

Gaceta

Biomédicas

Enero, 2022 | Año 27 | Número 1 | ISSN 1607-6788



Norma Bobadilla y Clorinda Arias
ganadoras del Premio Canifarma 2021

Páginas 8 y 9



Rector
Dr. Enrique Luis Graue Wiechers

Secretario General
Dr. Leonardo Lomelí Vanegas

Secretario Administrativo
Ing. Leopoldo Silva Gutiérrez

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 Lamoyi 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 Lamoyi. 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 27, número 1. 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 enero del 2022.

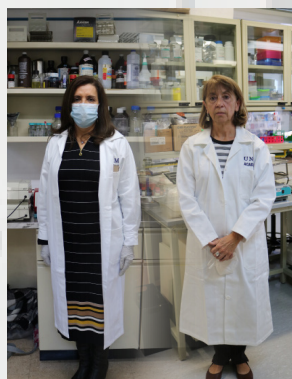
Información disponible en:
<https://www.biomedicas.unam.mx/prensa-y-difusion/gaceta-biomedicas/>
Cualquier comentario o información, dirigirse a: Mtra. Sonia Olguín, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: gaceta@iibiomedicas.unam.mx

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

ENERO, 2022 AÑO 27 NÚMERO 1

- 3** Isaac González, alumno de Biomédicas, uno de los ganadores del Premio al Servicio Social Doctor Gustavo Baz Prada 2021
- 4** SEMINARIO INSTITUCIONAL
Esporobiota intestinal
- 6** Descifrando cómo se forman nuestras extremidades
- 8** Premio CANIFARMA para Norma Bobadilla Segundo Lugar en Investigación Básica
- 9** Clorinda Arias obtiene el tercer lugar del Premio CANIFARMA 2021 en Investigación Básica
- 10** Obtienen investigadores de Biología Molecular y Biotecnología del IIBO el Premio Nacional en Ciencia y Tecnología de Alimentos 2020
- 12** El papel potencial de la neurogénesis hipocámpal adulta en la reparación cerebral
- 14** Los costos de publicación
- 16** Optimizando las búsquedas en Google.

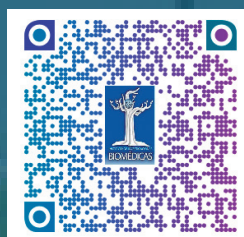


En portada

Las doctoras Norma Bobadilla y Clorinda Arias, ganadoras del segundo y tercer lugar respectivamente del Premio CANIFARMA 2021 en Investigación Básica

Ediciones anteriores:

Use nuestro código



De click.



Isaac González, alumno de Biomédicas, uno de los ganadores del Premio al Servicio Social Doctor Gustavo Baz Prada 2021

Sonia Olguin
Departamento de Prensa y Difusión


La Universidad Nacional Autónoma de México cada año reconoce a los alumnos por su participación en programas de Servicio Social con impacto en la población, dirigidos a los menos favorecidos y que coadyuven a mejorar sus condiciones de vida, contribuyendo así al desarrollo económico, social y educativo del país. En esta ocasión, Isaac González Soria, alumno de la doctora Norma Bobadilla, fue distinguido con dicho premio.

En la ceremonia de premiación que tuvo formato híbrido, el doctor Germán Fajardo Dolci, recordó que Gustavo Baz Prada fue un gran médico, director de la Facultad de Medicina, rector de la Universidad Nacional, Secretario de Salubridad y Gobernador del Estado de México que instauró el Servicio Social para que los alumnos retribuyan al país un poco de lo que les ha dado, y además ayuden a que la población reciba atención médica; conozcan la realidad de lo que sucede en el país, para que contribuyan a resolver los problemas de salud nacionales.

Posteriormente felicitó a los 24 galardonados por el trabajo realizado durante el servicio social y los invitó a seguir trabajando por una mejor Facultad, una mejor Universidad, y un mejor sistema de salud.

Servicio Social en Investigación

Isaac González, egresado del Plan de Estudios Combinados en Medicina, ahora es candidato a doctor y está desarrollando el proyecto “Implicación de la deficiencia de serpina A3 en la fisiopatología de diferentes enfermedades renales”. Durante su servicio social, realizado en el laboratorio de la doctora Norma Bobadilla, Investigadora del Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental y de la Unidad Periférica del IIBO en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Isaac González desarrolló tres modelos experimentales en un ratón deficiente de la proteína serpina A3 para estudiar la lesión renal aguda, la diabetes tipo 2 y la obesidad, así como, la transición de lesión renal aguda a enfermedad renal crónica.

En entrevista, Isaac González explicó que el grupo de investigación en el que participa anteriormente había reportado que la proteína serpina A3 se elevaba en la orina y a nivel de ARN mensajero conforme progresa la enfermedad renal crónica; este incremento era considerable y se presentaba incluso antes que marcadores clásicos de enfermedad renal crónica como la disminución del filtrado glomerular, el incremento de creatinina sérica y albuminuria. De este modo con la serpina A3 podían detectar de manera temprana a la lesión renal, por lo que ahora estudiarán su relevancia en el desarrollo de enfermedad renal crónica en diferentes contextos como la diabetes tipo 2 y la obesidad, y para ello los modelos en un ratón transgénico deficiente de la serpina A3 serán fundamentales para el desarrollo de su proyecto de doctorado. 



Esporobiota intestinal

Dra. Alba Romero
Departamento de Biología Molecular y Biotecnología

En la última década el número de estudios referentes a las comunidades de microorganismos asociados al cuerpo humano ha crecido exponencialmente, resaltando la relevancia de estas comunidades en la salud y enfermedad. Estas comunidades formadas por diversos microorganismos, como las bacterias, las arqueas, los hongos, los protistas, los helmintos y los virus, se asociaron al huésped e iniciaron una larga historia de coevolución¹. Así nosotros, como cualquier otra entidad biológica en este planeta, evolucionamos en un mundo microbiano; el sistema inmune desarrolló mecanismos para identificar y destruir los microbios invasores, preservando al mismo tiempo la bacterias propias del organismo². El resultado final ha sido una adaptación mutua y una integración funcional que confiere importantes ventajas a humanos y sus microorganismos, denominados colectivamente como microbiota. Por tanto, los organismos multicelulares son el resultado de redes biomoleculares compuestas por el huésped más sus microbios asociados.

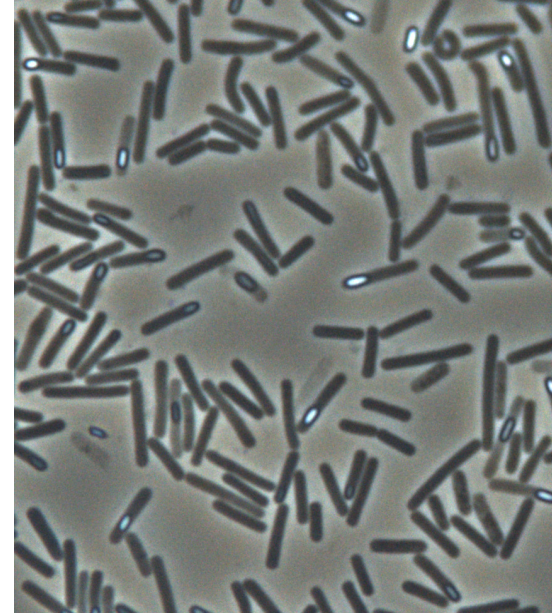
La microbiota asociada al tracto gastrointestinal es una de las comunidades más estudiadas actualmente. Los microbios del intestino cumplen diferentes funciones en nuestro organismo, de hecho, los necesitamos para funciones que nosotros no codificamos en nuestro genoma, por ejemplo la biosíntesis de vitaminas³. La microbiota intestinal también tiene efectos en la modulación de la masa ósea, la modulación del almacenamiento de grasas, el metabolismo de alimentos y fármacos, la modulación del sistema inmune e incluso en modificaciones en el sistema nervioso central⁴.

Los estudios metagenómicos revolucionaron nuestro entendimiento del microbioma, dando lugar a un cambio de paradigma, a un nuevo lenguaje, así como a nuevas perspectivas sobre la salud humana⁵. Las técnicas independientes de cultivo amplicones y metagenómica funcional) permitieron ahondar en el conocimiento de la composición (cualitativa y cuantitativa) de la comunidad, y también intuir las posibles funciones de la comunidad y de sus miembros. Sin embargo, estas técnicas generaron un gran número de secuencias que no podían ser asignadas a organismos conocidos y por ello, se pensaba que los miembros de la microbiota intestinal no eran cultivables bajo condiciones de laboratorio⁶.

En el año 2012 surgió un nuevo enfoque para el estudio de las comunidades complejas basado en métodos

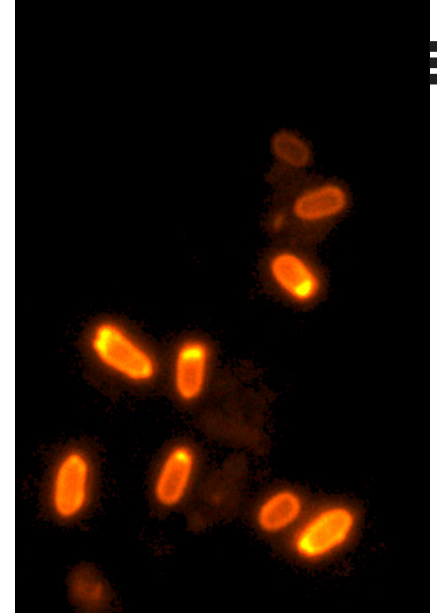
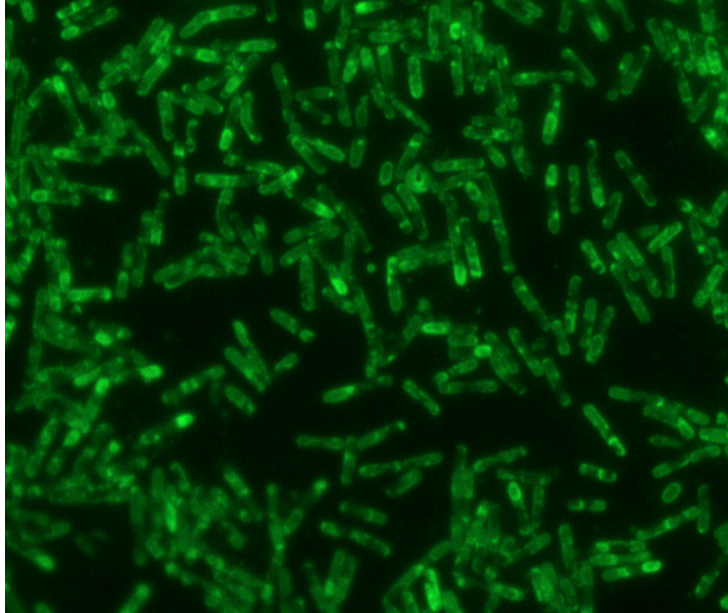
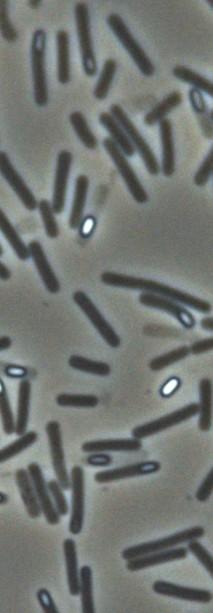
dependientes de cultivo e integrados con técnicas de identificación de alto rendimiento, denominado culturómica⁷. Este enfoque ha hecho posible el cultivo de microorganismos que se creía no eran cultivables ampliando significativamente nuestros conocimientos sobre el repertorio intestinal mediante el descubrimiento y la descripción de cientos de nuevos taxones⁸. Por ejemplo, el pretratamiento de las muestras de heces con etanol, ha demostrado que 50-60 por ciento de géneros bacterianos de la microbiota intestinal de un individuo sano producen endosporas⁹, dando lugar al estudio de la esporobiota intestinal¹⁰. Este término fue propuesto para separar a los formadores de esporas como un grupo funcional independiente dentro de una población microbiana teniendo en cuenta las propiedades únicas de las esporas (por ejemplo, alta transmisibilidad, resistencia) y pretende ayudar a estudiar y comprender cómo la esporobiota puede interactuar con otros miembros de la microbiota, la identificación de sus impactos individuales en la salud humana, incluida la salud intestinal; así como determinar las funciones específicas de sus miembros. En general, son pocas las especies comensales de la esporobiota intestinal que se han estudiado exhaustivamente, y su participación en la salud humana es objeto de diversas investigaciones.

La formación de endosporas es un fenómeno altamente complejo y regula-



do por diferentes cascadas de señalización. Las endosporas se forman dentro de la célula madre (célula vegetativa), que luego se lisa y liberará la espora¹¹. La capacidad de formar una endospora depende de la presencia de un conjunto central de al menos 60 a 100 genes que son específicos de las especies formadoras de endosporas. Las endosporas son producidas por tres clases de bacterias grampositivas, *Bacilli*, *Clostridia* y *Negativicutes*, incluyen miembros que producen endosporas con una resistencia drásticamente mayor a una amplia gama de tensiones ambientales, como el calor, la desecación y la radiación ultravioleta (UV)¹². En estos organismos, la resistencia a las duras condiciones ambientales es el resultado tanto de las estructuras superficiales especializadas y de múltiples capas como de la composición única de las esporas¹³.

De las diversas especies intestinales, el organismo modelo para el estudio de la esporulación es el patógeno oportunista *Clostridioides difficile*. Esta bacteria es un bacilo Gram positivo anaerobio obligado, productor de toxinas y formador de endosporas, que suele propagarse por vía fecal-oral. Debido a su naturaleza anaerobia obligada, las esporas altamente resistentes son el vehículo de transmisión de este patógeno, lo que da lugar al cuadro clínico denominado diarrea asociada a *C. difficile* (DACD)¹⁴. Existen diferentes factores de riesgo para el desarrollo de la infección por *C. difficile* (ICD) pero uno de los principales es el uso de antibióticos de amplio espectro en personas de la tercera edad que alteran la microbiota intestinal favoreciendo la colonización y expansión de este organismo. Esta es una enfermedad difícil de combatir porque presenta una alta



tasa de recurrencias. Parte de las altas tasas de recurrencia de la enfermedad se asocian a la formación de esporas que pueden adherirse o internalizarse en las células epiteliales intestinales. Por esta razón es sumamente relevante entender los mecanismos de ensamblaje de las capas más externas de la espora que son los sitios de interacción entre la espora y el ambiente. Mediante técnicas de mutagénesis y ensayos de microscopía de fluorescencia de célula única hemos demostrado la participación de algunas proteínas ricas en cisteínas en la formación de la capa más externa de la espora de *C. difficile*¹⁵.


Además de la recurrencia de la enfermedad mediada por la espora, cada vez existe un número mayor de reportes de cepas de *C. difficile* hipervirulentas y resistentes a antibióticos de primera elección. La resistencia a los antimicrobianos es una crisis de salud pública mundial que amenaza nuestra capacidad para tratar con éxito las infecciones bacterianas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha dicho: "Sin una acción urgente y coordinada de muchas partes interesadas, el mundo se dirige a una era post-antibiótica, en la que infecciones comunes y lesiones menores que han sido tratables durante décadas pueden volver a matar". De hecho, modelos predictivos recientes estimaron que a nivel mundial se presentaron 4.95 millones de muertes asociadas a la resistencia a antimicrobianos (RAM) en 2019, incluyendo 1.27 millones de muertes atribuibles a la RAM bacteriana¹⁶.

Entender la distribución, las principales combinaciones de patógenos y fármacos que contribuyen a la RAM es crucial para tomar decisiones políticas informadas y específicas para cada lu-

gar, en particular sobre los programas de prevención y control de infecciones, el acceso a los antibióticos esenciales y la investigación.

Tomando en cuenta esta problemática mundial en el laboratorio de Microbiota Intestinal nos encontramos trabajando en diferentes proyectos dirigidos a combatir y entender la RAM en México y la posible participación de la esporobiota intestinal en este fenómeno. Por un lado, en colaboración con la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), nos encontramos realizando vigilancia epidemiológica de la RAM en cepas de *C. difficile* aisladas de la comunidad y de pacientes hospitalizados. En este mismo contexto en colaboración con el Laboratorio Central de Vigilancia Epidemiológica y Sanitaria del ISSSTE nos encontramos evaluando la RAM en miembros de la esporobiota intestinal y en patógenos poco vigilados en México, como es el caso de *C. perfringens*. Adicionalmente, también nos interesa evaluar los cambios en la microbiota intestinal producidos por episodios diarreicos y tratamientos con antibióticos.

Por otra parte, con la finalidad de entender la diseminación de la RAM nos encontramos realizando análisis de la RAM en aguas negras y cómo el contacto con estas aguas (mediado por las inundaciones en la temporada de lluvias) puede afectar la microbiota y la resistencia a antimicrobianos de las bacterias que habitan en el intestino de la población de estas comunidades.

Finalmente, también estamos realizando exploraciones para la búsqueda de nuevas moléculas antimicrobianas contra patógenos esporulados y la capacidad biosintética de la microbiota intestinal. 

Referencias

1. Bäckhed F, et al. 2005. Host-bacterial mutualism in the Human Intestine. *Science* 307:1915-1920.
2. Nguyen M-T, et al. 2017. Lipid moieties on lipoproteins of commensal and non-commensal staphylococci induce differential immune responses. *Nat Commun* 8:2246.
3. Soto-Martin E. C, et al. Vitamin Biosynthesis by Human Gut Butyrate-Producing Bacteria and Cross-Feeding in Synthetic Microbial Communities. *mBio* 11; 4. 11:e00886-20.
4. Kurilshikov A, et al. 2021. Large-scale association analyses identify host factors influencing human gut microbiome composition. *Nat Genet* 53:156-165.
5. Yen S, Johnson JS. 2021. Metagenomics: a path to understanding the gut microbiome. *Mamm Genome* 32:282-296.
6. Eckburg Paul B, et al. 2005. Diversity of the Human Intestinal Microbial Flora. *Science* 308:1635-1638.
7. Lagier J-C, et al. 2012. Microbial culturomics: paradigm shift in the human gut microbiome study. *Clin Microbiol Infect* 18:1185-1193.
8. Lagier J-C, et al. 2015. The Rebirth of Culture in Microbiology through the Example of Culturomics To Study Human Gut Microbiota. *Clin Microbiol Rev* 28:237-264.
9. Browne HP, et al. 2016. Culturing of 'unculturable' human microbiota reveals novel taxa and extensive sporulation. *Nature* 533:543-546.
10. Tetz G, Tetz V. 2017. Introducing the sporobiota and sporobiome. *Gut Pathog* 9:38.
11. Piggot PJ, Hilbert DW. 2004. Sporulation of *Bacillus subtilis*. *Current Opinion Microbiol* 7:579-586.
12. Galperin MY. 2013. Genome Diversity of Spore-Forming Firmicutes. *Microbiol Spectr* 1:Tbs-0015-2012-.
13. Henriques AO, Moran JCP. 2007. Structure, Assembly, and Function of the Spore Surface Layers. *Annu Rev Microbiol* 61:555-588.
14. Deakin LJ, et al. 2012. The *Clostridium difficile* spo0A gene is a persistence and transmission factor. *Infect Immun* 80:2704-11.
15. Romero-Rodríguez A, et al. 2020. The *Clostridioides difficile* Cysteine-Rich Exosporium Morphogenetic Protein, CdeC, Exhibits Self-Assembly Properties That Lead to Organized Inclusion Bodies in *Escherichia coli*. *mSphere* 18; 5:e01065-20
16. Murray CJL, et al. 2022. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 12;399:629-655 doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0).

Descifrando cómo se forman nuestras extremidades

Jessica Cristina Marín Llera
Jesús Chimal Monroy
Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental
Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

Las distintas formas, tamaños y colores que observamos en los seres vivos son asombrosas. Es interesante que, aunque las diferencias son aparentes, todos los seres vivos compartimos características comunes. La principal es el estar formados por células. La célula es la unidad anatómica, fisiológica fundamental de todos los organismos vivos. En los organismos multicelulares, los distintos tipos de células que los conforman surgen desde el momento en que la célula fertilizada (cigoto) comienza a dividirse. Al proceso por el cual las células van tomando diferentes destinos para dar origen a muchos tipos de células especializadas en un organismo se le denomina diferenciación celular. Pero las células no solo se especializan, también se organizan para formar tejidos y órganos durante el desarrollo de un organismo, y a este proceso se le conoce como morfogénesis. Por lo tanto, el entender los primeros pasos del proceso de diferenciación celular es esencial para conocer otros procesos complejos como la morfogénesis.

La extremidad de los vertebrados es un modelo formidable para estudiar y entender cómo es que las células se diferencian y se organizan para formar diferentes tejidos. En este caso, los tipos de tejidos que conforman las extremidades son hueso, músculo, cartílago, piel, tendones, ligamentos, entre otros. Si observamos nuestras extremidades y la de otros vertebrados, podemos darnos cuenta que todos sus componentes mantienen un patrón común y están perfectamente organizados en un sistema esquelético, el cual se ha especializado en cada especie y permite a los organismos obtener alimento, manipular y sujetar objetos, y desplazarse ya sea caminando, mediante saltos o el vuelo (Figura 1). Durante el desarrollo embrionario, las extremidades surgen como pequeñas protuberancias (primordios) en los costados del embrión. Estructuralmente, los primordios de las extremidades se asemejan a un saco relleno de células, en donde el saco está formado por una sola capa de células denominada ectodermo, y dentro de éste, se encuentran células que provienen de un tejido llamado mesodermo (Figura 1). Inicialmente, estas células del mesodermo son iguales morfológicamente, pero a medida que las extremidades de desarrollan, las células se especializan y organizan en estructuras complejas que originarán extremidades adultas con todos sus componentes (Figura 1). Desde etapas tempranas de su

formación, el primordio está altamente organizado y tiene ya centros organizadores que dirigirán su desarrollo en tres ejes: (1) el eje proximodistal ([PD] del hombro a los dedos), (2) el eje dorsoventral ([DV] del dorso de la mano a la palma), y (3) el anterior-posterior ([AP] del pulgar al dedo meñique). El que sea posible formar una extremidad bien organizada en sus tres dimensiones implica que los tres ejes (PD, DV, AP) estén interrelacionados, y que haya interacción entre los componentes del primordio: el ectodermo y las células del mesodermo (revisado en Marín-Llera *et al.*, 2019). A pesar de la comprensión a nivel molecular del desarrollo de las extremidades, aún quedan muchas preguntas abiertas sobre los mecanismos que controlan la formación de los patrones que observamos en todas las extremidades (por ejemplo, el patrón dedo-interdígito-dedo o el patrón brazo-antebrazo-mano).

En el laboratorio, una de las líneas de investigación que se desarrollan es el estudio de los procesos de morfogénesis y de diferenciación celular utilizando a la extremidad embrionaria de diversos organismos modelo, como el embrión de pollo y el embrión de ratón. Para estudiar estos procesos utilizamos técnicas *in vivo*, por ejemplo, implantando perlas impregnadas con distintos fármacos o proteínas para conocer su efecto en el desarrollo de las extremidades. Otra metodología que utilizamos en el laborato-

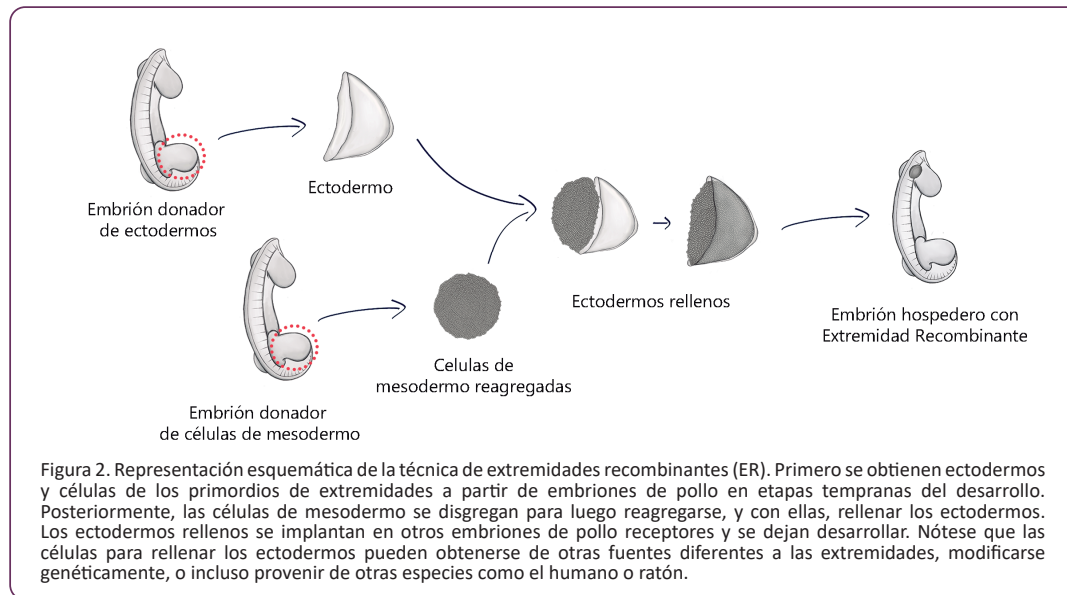
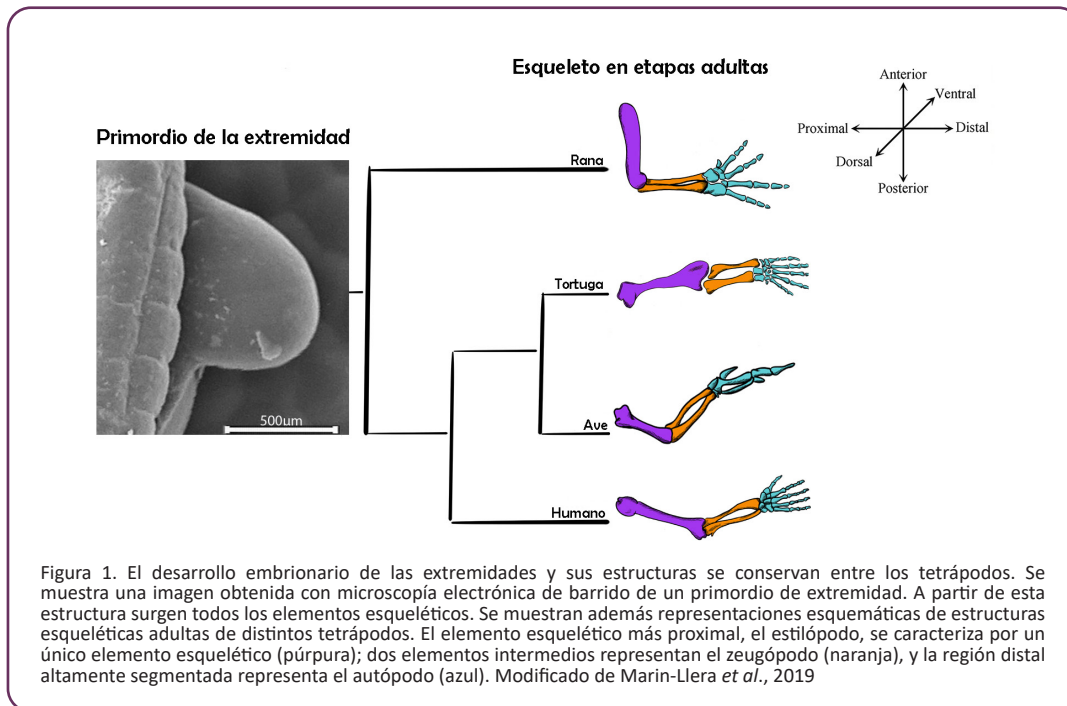
rio es la técnica de extremidades recombinantes (ER).

Las ER son un modelo experimental que permite estudiar el proceso de diferenciación celular y la generación de patrones bajo señales embrionarias. Este modelo experimental imita un entorno *in vivo* (es decir, lo que sucede normalmente en el embrión) rellenando ectodermos de primordios de extremidades de pollo, como si se tratara de una bolsa, con células de mesodermo disgregadas y posteriormente reagregadas. Después, los ectodermos rellenos se implantan en otro embrión de pollo receptor y se dejan desarrollar (Figura 2). Al disgregar-reagregar las células del mesodermo, toda la información posicional se pierde, pero el sistema de ER las “reinicia” para que expresen nuevamente los genes de diferenciación y los genes para formar patrones en las posiciones adecuadas. Gracias a esto, se puede formar una estructura similar a la de las extremidades, recapitulando los programas celulares que suceden durante el desarrollo embrionario.

Recientemente, utilizando el modelo de ER identificamos que las células que están en el primordio de la extremidad, a pesar de ser aparentemente todas iguales, son en realidad subpoblaciones celulares que responden de manera diferente ante las señales que se están recibiendo durante el desarrollo de las extremidades. Con este modelo sugerimos que un gen llamado *Sca-1*, pudiera estar relacionado con la toma de decisiones de las células del primordio para formar hueso y tendones, pero no en la decisión de formar cartílago (Marín Llera *et al.*, 2021). Esto nos deja ver que el modelo de ER es valioso para entender cómo es que las células interpretan señales para diferenciarse y organizarse en el tiempo y el espacio.

Una de las ventajas de este sistema experimental es su versatilidad. Esta característica permite crear múltiples combinaciones variando el tipo de células con las que se rellena el ectodermo, ya sea de diferentes etapas de desarrollo, de células modificadas genéticamente o incluso obtenidas de especies distintas al pollo, por ejemplo, de tortuga, codorniz o ratón. Esta técnica tiene un gran potencial para analizar la capacidad de otros tipos de células, que no son propiamente obtenidas de extremidades de embriones, para saber si forman una estructura similar a la de las extremidades. Un ejemplo son las células troncales adultas.

Por el alto potencial que tiene la técnica de ER para inducir que se formen



tejidos bien organizados siguiendo los patrones vistos en la extremidad embrionaria, consideramos que este modelo representa muy bien a un organoide *in vivo*. Los organoides son un grupo de células troncales o progenitoras a las que se les induce a que se organicen espacialmente y simulen de manera estructural y funcional a un órgano, pero en pequeña escala. De manera que el intentar generar una extremidad a partir de células troncales utilizando el modelo de ER es un reto interesante. De hecho, en el laboratorio tenemos resultados que indican que las células mesenquimales estromales humanas (MSC) derivadas de placenta y sangre de cordón umbilical, son capaces de responder a señales embrionarias y

comprometerse hacia algunos de los tipos de células presentes en la extremidad adulta.

En conclusión, las ER son un modelo excelente para estudiar cómo la extremidad adquiere su forma y su tamaño y cómo las células que la forman se organizan en tres dimensiones. Este modelo tiene el potencial de responder a varias preguntas biológicas interesantes sin restringirse a la biología del desarrollo de las extremidades. Una de estas posibles aplicaciones es en un área de interés reciente: la formación de organoides. La combinación de técnicas moleculares, celulares y manipulaciones en sistemas *in vivo* nos acercan cada vez más a comprender cómo es que se forman nuestras extremi-

dades, estructuras altamente complejas y que se han ido adaptando a través de la evolución. [\[1\]](#)

Referencias

- Marin Llera, J. C., Lorda-Diez, C. I., Hurler, J., & Chimal-Monroy, J. (2021). SCA-1/Ly6A mesodermal skeletal progenitor subpopulations reveal differential commitment of early limb bud cells. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 1855.
- Marín-Llera, J. C., Garcíadiago-Cázares, D., & Chimal-Monroy, J. (2019). Understanding the cellular and molecular mechanisms that control early cell fate decisions during appendicular skeletogenesis. *Frontiers in Genetics*, 10, 977.



La doctora Norma Bobadilla y su grupo de investigación

Premio CANIFARMA para Norma Bobadilla Segundo Lugar en Investigación Básica

Sonia Olguin
Departamento de Prensa y Difusión

Por sus estudios sobre la fisiopatología de la lesión renal aguda y el descubrimiento del papel de la sirtuina 7 en la promoción de la inflamación renal, la doctora Norma Bobadilla Sandoval, investigadora del Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del IIBO y de la Unidad Periférica en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) recibió el segundo lugar del Premio CANIFARMA en la categoría de Investigación Básica.

La lesión renal aguda es un síndrome que se presenta en 20 por ciento de los pacientes hospitalizados y la incidencia puede aumentar hasta 60 por ciento en los pacientes en terapia intensiva. Existen diversos factores que pueden conducir a la lesión renal aguda, explicó la doctora Bobadilla Sandoval, entre ellos la sepsis (infección sistémica en el organismo que se da muy frecuentemente en terapia intensiva), por deshidratación, por un traumatismo o por cirugía cardiovascular mayor, y también puede ser causada por el uso de medicamentos nefrotóxicos.

Anteriormente se especulaba que una vez que un paciente sobrevivía a un episodio de lesión renal aguda esto no tenía una repercusión posterior, sin embargo, estudios epidemiológicos recientes y experimentales de su laboratorio, han demostrado que esto puede llevar a la enfermedad renal crónica.

Cuando no llega suficiente oxígeno al riñón mediante el torrente sanguíneo, el epitelio tubular proximal se daña y muchas de las células pueden morir por apoptosis o necrosis, estas células se desprenden y aparecen en la orina; de esta manera es como se diagnostica la lesión renal aguda a través de la elevación de productos de desecho como la creatinina, pero desafortunadamente este incremento se da entre 48 a 72 horas después de que se presenta la enfermedad, por lo que las terapias se administran tardíamente sin prevenir el daño. Por esta razón, la doctora Norma Bobadilla y su grupo trabajan en la búsqueda de biomarcadores que detecten temprana y eficientemente el desarrollo de la lesión renal aguda, así como terapias

para prevenir o reducir esta enfermedad. Para ello estudian la participación de las sirtuinas en la lesión renal. Las sirtuinas son una familia de desacetilasas de proteínas y de histonas, estas últimas participan en la compactación de la cromatina, lo que modifica la transcripción de genes. Evaluaron en particular a la sirtuina 7 usando un modelo animal deficiente en la expresión de esta sirtuina.


Se produjo la lesión aguda en un grupo de animales silvestres colocando clips en las arterias renales para evitar que llegue sangre a los riñones, después se retiran los clips y se deja evolucionar a los animales durante 24 horas; así se logra la reducción de la función renal y la aparición de proteínas en la orina que son características clásicas de una lesión renal aguda. Se repitió este modelo experimental en un grupo de animales *knockout* deficientes en la expresión de esta sirtuina para comparar el daño estructural en ambos grupos.

Mediante histopatología se observó necrosis, apoptosis y desprendimiento de las células en el epitelio en el primer grupo, y el hallazgo más importante del estudio fue que en los animales *knockout* había una reducción de biomarcadores de daño tubular, lo cual sugería que ese epitelio tubular se estaba manteniendo en mejores condiciones, lo que indicaba que esos animales estaban protegidos.

El segundo hallazgo fue que los riñones de los animales silvestres pesaban más que en los animales deficientes de sirtuina debido a la inflamación, lo que indicaba que la sirtuina 7 estaba involucrada en promover la inflamación renal.

Cuando hay daño por isquemia/reperfusión o por lesión renal aguda las células inflamatorias empiezan a infiltrarse tratando de reparar, pero al no controlarse hay mayor liberación de citocinas proinflamatorias que convierte a la inflamación renal de un mecanismo de reparación a un mecanismo deletéreo. Al medir la expresión de proteínas que inducen inflamación como la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral observaron que los animales silvestres presentan un aumento de citocinas pro inflamatorias, mientras que los animales *knockout* tenían niveles normales, esto sugiere fuertemente que si se bloquea la sirtuina 7, se puede prevenir la inflamación renal, y puede tener una implicación no solamente para la lesión renal aguda sino para otras enfermedades.

La doctora Norma Bobadilla y su grupo trabajarán ahora en demostrar que el inhibidor de sirtuina 7 es efectivo para prevenir la lesión renal y reproducir lo que observaron en los animales *knockout*, y a largo plazo trasladar esta investigación a pacientes para evitar la inflamación renal, probablemente esto impacte en otras enfermedades como la nefropatía lúpica que causa gran inflamación en ese órgano.

Finalmente, la doctora Bobadilla destacó que las sirtuinas son moléculas importantes para mantener la proliferación y el funcionamiento celular y no pueden bloquearse durante mucho tiempo porque esto causaría un fenómeno de senescencia celular, por ello es necesario conocer bien la fisiopatología de la lesión renal para inhibir el funcionamiento de sirtuina 7 sólo de manera transitoria. 

Clorinda Arias obtiene el tercer lugar del Premio CANIFARMA 2021 en Investigación Básica

Keninseb García
Departamento de Prensa y Difusión

Por el diseño de un esquema de aislamiento mitocondrial para la transferencia y trasplante de mitocondrias sanas en neuronas en cultivo e *in vivo*, en el hipocampo de ratones, que abre la posibilidad de emplear el trasplante mitocondrial como estrategia para controlar o revertir el daño en la enfermedad de Alzheimer, la doctora Clorinda Arias Álvarez, investigadora del Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental, obtuvo el Tercer lugar del Premio Canifarma 2021 en la categoría de Investigación Básica.

El trabajo, titulado “Daño mitocondrial y restauración bioenergética por transferencia mitocondrial en el modelo triple transgénico de la Enfermedad de Alzheimer”, fue propuesto por César Espino de la Fuente estudiante de doctorado de la doctora Arias, y se inserta en una línea de investigación en su laboratorio sobre la deficiencia energética en las neuronas a consecuencia del envejecimiento y en la Enfermedad de Alzheimer.

Las neuronas tienen una alta demanda energética para mantener las diversas tareas que lleva a cabo el cerebro, la cual es mantenida por las mitocondrias. Previamente, el grupo de la doctora Arias había determinado que las mitocondrias de las terminales sinápticas —donde ocurre la comunicación entre las neuronas— se van deteriorando a medida que los individuos envejecen. Sin embargo, no se conocía exactamente, qué aspectos de la bioenergética mitocondrial, ni qué mecanismos de la dinámica mitocondrial son los que producen que las mitocondrias se vuelva disfuncionales, lo cual puede contribuir al daño sináptico en la Enfermedad de Alzheimer.

La doctora Clorinda Arias y sus colaboradores hallaron que las mitocondrias sinápticas de animales viejos presentan un menor consumo de oxígeno y potencial de membrana en el cerebelo, hipocampo y la corteza cerebral durante el envejecimiento, en un modelo de ratones triple transgénico de la enfermedad de Alzheimer (3xTg-AD) observaron que este efecto es aún mayor. Además descubrieron que las mitocondrias de las terminales sinápticas de ratones transgénicos presentan cambios morfológicos, así como acumulación de las proteínas beta amiloide (A β) y tau que caracteriza a la Enfermedad de Alzheimer.

En entrevista, la investigadora mencionó que en la práctica clínica se ha utilizado el trasplante mitocondrial en tejido cardíaco de recién nacidos con

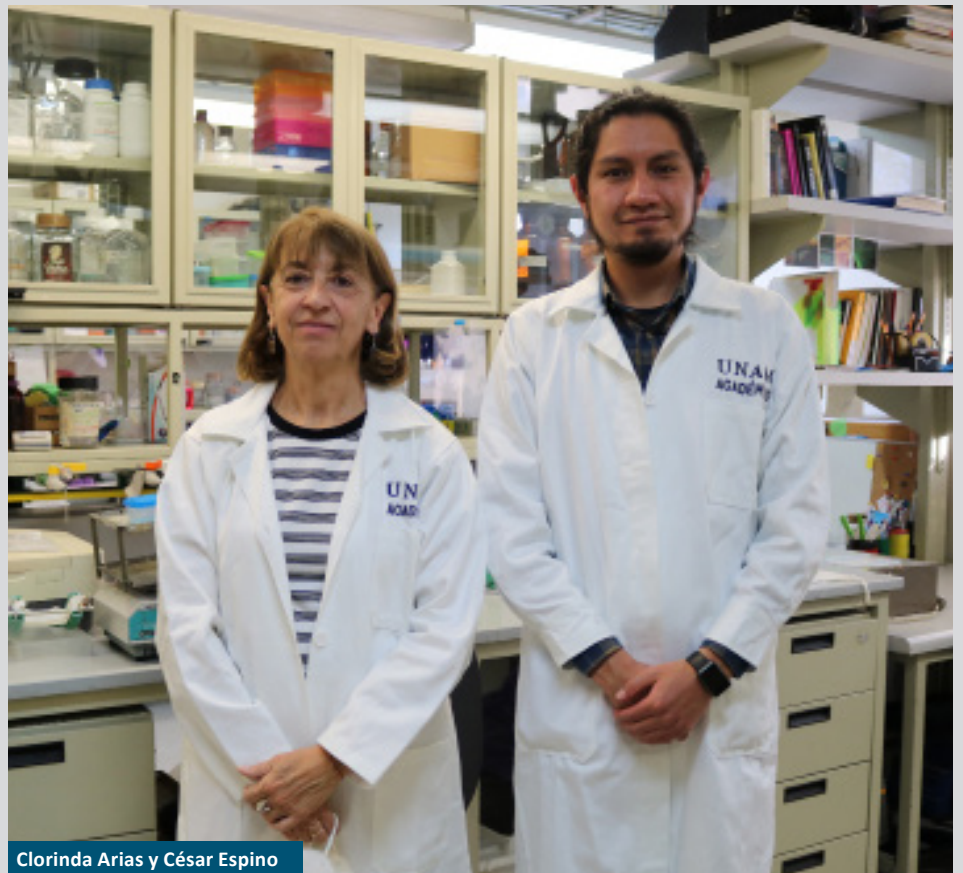
problemas de isquemia cardíaca para mejorar la función de dicho órgano. Esto motivó a los integrantes de su grupo a proponer el trasplante de mitocondrias sanas para restaurar la producción de energía en neuronas del hipocampo, que es una región cerebral vulnerable a las alteraciones que producen la Enfermedad de Alzheimer.

En su laboratorio se diseñó un esquema para aislar y transferir, mitocondrias sanas a neuronas del hipocampo de ratones en cultivo e *in vivo*, mediante el cual observaron que las mitocondrias aisladas de la corteza cerebral pueden ser funcionales hasta tres horas después de purificarlas y que pueden ser introducidas a neuronas corticales *in vitro* en un lapso de dos horas,

además estas mitocondrias son capaces de fusionarse con la red mitocondrial de las neuronas.

También encontraron que la inyección intrahipocámpal de mitocondrias no altera la conducta motora de los animales sanos inyectados y que pueden ser captadas e interiorizadas por neuronas de la región CA 1 del hipocampo.

Actualmente se están retomando los experimentos para evaluar a detalle qué es lo que ocurre con el trasplante, cómo funcionan las mitocondrias en un tejido vivo envejecido, y posteriormente averiguar si los trasplantes pueden mejorar el desempeño en tareas de memoria de animales transgénicos que expresen proteínas relacionadas con la demencia de Alzheimer.



Clorinda Arias y César Espino



Obtienen investigadores de Biología Molecular y Biotecnología del IBO el Premio Nacional en Ciencia y Tecnología de Alimentos 2020

Keninseb García
Departamento de Prensa y Difusión

Los doctores Jocelin Rizo, Daniel Guillén, Sergio Sánchez y Romina Rodríguez Sanoja, del departamento de Biología Molecular y Biotecnología del IBO, junto con las doctoras Gloria Díaz Ruiz y Carmen Wachter de la Facultad de Química, y el doctor Sergio Encarnación Guevara del Centro de Ciencias Genómicas de la UNAM, recibieron el Premio Nacional en Ciencia y Tecnología de Alimentos 2020 (PNCTA), en la categoría Profesional en Ciencia de Alimentos, por el trabajo “Perspectiva metaproteómica de la comunidad microbiana en el pozol”, cuyos resultados permitieron explicar la dinámica de la fermentación, los cambios estructurales y funcionales de la comunidad microbiana y cómo esta utiliza y modifica la masa de maíz con la que se elabora esta bebida, para transformarla en un producto sustancialmente más nutritivo.

El pozol es una bebida fermentada, ácida, refrescante y no alcohólica de origen prehispánico, que se elabora de manera artesanal con masa de maíz nixtamalizado. En la actualidad el pozol se consume en diferentes regiones del sureste del país, principalmente en los estados de Chiapas y Tabasco, pero durante la época prehispánica lo consumía la población en las jornadas de trabajo como único alimento, porque mitigaba la sed y el hambre; se utilizaba como ofrenda en las ceremonias relacionadas con el cultivo y cosecha del maíz; como bebida para el control de diarreas e infecciones intestinales, y como tónico para curar infecciones superficiales y heridas.

Esta bebida se caracteriza por el desarrollo de una microbiota diversa y abundante cuyo metabolismo mejora el contenido de nitrógeno y proteína, contiene mayor concentración de algunos aminoácidos (lisina y triptófano, entre otros) y vitaminas (niacina y riboflavina), en comparación con el maíz que se utiliza para su prepara-

ción. Además, puede tener efectos benéficos a la salud tanto por la presencia de bacterias probióticas como por la de moléculas bioactivas producto de la fermentación microbiana.

El análisis metaproteómico permitió observar a detalle los sistemas enzimáticos de bacterias, hongos, levaduras y arqueas, además de los propios del maíz. Como en la mayoría de las fermentaciones alimentarias, las bacterias lácticas dominan la fermentación, siendo *Streptococcus* el género más abundante. En cuanto a los hongos, la mayoría de las proteínas fueron de levaduras, los hongos filamentosos aumentaron hacia las 48 horas de fermentación.

Al clasificar a las proteínas de acuerdo con el proceso metabólico en el que participan y reconstruir las vías metabólicas, se encontró que hay enzimas que participan en la producción de intermediarios esenciales para la síntesis de diferentes compuestos como ácidos grasos, acetoína, butanodiol, ácidos grasos y aminoácidos, los cuales están relacionados con las características organolépticas y nutricionales del pozol.

En este trabajo se demostró que es posible realizar estudios integrales de sistemas complejos como son las fermentaciones alimentarias a través de la aplicación simultánea de microbiología tradicional y tecnologías ómicas, lo que proyecta la frontera del conocimiento bioquímico y microbiológico en el estudio de alimentos.

En la ceremonia de la premiación, realizada el pasado 24 de noviembre, la doctora Romina Rodríguez, en representación de los autores del trabajo agradeció al jurado del PNCTA y a la Academia Mexicana de Ciencias (AMC) por la distinción y expresó que para ellos es una fortuna el tener acceso a la cultura y los saberes tradicionales de nuestro país; así mismo indicó que desean que los resultados del trabajo ganador puedan cooperar en la revalorización y conocimiento de alimentos fermentados tradicionales con propiedades funcionales y alimenticias sobresalientes, como es el caso del pozol, en especial frente al incremento del consumo de alimentos procesados con alto contenido calórico y nulo valor nutricional.

El doctor Mariano García Garibay, rector de la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM) Campus Lerma e integrante del jurado calificador, afirmó que con la entrega del PNCTA se reconoce públicamente el trabajo, talento y esfuerzo de estudiantes y profesionales mexicanos que, a través de la investigación, contribuyen al desarrollo científico y tecnológico del país en el ramo de los alimentos y las bebidas.

En su oportunidad, la maestra Elvia Aguilar mencionó que el Instituto de Bebidas de Coca-Cola México mantiene una filosofía de impulso y apoyo continuo al talento mexicano, que empodere a nuevas generaciones de científicos e investigadores, pues consideran que la creación y desarrollo del conocimiento son piezas fundamentales para el desarrollo del país.

Por su parte, el doctor José Antonio de los Reyes Heredia, Rector General de la UAM, que fungió como sede de la ceremonia de premiación, señaló que el PNCTA es un referente nacional que reconoce y estimula la investigación científica básica y multidisciplinaria, así como la innovación tecnológica aplicada a la producción de alimentos. Añadió que la noción científica de la producción, distribución y consumo de alimentos ha sido fundamental para la humanidad desde mediados del siglo XIX, pero con el tiempo ha evolucionado en perspectivas más eficientes, sustentables y sostenibles, lo cual ha implicado un gran esfuerzo de la comunidad académica y científica, en

diversas disciplinas como la ingeniería, química, microbiología, biotecnología, nanotecnología, nutrición y toxicología. En nuestro país, este esfuerzo —dijo— ha contribuido a consolidar una escuela mexicana en ciencia de los alimentos de alto nivel.

La doctora Rebeca López García, presidenta del jurado calificador, afirmó que, en el contexto de la pandemia, la producción, distribución, conservación y acceso a los alimentos solo se logra a través de la colaboración de la academia, la industria, las autoridades y la sociedad.

Desde hace 45 años, el Instituto de Bebidas de Coca-Cola de México y la AMC otorgan el PNCTA para estimular las aportaciones científicas y tecnológicas en el campo de los alimentos en México en cinco categorías diferentes; hoy en día se mantiene vigente como una expresión del compromiso por impulsar el desarrollo y fortalecimiento académico de las ciencias alimentarias, así como la competitividad y el crecimiento económico y social del país, finalizó el doctor Mariano García Garibay.

En el pozol se caracteriza por el desarrollo de una microbiota diversa y abundante cuyo metabolismo mejora el contenido de nitrógeno y proteína



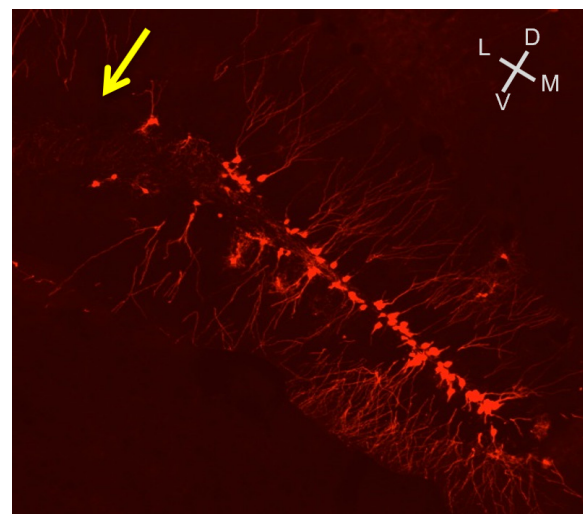
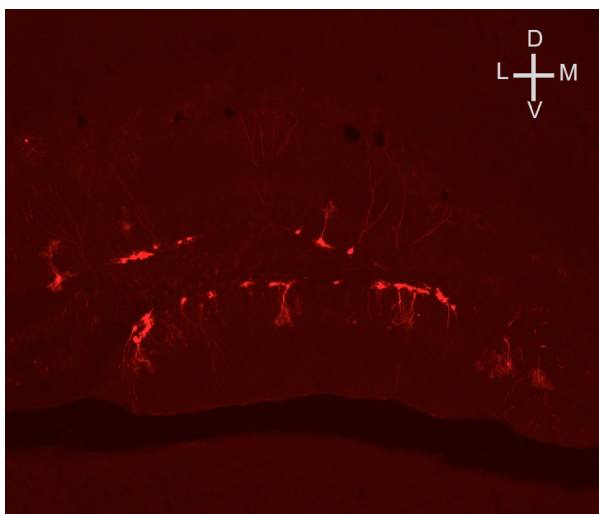
El papel potencial de la neurogénesis hipocampal adulta en la reparación cerebral

Dra. Angélica Zepeda
Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental

El cerebro es un órgano con una cualidad excepcional: su plasticidad para adaptarse de diversas maneras a demandas del exterior, así como a requerimientos de su propio ambiente. Esto es, las células del cerebro, como las neuronas y las células gliales tienen la capacidad de cambiar su morfología y sus cualidades electroquímicas en respuesta a diversos estímulos, ya sea externos o internos, dando así lugar a cambios en su intercomunicación. Al retraer o extender los procesos y estructuras por medio de las cuales las neuronas se conectan, como las dendritas, axones y espinas dendríticas, las neuronas pueden eliminar o establecer nuevos contactos de comunicación, llamados sinapsis. Así mismo, al modificar el nivel de expresión de receptores celulares o la liberación de moléculas como neurotransmisores, las neuronas pueden fortalecer o debilitar su comunicación. La astrogliosis por su parte también puede incidir en la comunicación neuronal de formas muy diversas incluyendo la recaptura de moléculas del espacio sináptico y la liberación de sustancias neurotróficas entre otros procesos. Esto puede dar como resultado que algunos circuitos neuronales asociados a funciones particulares, como el aprendizaje o la memoria sean más o menos eficientes dependiendo de los cambios sufridos en la comunicación celular.

Una de las principales formas de plasticidad nerviosa más recientemente descubiertas es la neurogénesis en la etapa postnatal, incluyendo la etapa adulta en la mayoría de los mamíferos. La neurogénesis adulta, más allá del nacimiento de neuronas, se refiere al proceso que abarca desde el nacimiento hasta la integración sináptica de las nuevas neuronas. Actualmente la discusión acerca de que la neurogénesis suceda en el humano adulto está abierta a debate. Sin embargo, desde inicios del siglo XX se había mantenido la idea de que en el cerebro adulto del mamífero no podrían nacer nuevas neuronas y fue hasta la década de los años 60 que esta idea se cuestionó. Los estudios de Joseph Altman y Gopal Das mostraban que en el hipocampo de ratas había núcleos de células que sugerían ser nuevas y que tenían las características de una neurona. Sin embargo, las técnicas de aquel entonces, que requerían del uso de material radioactivo, limitaron la posibilidad de reproducir los resultados. Aunado a ello, la imposibilidad de asignar un tipo o linaje específico a las células marcadas impidió determinar sin lugar a duda que las nuevas células en el cerebro de la rata fueran neuronas. Pasaron más de 30 años hasta que a finales de los años 90 y en los inicios del nuevo milenio los grupos de Arturo Álvarez Buylla, entonces en la Universidad Rockefeller en Nueva York, y Fred Gage en el Salk Institute de la Jolla, California, mostraron por medio de técnicas inmunohistoquímicas que en el cerebro de la rata adulta continuaba el nacimiento de nuevas neuronas en dos regiones específicas: la zona subgranular del giro dentado del hipocampo (ZSG) y las paredes laterales de los ventrículos laterales, también llamada zona subventricular (ZSV). Más tarde, diversos grupos contribuyeron de forma importante al campo al describir el evento neurogénico completo describiendo algunos eventos que modulaban la proliferación y sobrevivencia celular, así como los etapas de maduración e integración sináptica de las nuevas neuronas.

La neurogénesis de la ZSG atrajo la atención inmediata de algunos grupos de investigación que estudiaban los procesos de atención y memoria, ya que el giro dentado forma



Aumento en el nacimiento y maduración de neuronas en la zona subgranular (ZSG) en respuesta a una lesión focal al giro dentado (GD). La figura muestra imágenes de microscopía confocal de cortes coronales del GD de un ratón transgénico adulto en los que se observan neuronas nuevas (en rojo). A la izquierda se muestra un GD control con neuronas que se marcaron 30 días previos a la obtención del tejido. A la derecha se muestra un GD al que se le produjo una lesión focal al tiempo que se marcaban las nuevas neuronas *in vivo*; el tejido se obtuvo 30 días después de producida la lesión. Nótese que la lesión genera un aumento tanto en la densidad de las nuevas neuronas, como de sus dendritas (prolongaciones). La flecha muestra la región aproximada donde se indujo el daño (Aguilar-Arredondo *et al.* datos no publicados). El eje en la esquina superior derecha muestra las coordenadas del corte: D: dorsal, V: ventral; L: lateral, M: medial.

parte del hipocampo, una estructura altamente implicada en estos procesos cognoscitivos. Actualmente se sabe que en la ZSG de la mayoría de los mamíferos hay células troncales multipotentes que dan lugar a neuronas y en menor proporción a astrocitos a lo largo de la vida de los individuos. La neurogénesis que ocurre en esta zona del hipocampo disminuye con la edad, pero en etapas específicas del desarrollo participa en procesos puntuales de aprendizaje y memoria episódica, es decir la memoria que involucra el recuerdo de eventos y lugares. El descubrimiento de la neurogénesis en el cerebro adulto, despertó el interés no solo en el área de la neurobiología cognoscitiva, sino también en el área de la neurorreparación.

Está bien establecido que eventos de daño al cerebro del mamífero adulto, como un traumatismo craneoencefálico severo o un evento isquémico, se acompañan de muerte neuronal y que, concomitante a ello, pueden presentarse alteraciones o pérdida de funciones asociadas a la región afectada. En este sentido, y como consecuencia del daño, el cerebro puede desplegar diversos mecanismos plásticos que le permiten reorganizarse, aun parcialmente, dando lugar a la recuperación de la o las funciones alteradas. La evidencia, principalmente en roedores, que muestra que después de un evento de daño cerebral, como una isquemia o un impacto craneoencefálico, se produce un aumento en el nacimiento de neuronas, condujo al interés por evaluar en modelos animales, si las nuevas neuronas podían jugar un papel en la reorganización estructural y funcional de la zona lesionada. Para analizar esta posibilidad, diferentes laboratorios nos hemos enfocado a investigar si las neuronas nacidas como consecuencia del daño en estos modelos, sobreviven y maduran, migran hacia la zona lesionada, establecen sinapsis con otras células, se activan y, se integran tanto anatómicamente, como funcionalmente.

Los primeros trabajos en esta dirección de diversos grupos de investigación, mostraron que después de inducir una embolia experimental, con el consecuente daño a la corteza cerebral y al cuerpo estriado, se producía un aumento en la neurogénesis de la ZSV y que las nuevas neuronas migraban hacia la zona dañada, pero no maduraban como células corticales ni lograban sobrevivir o integrarse sinápticamente. Una posible interpretación a estos datos es que las células nacidas en la ZSV están destinadas a convertirse en células glomerulares y periglomerulares

que constitutivamente migran hacia el bulbo olfatorio para integrarse en los circuitos de esta estructura, lo cual dificulta que de manera natural se integren a una estructura cerebral diferente, como es la corteza o el estriado.

Así entonces, para evaluar el potencial de la neurogénesis en la neurorreparación desde otra perspectiva, en nuestro grupo de trabajo del Instituto de Investigaciones Biomédicas, generamos un protocolo para inducir una lesión focal en el GD de ratas a partir de la inyección local de una sustancia excitotóxica. El GD resulta de gran utilidad para evaluar el potencial neurogénico en la neurorreparación, ya que no solo contiene a la ZSG, donde constitutivamente nacen neuronas, sino que las nuevas neuronas se integran a los circuitos del GD de manera natural. Los estudios *in vivo* en el GD permiten también analizar pérdida y recuperación funcional, ya que está bien establecido que de la integridad de esta estructura depende la ejecución de tareas de memoria episódica, como la memoria aversiva contextual. Así entonces, nuestro grupo de trabajo llevó a cabo estudios en los que se indujo una lesión focal al GD de la rata, produciendo daño estructural inmediato, y pérdida de la memoria aversiva contextual.

Los resultados mostraron que como consecuencia de la lesión, se producía un incremento duradero del nacimiento de nuevas neuronas en la ZSG. Dichas neuronas sobrevivían al menos 30 días después de nacidas, maduraban y se activaban en respuesta a una tarea de memoria aversiva contextual (que involucra de manera importante al GD) pero no en respuesta a una tarea de reconocimiento espacial (que requiere en menor medida de esta estructura) (Aguilar-Arredondo y Zepeda, 2018). Estos resultados sugieren que las neuronas nacidas después del daño, logran incorporarse funcionalmente al circuito del GD y que responden ante su demanda, posiblemente contribuyendo a la recuperación de la función perdida. De manera interesante, encontramos que a los 10 días después de producido el daño, las nuevas neuronas aún no lograban madurar y los animales no recordaban el contexto aversivo, es decir no habían recuperado aún la función de la memoria, con lo que se estableció un correlato entre la maduración de las nuevas neuronas y la recuperación funcional. En futuras investigaciones evaluaremos las consecuencias de reducir o eliminar el nacimiento de las nuevas neuronas con el fin de establecer una relación causal entre el fenómeno de neurogénesis posterior al daño y la recu-

peración de la memoria contextual.

Si bien los estudios *in vivo* son relevantes para evaluar el impacto conductual del daño cerebral y los mecanismos plásticos de reorganización, los estudios *ex vivo* e *in vitro* aportan una perspectiva diferente e igualmente enriquecedora de los eventos plásticos asociados al daño nervioso. En una investigación reciente que realizamos en conjunto con la Universidad Goethe de Frankfurt am Main en Alemania, abordamos el estudio del proceso neurogénico posterior al daño empleando para ello un modelo de cultivos organotípicos de hipocampo. Esta preparación consiste en obtener rebanadas de cerebro a partir de las cuales se disecta el hipocampo preservando su anatomía y conectividad. Las rebanadas se obtienen de cerebros de animales de 4 a 5 días de nacidos y dado que el tejido se conserva en un ambiente biológico controlado con nutrientes y gases esenciales para la sobrevivencia celular, es posible conservarlos metabólicamente activos por varias semanas. Esta preparación permite así, la evaluación longitudinal (i.e. en el tiempo) de diversos procesos plásticos que pueden ocurrir de manera constitutiva o inducida en el tejido. Los resultados de esta investigación muestran que es posible provocar un daño focal en las rebanadas o cultivos y que éstos presentan respuestas celulares clásicas de inflamación y daño como la activación de la microglía, y la formación de tejido astrogliar alrededor del daño. Así mismo, y mediante inyecciones de partículas retrovirales, observamos la migración de neuronas jóvenes hacia la región de daño y una respuesta celular caracterizada por el incremento de células positivas a un marcador de célula joven aunque no necesariamente asociadas a marcadores de proliferación celular, lo cual evidencia parte del repertorio de mecanismos plásticos que despliega el cerebro dañado y que pudieran contribuir a un proceso de reparación.

La investigación en torno a la neurorreparación es un campo muy activo en las neurociencias y aún estamos en el camino por descubrir el potencial de diferentes eventos incluyendo la gliogénesis, la neurogénesis y la reprogramación celular en el proceso de daño y reparación cerebral.

Referencia


Aguilar-Arredondo A, Zepeda A (2018) Memory retrieval-induced activation of adult-born neurons generated in response to damage to the dentate gyrus. *Brain Struct Funct* 223:2859-2877.

Los costos de publicación

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



Uno de los problemas serios que estamos enfrentando los científicos son los costos de publicación. Las publicaciones científicas cuestan. Hay que pagar por ellas. Recuerdo cuando me aceptaron el primer artículo que publiqué en mi vida, hace más de 30 años, y le conté a mi mamá, me dijo: Oye, qué bien y ¿cuánto te van a pagar?, y le sorprendió la respuesta: Al revés, yo tengo que pagar por eso, repliqué.



Durante muchos años los costos se mantuvieron relativamente bajos o razonables. Las revistas científicas circulaban por el planeta con base en suscripciones, ya fuera de las bibliotecas o personales. Eso permitía recabar un número considerable de ingresos para las casas editoriales productoras de las mismas. Hay revistas que son los órganos oficiales de asociaciones científicas, como el *Science*, que pertenece a la Sociedad Americana para el Avance de la Ciencia o el *New England Journal of Medicine* que pertenece a la Sociedad Médica de Massachusetts. Pero hay muchas otras, miles, que pertenecen a casas editoriales, porque resultaron ser muy buen negocio. Algunas son de casas editoriales que se han dedicado a hacer revistas de muy alto nivel y prestigio, como *Nature Press* o como *Cell Press*, que tienen diversidad de títulos y la gran mayoría son de las revistas más reconocidas en sus áreas. Otras casas editoriales hacen revistas de mediana calidad y algunas, de muy mala calidad, conocidas como las revistas depredadoras, en las que es muy fácil publicar porque lo que les interesa es el ingreso que conlleva.


Con el advenimiento del internet todo cambió. A partir de 1996 las revistas empezaron a tener páginas de internet en las que podía consultarse el contenido de esta, pero para tener acceso a los artículos habría que seguir pagando una suscripción. Con los años muchas de ellas empezaron a ofrecer suscripciones menos caras para tener acceso a la revista solo en línea, lo cual además de ser muy bueno para el ambiente, porque redujo la utilización de papel, representó un ahorro para el consumidor. En mi caso, por ejemplo, he recibido el *New England Journal of Medicine* desde que era estudiante de Medicina, pero llegó el momento, hace algunos años en que la revista en físico, que es semanal, se iba apilando en mi escritorio, sin abrir la bolsa, porque para cuando llegaba por correo, ya la había leído en línea. Desde entonces migré a la suscripción solo en línea que, como dije, tiene la ventaja de ser mucho menos cara.

La otra cosa que sucedió con las publicaciones en línea de las revistas fue que se generó y fue creciendo poco a poco la presión social de que los resultados de estudios realizados con dinero del erario público deberían de ser de acceso libre, abierto a toda la población, lo que pasó a conocerse como Open Access. Al principio esto se resolvió parcialmente porque muchas revistas lo que hicieron fue poner en acceso libre a los artículos que tuvieran y más de seis o doce meses de publicados, de tal forma que hoy en muchas revistas se pueden obtener sin costo. Esto, sin embargo, no ocurrió con todas las revistas y menos con las que son de editoriales cuyo interés primordial es el negocio.

El costo de publicación en Open Access es de cuando menos 2 mil dólares por artículo, pero algunas revistas se han ido a precios estratosféricos.

Hace unos días sometí un artículo para evaluación en una de las revistas del grupo de Cell (*Cell Metabolism*) y durante el proceso de envío, una de las preguntas que hace el sistema en caso de que el trabajo fuera aceptado es si se va a optar por la publicación en Open Access para que el artículo esté disponible sin costo. El precio anunciado, en caso de optar por Open Access en esa revista, es de 8,900 dólares. Este precio es similar a lo que cuesta en revistas como *Nature* o *Science*. En otras es un poco menor, pero sigue siendo elevado. Un investigador del Instituto publicó el año pasado un artículo en el *Journal of Clinical Investigation*, revista de gran prestigio en la investigación clínica y tuvo que pagar 4 mil 600 dólares. He de reconocer aquí, sin embargo, el esfuerzo que han hecho la mayor parte, si no es que todas las editoriales del mundo, durante la pandemia de COVID-19, ya que todas las publicaciones relacionadas con COVID han estado disponibles para todo el mundo, sin costo para los autores.

Las grandes agencias que financian la investigación como el National Institute of Health o el Howard Hughes Medical Institute en los Estados Unidos, el Wellcome Trust o el Medical Research Council en la Gran Bretaña, pagan los costos de publicación de sus investigadores, precisamente porque estas son las agencias que utilizan dinero del erario para financiar investigación y son ellas quienes han pugnado por la necesidad de que los resultados estén disponibles. Tengo una colaboración permanente con un investigador de la Universidad de Dundee en Escocia y cuando hemos publicado artículos juntos, aunque sean de mi grupo y él aparece como coautor, de cualquier forma su unidad se encarga del pago para que el artículo sea publicado en la modalidad de Open Access.

El asunto del costo de publicación para los investigadores en nuestro país se está convirtiendo en un problema serio, ya que por alguna razón el Conacyt ha limitado considerablemente la utilización de fondos para eso. En los proyectos del programa llamado PRONACES, que por cierto siguen financiando en forma discrecional a quienes ellos deciden, sin convocatoria alguna, no permiten utilizar recursos para publicaciones. O al menos, es un caso puntual que conozco bien, de un investigador que ha recibido cantidades enormes de recursos por esta vía, pero que no tiene autorización de utilizar recursos de este para pagar las publicaciones que se emanen de él. Una situación contra-intuitiva: se financia con millones de pesos un proyecto, pero no se otorga permiso para utilizar los recursos en el pago de la publicación de los resultados. 

Este artículo fue publicado 7 de diciembre de 2021 en la página 24, Sección Academia del diario *La Crónica*.



Optimizando las búsquedas en Google

Omar Rangel Rivera
Sección de Cómputo, IIBO


El buscador Google se ha vuelto una herramienta muy popular para encontrar cualquier tipo de información en Internet, ya sean búsquedas de naturaleza académica, lúdica o profesional, y realizamos una gran cantidad de búsquedas desde nuestra computadora y desde nuestros dispositivos móviles.

Para hacer más eficientes estas búsquedas, Google pone a nuestra disposición unas sencillas herramientas llamadas operadores de búsqueda, que no son sino signos de puntuación o caracteres especiales como guiones, puntos, comillas, etc., y palabras clave que nos ayudarán a refinar nuestras búsquedas desde un inicio ahorrando así un poco de tiempo a la hora de revisar los resultados, algunos ejemplos son los siguientes:



Otra opción más amigable para refinar búsquedas en Google es a través de las búsquedas avanzadas específicas:

Sitios web y archivos: [google.com/advanced_search](https://www.google.com/advanced_search)
 Imágenes: [google.com/advanced_image_search](https://www.google.com/advanced_image_search)
 Videos: [google.com/advanced_video_search](https://www.google.com/advanced_video_search)
 Libros: [google.com/advanced_book_search](https://www.google.com/advanced_book_search)



Da click en los links

búsqueda para definir palabras clave, rangos de fechas, tamaño en pixeles, fecha de publicación, etc., dependiendo de la búsqueda que estemos realizando.

Dedicar unos minutos para explorar estas opciones y características del buscador de Google nos puede ahorrar mucho tiempo a la hora de buscar información en Internet.

Estas "versiones" de búsqueda avanzada de Google nos permitirán seleccionar a través de listas de opciones, cajas de verificación, entre otros elementos gráficos, opciones de

Más información disponible en la Ayuda de Google Search: <https://tinyurl.com/28p6nps3>