse al torrente sanguíneo y ejercer efectos tóxicos en diversos órganos y sistemas. Además, los niveles de PM2.5 en la Ciudad de México rebasan de 3 a 4 veces el límite anual establecido recientemente por la Organización Mundial de la Salud (5µg/m³). El objetivo de nuestra investigación es entonces conocer la asociación entre exposición a PM2.5, calcificación coronaria y niveles de ADN mitocondrial en adultos residentes de la Ciudad de México pertenecientes al estudio GEA (Genética de la Enfermedad Aterosclerosa). El estudio GEA es dirigido por la doctora Rosalinda Posadas Sánchez y el doctor Gilberto Vargas Alarcón del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCIICH); en este estudio colaboran también el doctor Marco Sánchez Guerra (Instituto Nacional de Perinatología, INPer) y el doctor José Luis Texcalac Sangrador (Instituto Nacional de

Salud Pública, INSP). Esperamos que los resultados de nuestro estudio sean de utilidad para conocer la contribución de la contaminación atmosférica en la salud cardiovascular de los habitantes de la Ciudad de México.

Por otra parte, para mí Biomédicas es una institución de prestigio, donde laboran académicos reconocidos que aportan avances científicos en distintas áreas de investigación en la máxima casa de estudios del país. Ser parte de Biomédicas implica un alto sentido de compromiso con el avance de la ciencia en México y con la formación de recursos humanos de alto nivel. Mi interés por la ciencia nació a muy temprana edad, tal vez de forma inconsciente. Yo ingresé a la Escuela Nacional Preparatoria No. 3, donde me incorporé al programa de Jóvenes hacia la Investigación en el tercer año de prepa, finalmente decidí estudiar la carrera de Química Farmacéutica Bióloga (Facultad de Química, UNAM), en parte gracias a esta estancia de investigación, pero también por la necesidad de entender diversos procesos contaminantes que eran parte del día a día en el ambiente en el cual yo crecí, tales como la descomposición de animales y la quema de basura; entonces la Química era una materia que podía explicar procesos de combustión y descomposición. Posterior a la Facultad (generación 2001-2005), estudié la maestría (2006-2009) y el doctorado (2009-2013) en el Departamento de Toxicología del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV-IPN). En el doctorado trabajé en el área de Epidemiología Ambiental y también con un modelo de células endoteliales expuestas a arsénico. Posterior al doctorado realicé dos estancias postdoctorales en el extranjero, una de ellas en el departamento de Epidemiología de la Escuela de Salud Pública de Harvard (Harvard T.H. Chan School of Public Health; 2014-2016) en Boston, Estados Unidos, y otra en el Departamento de Salud Infantil del Instituto de Salud Global (ISGlobal) en Barcelona, España (2016-2017). A finales del 2017 regresé a México y realicé una tercera estancia postdoctoral en el Instituto de Salud Pública (2018-2019) (INSP, México). Fue estando en el INSP cuando me enteré del programa SIJA (Subprograma de Incorporación de Jóvenes Académicos de Carrera) de la UNAM y del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBO). Hice mi solicitud a este programa y fui contratada en enero del 2019. El objetivo del programa SIJA es "inyectar sangre nueva a la UNAM" con jóvenes investigadores con el potencial de convertirse en investigadores independientes. Actualmente laboramos en Biomédicas 10 investigadores SIJA cuyas líneas de investigación abarcan diversos modelos experimentales y temáticas que incluyen: *Drosophila melanogaster*, salud cardiovascular, leucemia, microalgas, enfermedades de la piel, cáncer de mama, microbiota intestinal, comportamiento en mamíferos, estudios en hormigas, y genética de las enfermedades metabólicas. Todas estas líneas de investigación enriquecen el ambiente académico de Biomédicas y fomentan la colaboración en diversas áreas. Personalmente me siento muy orgullosa de pertenecer a esta generación de jóvenes investigadores y pondré todo mi empeño y potencial realizando mi labor como investigadora para seguir formando parte del prestigioso y reconocido cuerpo académico del Instituto de Investigaciones Biomédicas. 

Referencias

Ashar FN, Zhang Y, Longchamps RJ, Lane J, Moes A, Grove ML, *et al.* Association of Mitochondrial DNA Copy Number With Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol* 2017; 2: 1247-1255.

Ballinger SW, Patterson C, Knight-Lozano CA, Burrow DL, Conklin CA, Hu Z, Reuf J, *et al.* Mitochondrial integrity in atherogenesis. *Circulation* 2002; 106: 544-9.

INEGI, 2016. Estadísticas de mortalidad y morbilidad a nivel nacional. Consultado el 9 de septiembre del 2021: www.inegi.org

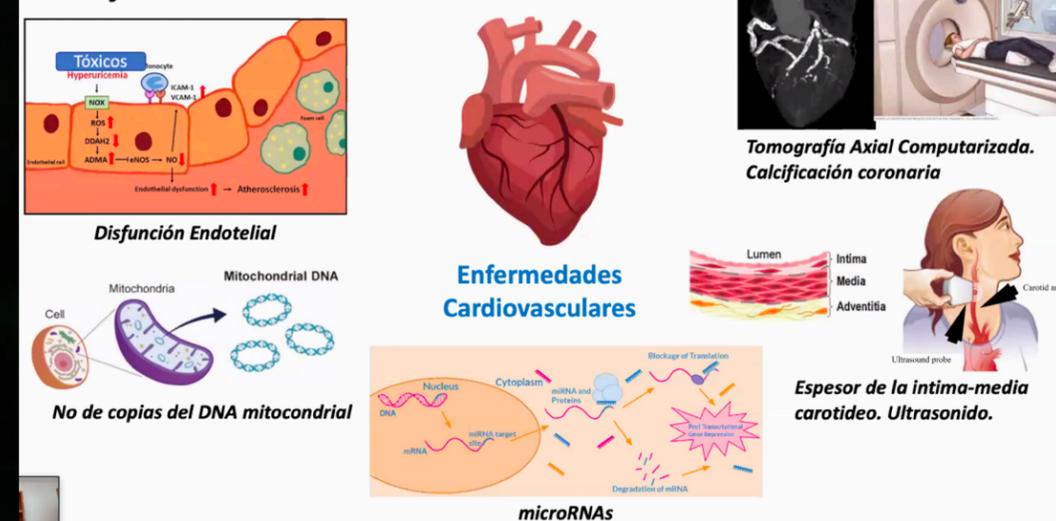
Lahoz C, Mostaza JM. Atherosclerosis as a systemic disease. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 184-195.

Organización Mundial de la Salud, 2016. Estadísticas de enfermedad cardiovascular a nivel mundial. Consultado el 9 de septiembre del 2021 en: [https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

Venter M, van der Westhuizen FH, Elson JL. The aetiology of cardiovascular disease: a role for mitochondrial DNA? *Cardiovasc J Afr.* 2018; 29: 122-132.

Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, *et al.* Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2021; 143: e254-e743.

Línea de Investigación: Biomarcadores clínicos y moleculares de la enfermedad cardiovascular



El código postal

de las células madre del cerebro adulto

Arturo Álvarez Buylia¹ y Keninseb García²

1) Universidad de California, San Francisco

2) Departamento de Prensa y Difusión, IIBO

La enorme complejidad que presenta el sistema nervioso central se origina de un epitelio en las paredes de los ventrículos cerebrales. Es en este epitelio donde se ubican muchas de las células madre neurales (CMN) que dan lugar a las neuronas y las glías, los componentes fundamentales del cerebro. Estas células madre, dependiendo de su ubicación, generan distintos tipos de neuronas durante etapas del desarrollo y esto es fundamental para entender el origen de la diversidad neuronal; los circuitos que explican la enorme capacidad del sistema nervioso adquieren estas funciones haciendo uso de distintos tipos de neuronas. Sorprendentemente las paredes de los ventrículos laterales en el encéfalo postnatal mantiene una población de CMN y estas retienen un “código postal” que determina el tipo de neuronas que generan en el adulto. Las CMN del cerebro adulto se especifican en etapas embrionarias y se renuevan, o producen progenie de forma simétrica. Las CMN progresivamente con la edad se consumen.

El sistema nervioso empieza en un epitelio muy sencillo —como el que da lugar a la piel— sin embargo, este neuroepitelio tiene un potencial extraordinario; durante la evolución ha adquirido la capacidad de generar neuronas, y no un solo tipo sino una diversidad enorme con distintas propiedades. Es la conjunción de estos diversos tipos neuronales en circuitos cerebrales que da lugar al comportamiento, la percepción, la conciencia, la memoria, las emociones, e innumerables funciones, incluidas las de control de órganos y del medio interno.

En las paredes de los ventrículos laterales se origina gran parte de la masa cerebral. De forma secuencial las células neuroepiteliales en estas paredes dan lugar a neuronas y glías que se interconectan para formar circuitos que son capaces de llevar a cabo las funciones del sistema nervioso central.

Hace algunos años nuestro grupo descubrió que el cerebro adulto en las paredes de sus ventrículos laterales conserva algunas de estas células madre (que llamamos B1) en una región conocida como zona ventricular-subventricular (V-SVZ). En roedores, y otras especies, este es el principal nicho germinal del sistema nervioso central adulto y es aquí donde se producen la mayor cantidad de neuronas en el adulto. En el laboratorio, el ex-estudiante Carlos Lois y el colaborador José Manuel García Verdugo, de la Universidad de Valencia, mostraron que estas neuronas nuevas migran en cadena hacia el bulbo olfatorio a lo largo del camino migratorio rostral.

Las neuronas jóvenes se deslizan por la compleja red del cerebro adulto unas a lo largo de otras (formando

cadena), envueltas en un tubo formado por glías. En el ratón adulto-joven migran por el camino migratorio rostral alrededor de 10 mil neuronas jóvenes al día. Al llegar al bulbo olfatorio, estas neuronas jovencitas se convierten en neuronas maduras que se integran a los circuitos del bulbo olfatorio y se piensa contribuyen a su continua plasticidad.

El origen de todas estas neuronas está en esas células B1 que nuestro grupo identificó en la V-SVZ como una subpoblación de células con características de astrocitos. Este trabajo promovido por la ex-estudiante Fiona Doetsch, originalmente causó sorpresa, pues los astrocitos se consideran células gliales diferenciadas. Sin embargo, en colaboración con Arnold Kriegstein de la UCSF, propusimos hace años que las células madre del cerebro en desarrollo y en el adulto están contenidas en lo que se consideraba un linaje de células gliales.

Se ha propuesto una hipótesis integrada sobre el origen e identidad de las CMN en la cual el neuroepitelio da lugar a células radiales gliales, las células madre en la etapa embrionaria, y estas dan lugar a astrocitos B1 que continúan funcionando como las células madre que producen a las neuronas jóvenes que migran al bulbo olfatorio. Sin embargo, se encontró que las B1 no dan lugar a las neuronas jóvenes directamente, pero utilizan células intermediarias transitorias, llamadas células C. Esto permite una amplificación en el número de neuronas jóvenes generadas al dividirse una CMN.

Las células madre halladas por nuestro grupo en el cerebro adulto de ratones comparten el epitelio con otras células muy numerosas y más evidentes por su gran superficie apical tapizada

con más de 50 de cilios. El ex-estudiante Zaman Mirzadeh encontró que estas células multi-ciliadas, conocidas como células ependimarias, rodean a las B1 formando rosetas o rehiletes. Las células astrocitarias B1, están unidas al ventrículo por una pequeña extensión apical con un solo y pequeño cilio, llamado cilio primario. Más recientemente nuestro grupo demostró que las células ependimarias y las células B1 tienen un origen común en el embrión.

Algunos investigadores propusieron que las células ependimarias eran las células madre en el cerebro adulto; pero a través de diversos trabajos realizados en nuestro laboratorio y por otros grupos, se demostró que, a diferencia de las B1, las células ependimarias no se dividen; estas no son células troncales, sino células muy complejas postmitóticas que no tienen la capacidad de dividirse en el cerebro adulto.

Entre las funciones de las células ependimarias, a través del constante batido de sus cilios, está la propulsión del líquido cefalorraquídeo. Hemos descubierto otro tipo de células ependimarias (E2) que sólo tienen, uno o dos cilios. La función de las células E2 se desconoce.

El ex-estudiante Florian Merkle, marcó selectivamente a las células B1 en distintas regiones de la pared ventricular y encontró estas células en distintas regiones que generaban distintos tipos de neuronas en el bulbo olfatorio. Con esto se demostró que la zona subventricular era heterogénea y estaba organizada por regiones especializadas en producir distintos tipos de neuronas. Esto causó mucha controversia, puesto que se creía que las células madre de la zona subventricular eran capaces de

generar cualquier tipo de célula del sistema nervioso.

Posteriormente, para saber en qué momento surge dicha especialización de las células B1, utilizando una librería de retrovirus para marcar a las células madre en distintas regiones de la pared ventricular, el investigador postdoctoral Luis Fuentealba encontró que el sistema nervioso queda organizado por regiones desde etapas embrionarias muy tempranas, ya que las células madre que dan lugar a las neuronas del bulbo olfatorio ya están determinadas por su posición en la zona subventricular, incluso antes del día 11.5 en la gestación del ratón, indicando que estas células habían adquirido un “código postal de identidad” desde la etapa embrionaria.

Interesados en tratar de explicar cómo es que se mantienen las células madre en las paredes de los ventrículos hasta la edad adulta, mediante marcajes de proliferación celular, descubrimos que las células que van a formar parte del epitelio en el cerebro adulto se separan del linaje en el embrión. Estas entran en un estado de quiescencia, en que no se dividen, por temporadas largas. Se vuelven a activar en etapas juveniles o en el adulto para generar a las células intermediarias C y a las neuronas jóvenes que migran hacia el bulbo olfatorio.

Hasta ese momento, la comunidad científica proponía que las CMN se dividían de manera asimétrica, dando lugar a otras células madre y a progenie, pero en trabajos más recientes a cargo de la investigadora postdoctoral Kirsten Obernier, en los que se utilizó mar-

caje clonal, se encontró que la mayoría de las células B1 en realidad se dividen de manera simétrica. Encontraron que sólo un 20 por ciento de las células B1 se regenera. Alrededor del 80 por ciento generan progenie y se consumen con el tiempo; experimentalmente, contando el número de células B1, se comprobó que decaen rápidamente durante los primeros meses de edad.

Sin embargo, observamos que el número de neuronas que se producían disminuía a un ritmo mucho más lento al que se eliminaban las células B1, por lo cual se examinó por qué se seguían generando tantas neuronas, pese a que las células madre se iban consumiendo rápidamente. La investigadora postdoctoral Arantxa Cebrián en colaboración con el laboratorio de José Manuel García Verdugo, encontraron que además de las células B1 la V-SVZ del cerebro adulto contiene una segunda población de células astrocitarias, llamadas B2. Es posible que las células B2 se mantengan como una reserva de las células progenitoras primarias que explicarían la generación de nuevas neuronas durante la edad adulta. En trabajos en curso se ha confirmado que las B2 no tienen contacto con el ventrículo lateral y al cuantificar la cantidad de células B1 y B2 a distintas edades, encontraron que las B1 disminuyen rápidamente con la edad, mientras que las B2 incrementan su número en etapas juveniles y la población se mantiene, más o menos, estable durante el primer año de vida en el ratón.

Además, encontramos que las células B2 tienen propiedades similares a las B1: continúan dividiéndose y que

expresan el receptor al factor de crecimiento epidérmico (EGFR) que es un marcador de células madre activadas, por lo que han sugerido que estas podrían ser las que mantienen la neurogénesis a medida que el animal va envejeciendo.

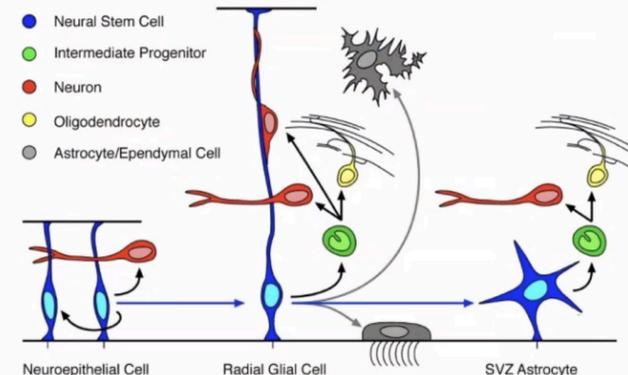
Los resultados de otros estudios recientes del grupo utilizando secuenciación de mRNA en células únicas aisladas sugieren que las células B1 y B2 son muy similares en su expresión genética. Este estudio también revela la heterogeneidad de las células madre del cerebro adulto dependiendo de la región donde se encuentran. El marcaje molecular sugiere nuevos marcadores de territorios neurogénicos ventrales. Este es un comienzo para empezar a descifrar a nivel molecular el “código postal” de las CMN del cerebro adulto.

La neurogénesis en la zona subventricular del cerebro adulto no es un mecanismo de reparación, sino un mecanismo de plasticidad, que le confiere a ciertas partes del sistema nervioso central, como al bulbo olfatorio, el beneficio de contar con neuronas jóvenes. Estas tienen la capacidad de establecerse y hacer nuevos circuitos que se adecuan a las necesidades funcionales cambiantes. En el caso del bulbo olfatorio en la percepción de olores en un mundo químico complejo y cambiante.

También hemos explorado si el cerebro humano cuenta con un repertorio de células madre y neuronas nuevas producidas en etapas postnatales. Se ha encontrado que hay poblaciones de células madre en etapas infantiles, así como muchas neuronas jóvenes en diversas y muy extensas rutas migratorias. Esto se observa en niños, pero no en adultos.

Finalmente, hago un reconocimiento especial a mis profesores durante mi paso por la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica (LIBB), quienes alentaron en sus estudiantes la curiosidad y la actitud crítica para discutir y entender trabajos científicos, entre ellos recuerdo con aprecio y gratitud a Fernando Bastarrachea, Jaime Mora, Rafael Palacios, Francisco Bolívar, Wilhelm Hansberg, Francisco Alonso de Florida, Carlos Larralde, Ricardo Tapia, Antonio Peña, Lourival Possani, Mario Castañeda, Julieta Rubio, Sergio Sánchez, Rodolfo Quintero, José Negrete y, de manera muy importante, a Horacio Merchant mi director de tesis de licenciatura. ■

The NSC Lineage in Development



Vivir con el olvido, Enfermedad de Alzheimer:

factores de riesgo y desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos.

Clorinda Arias.

Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental. Instituto de Investigaciones Biomédicas

La Enfermedad de Alzheimer (EA), es la demencia más frecuente asociada al envejecimiento y se caracteriza por una pérdida de la memoria, dificultad para llevar a cabo tareas familiares, problemas del lenguaje, desorientación en tiempo y espacio, alteraciones en el pensamiento abstracto y cambios en la personalidad. El deterioro cognitivo se va agravando a medida que el padecimiento evoluciona y termina con un impedimento casi total para desempeñar tareas cotidianas desconectando al paciente de su propia historia familiar y personal.

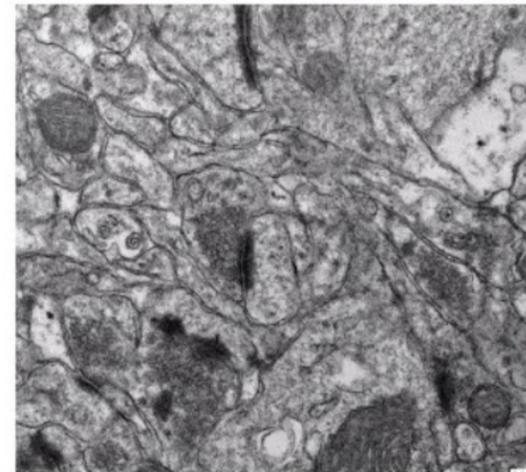
En el mundo existen más de 50 millones de personas diagnosticadas y probablemente existen muchas más de las que no se tiene registro. Si bien el padecimiento parece tener una base molecular común: la acumulación de placas amiloides formadas por el péptido β -amiloide y de marañas neurofibrilares constituidas de agregados de la proteína asociada a microtúbulos, tau, existe una heterogeneidad clínico-patológica. Esto último ha llevado a clasificar a los pacientes en varios grupos de acuerdo con el tipo de manifestaciones cognitivas principalmente afectadas, a la mayor o menor acumulación de los marcadores histopatológicos, la edad de inicio y la severidad del padecimiento.

Recientemente se han descrito 12 factores de riesgo que dan cuenta de casi 40 por ciento de riesgo potencialmente prevenible. Estos factores son: bajo nivel educativo (o pobre estimulación cognitiva), hipertensión, disminución de la audición, tabaquismo, traumatismos craneoencefálicos, obesidad, depresión, sedentarismo, diabetes, pobre interacción social, excesivo consumo de alcohol y exposición a la contaminación atmosférica.

En nuestro grupo hemos encontrado que neuronas hipocampales en cultivo, son capaces de acumular estructuras de almacenaje de lípidos, particularmente ácidos grasos, conocidos como gotas lipídicas (LD, por sus siglas en inglés), posterior a una exposición con concentraciones altas, pero no neurotóxicas al ácido graso saturado, ácido palmítico (AP). Este ácido graso es el componente más abundante de las dietas ricas en grasas saturadas y se le ha atribuido un papel importante en la inducción de diversas alteraciones metabólicas. Por ejemplo, en tejido periférico el AP está involucrado en el desarrollo de resistencia a la insulina. En nuestro grupo hemos encontrado que el AP también produce resistencia a la insulina neuronal *in vivo* e *in vitro* (Calvo-Ochoa *et al.*, 2014; Sánchez-Alegría *et al.*, 2021), además de inducir la acumulación de cuerpos lipídicos y modificar vías de señalización del metabolismo de lípidos y de inducir mediadores de inflamación (León-Flores *et al.*, 2021). Aunque también hemos reportado que bajo ciertas condiciones las neuronas pueden metabolizar ácidos grasos saturados. Este metabolismo se asocia con modificaciones de la dinámica del Ca^{2+} intraneuronal, asociada con despolarización neuronal y activación de proteínas cinasas como PKCs (Sánchez-Alegría *et al.*, 2021).

Dado que las terminales sinápticas son un blanco temprano de disfunción y daño, en nuestro grupo también encontramos que la bioenergética mitocondrial sináptica disminuye significativamente en el envejecimiento, y que esta disfunción aumenta en el cerebro de ratones

La disfunción y pérdida sináptica preceden a la muerte neuronal en la EA



modelos de EA (3xTg-AD) (Espino de la Fuente-Muñoz *et al.*, 2020).

Se ha demostrado que las mitocondrias pueden transferirse entre células cerebrales y se ha comenzado a investigar el trasplante de mitocondrias para tratar trastornos del sistema nervioso. Con base en ello, analizamos la función, la ultraestructura y la dinámica mitocondrial en terminales sinápticas aisladas en un modelo murino de EA, el ratón 3xTg-AD. Observamos que las mitocondrias sinápticas de animales viejos permanecen acopladas, pero con un menor consumo de oxígeno y potencial de membrana mitocondrial en el cerebelo, el hipocampo y la corteza cerebral, déficit que se exagera en los ratones 3xTg-AD, así como el aumento de p-Drp1(Ser616), proteína que regula la fisión mitocondrial y modifica su dinámica y control de calidad. También determinamos que las terminales sinápticas del hipocampo de ratones 3xTg-AD viejos presentan cambios morfológicos acompañados de la acumulación de A β y tau (Espino de la Fuente-Muñoz *et al.*, 2020).

En virtud del papel de la disfunción mitocondrial, diseñamos un esquema de aislamiento mitocondrial para la transferencia y trasplante de mitocondrias sanas. Los resultados de consumo de oxígeno y potencial de membrana mitocondrial muestran que las mitocon-

drias aisladas de la corteza cerebral permanecen funcionales tres horas posteriores a su purificación. Logramos introducir mitocondrias exógenas a neuronas corticales de manera *in vitro*, lo cual fue documentado con microscopía confocal. Las grabaciones obtenidas muestran que la incorporación de mitocondrias se lleva a cabo en un lapso de dos horas en donde las mitocondrias exógenas se fusionan con la red mitocondrial de las neuronas corticales, sugiriendo un potencial papel benéfico. Por otro lado, nuestros resultados preliminares muestran que la inyección intra-hipocámpal de mitocondrias no altera la conducta motora de los animales inyectados, y los análisis por microscopía muestran que las mitocondrias exógenas pueden ser captadas por neuronas de la región CA1 del hipocampo.

Estos hallazgos abren la posibilidad de emplear el trasplante mitocondrial como estrategia para controlar o revertir el daño mitocondrial que describimos en el modelo 3xTg-AD.

Nuestro trabajo es consistente con la hipótesis de que factores de riesgo metabólico que alteran la bioenergética celular, contribuyen al aumento de la vulnerabilidad neuronal en el envejecimiento patológico y que, una terapia de reemplazo mitocondrial podría ser utilizable para mantener la función sináptica y la actividad de circuitos neuronales. ■

Referencias

- 1.- Calvo-Ochoa *et al.* (2014), Short-Term High-Fat-and-Fructose Feeding Produces Insulin Signaling Alterations Accompanied by Neurite and Synaptic Reduction and Astroglial Activation in the Rat Hippocampus. *J Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 34: 6, 1001-1008.
- 2.- Sánchez-Alegría *et al.*, Palmitic acid induces insulin resistance by a mechanism associated with energy metabolism and calcium entry in neuronal cells. *The FASEB Journal*. 2021;35:e21712. doi.org/10.1096/fj.202100243R
- 3.- Flores-León, M., *et al.* Transcriptional Profiles Reveal Deregulation of Lipid Metabolism and Inflammatory Pathways in Neurons Exposed to Palmitic Acid. *Mol Neurobiol* 58, 4639-4651 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02434-6>
- 4.- Espino de la Fuente-Muñoz *et al.*, Age-Dependent Decline in Synaptic Mitochondrial Function Is Exacerbated in Vulnerable Brain Regions of Female 3xTg-AD Mice. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21(22), 8727; <https://doi.org/10.3390/ijms21228727>

Discos duros de estado sólido, ¿son la solución a los problemas de rendimiento?

David Rico
Sección de Cómputo, IIBO

Durante mucho tiempo el acceso a los datos almacenados en las computadoras y la rapidez en la ejecución de las aplicaciones ha sido un tema importante para los usuarios de un equipo de cómputo que se relaciona con un tema de rendimiento. Para determinar los elementos que están involucrados en la ralentización del equipo es necesario que una persona con habilidades digitales realice un análisis de rendimiento con algunas herramientas incluidas en el sistema operativo, en dicha revisión se analizan los programas que están ejecutándose y su correlación con el uso del procesador, memoria RAM y/o disco duro.



Otro punto importante a considerar es el sistema operativo que juega un papel relevante en el funcionamiento del equipo. No es lo mismo que el equipo ejecute un sistema operativo Windows 7 a Windows 10, este último consume más recursos de procesador y memoria RAM; sin embargo, Windows 7 ya no tiene soporte, y de acuerdo a las buenas prácticas de seguridad es recomendable actualizarlo para evitar problemas de soporte técnico y seguridad.

Teniendo este contexto y conociendo los elementos que influyen en el rendimiento del equipo de cómputo se considera que el proceso de actualizar de Windows 7 a Windows 10 lleva consigo la posibilidad que el rendimiento de la máquina se vea afectado y será necesario evaluar opciones que permitan recuperar velocidad en la ejecución del sistema operativo.

Una de las opciones para mejorar el rendimiento en equipos con disco duro de la tecnología tradicional o me-

cánicos es sustituirlo por uno de estado sólido, siempre y cuando el procesador y la memoria RAM sean adecuados para el uso que se le va destinar al equipo.

Esta nueva tecnología contempla en su diseño microchips de almacenamiento en contraste a la tecnología tradicional que usa un conjunto de componentes con funcionamiento mecánico (movimiento) para realizar las operaciones de almacenamiento y precisamente esta diferencia en diseño es lo que marca la pauta en el desempeño de un disco duro de estado sólido *versus* uno de tecnología tradicional.

Otra característica importante que destaca de los discos duros de estado sólido es que no les afecta el movimiento como a los mecánicos, estos últimos pueden dañarse al cambiar su ubicación estando en funcionamiento.

Pero no todo son buenas noticias, de acuerdo a la empresa BackBlaze, que comercializa almacenamiento en la

nube, la vida útil de un disco duro de estado sólido es de 12.7 meses contra los 49.6 de un disco duro mecánico; aunque también hay que tener en cuenta que la tecnología está mejorando y con el paso del tiempo cada vez es más común encontrar discos duros más confiables de esta nueva tecnología.

Otro punto a destacar es que las marcas juegan un papel fundamental y también los modelos, existen líneas de producción de discos duros que son más sensibles o que tienen mayor probabilidad de dañarse y en consecuencia perder la información almacenada en ellos.

Con estos datos es posible visualizar que no es un tema trivial el cambio de disco duro a tecnología de estado sólido, hay diversos factores a tomar en cuenta y en este sentido la Sección de Cómputo está a su disposición para sugerirle una solución a su problema de rendimiento. [f](#)

