



Gaceta Biomédicas



Febrero, 2022 | Año 27 | Número 2 | ISSN 1607-6788

Importancia de los ritmos circadianos para el control de la glucosa

P. 6



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 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 27, número 2. 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 28 de febrero 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@iibomedicas.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

Febrero, 2022 AÑO 27 NÚMERO 2

La neuroplasticidad sináptica y la hipertensión arterial **3**

Genómica de las enfermedades metabólicas en México: retos y oportunidades **4**

Importancia de los ritmos circadianos para el control de la glucosa **6**

El arsénico como inductor de diabetes **8**

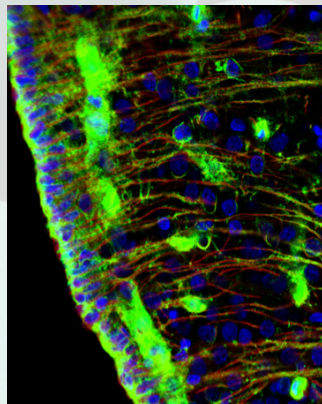
Colaboración en la investigación e igualdad en la era pospandémica **10**

¿Duermes muy poco o demasiado? Esto puede interesarte **14**

La luz de Ruy **16**

El metaverso ¿una tecnología aplicable a la educación? **18**

En portada



Microfotografía del núcleo arqueado que muestra en verde la distribución del transportador de glucosa GLUT1 previo al inicio de la fase de descanso en donde el reloj biológico induce el incremento de la entrada de glucosa al arqueado como señal para disminuir los niveles circulantes de glucosa. Adquisición: Gabriela Hurtado Alvarado. Agradecimiento al doctor Miguel Tapia de la Unidad de Microscopía del IIBO.

Ediciones anteriores:

Use nuestro código



De click.



La neuroplasticidad sináptica y la hipertensión arterial

Dr. Miguel A. Morales Mendoza
Departamento de Biología Celular y Fisiología, IIBO
Investigación

Lic. Keninseb García Rojo
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO
Redacción


¿Sabes cuál es la relación entre la neuroplasticidad sináptica y la hipertensión arterial? La neuroplasticidad sináptica es la capacidad que tiene el sistema nervioso para reorganizar los patrones de comunicación entre las neuronas. El sistema nervioso simpático (SNS) es la parte del sistema nervioso que regula entre otros sistemas al cardiovascular y por ende a la presión arterial. Diversos estudios han mostrado que la actividad del SNS, incluida su neuroplasticidad sináptica se altera en modelos animales y en personas con hipertensión arterial.

Un modelo experimental de la plasticidad sináptica del SNS es la potenciación de largo plazo (LTP), esta propiedad neuronal que se induce con una breve y repetitiva activación robustece la regulación vasomotora que resulta en una vasoconstricción.

Tratando de describir cómo se expresa la potenciación de largo plazo en un modelo de ratas que desarrollan hipertensión, el grupo del doctor Miguel Ángel Morales Mendoza, del Departamento de Biología Celular y Fisiología del Instituto de Investigaciones Biomédicas, confirmó en el modelo de ratas hipertensas, que una vez instalada

la hipertensión, la potenciación de largo plazo deja de expresarse, lo que puede considerarse como un respuesta del organismo para reducir el tono vasomotor y la vasoconstricción que caracterizan a esta patología. Así mismo descubrieron que las ratas hipertensas en etapas previas a la expresión de la hipertensión sí expresan la potenciación de largo plazo, es decir encontraron que la actividad del SNS, incluida su plasticidad sináptica aumenta antes de la instalación de la hipertensión. Estos hallazgos los llevaron a proponer que la aparición temprana de potenciación de largo plazo en el SNS pudiera servir como

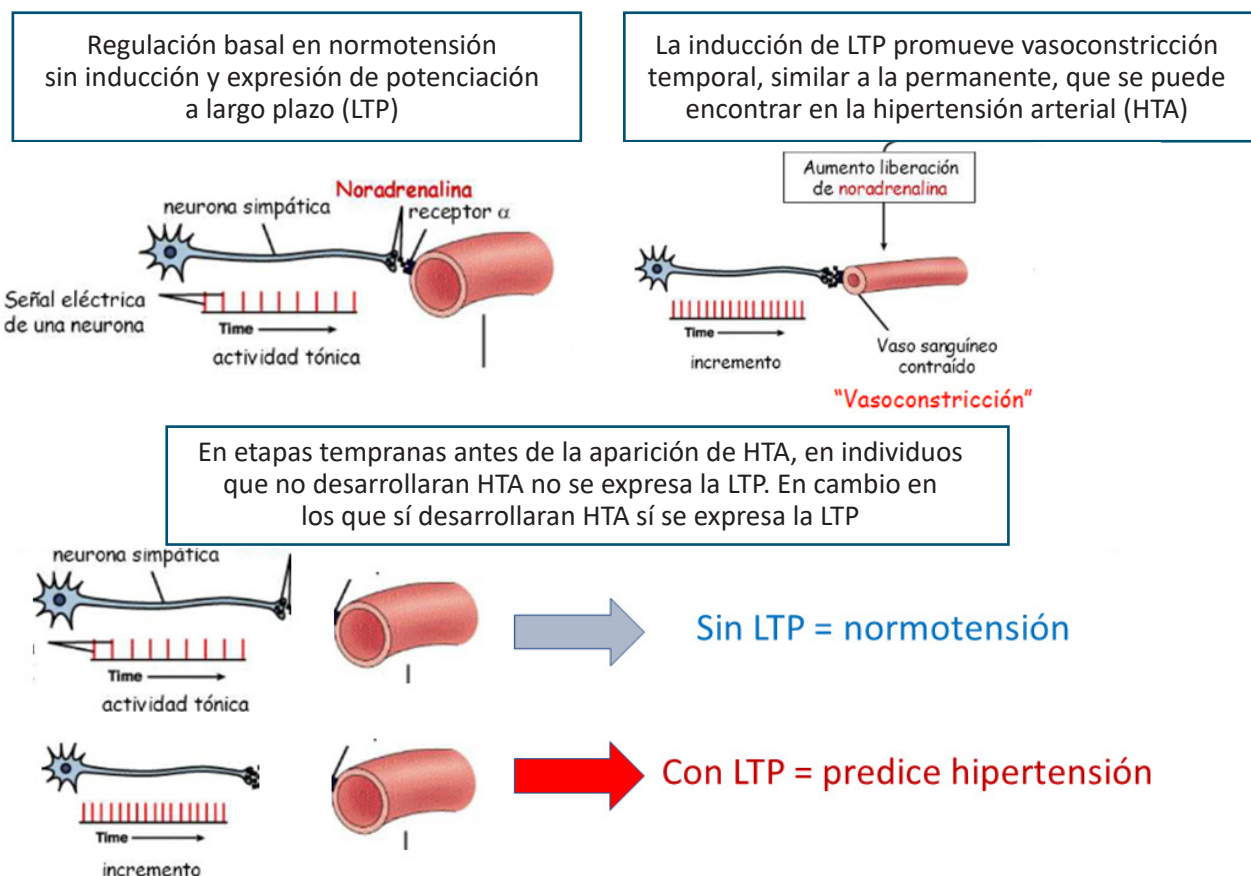
prueba para predecir la aparición de la hipertensión.

Actualmente el doctor Miguel Morales y sus colaboradores están estudiando si estos cambios tempranos en la transmisión y la plasticidad del SNS ocurren también en la instalación del síndrome metabólico. 

Para mayor información visita:

<https://www.biomedicas.unam.mx/personal-academico/miguel-angel-morales-mendoza/>

<https://www.biomedicas.unam.mx/wp-content/gacetas/2018/marzo.pdf?x88126>



Genómica de las enfermedades metabólicas en México: retos y oportunidades

Dra. Alicia Huerta-Chagoya

Unidad Periférica del IIBO en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Las enfermedades metabólicas crónicas no infecciosas son la primera causa de muerte y discapacidad. Tan sólo en América, 8 de cada 10 personas mueren como consecuencia de estas y 35 por ciento de las muertes ocurren en personas jóvenes. El panorama en México es aún más preocupante por ser una población de reciente mezcla que está sometida a condiciones ambientales y sociodemográficas adversas. Aunque en promedio, se calcula que nuestro genoma es 50 por ciento de origen ancestral europeo y 45 por ciento nativo, la variabilidad en diferentes regiones del país es muy grande. Desde un punto de vista clínico, es relevante que la proporción de ancestría nativa correlaciona positivamente con un perfil metabólico no saludable. En una muestra de alrededor de 8 mil personas mexicanas sin diabetes, encontramos que a mayor proporción de ancestría nativa, mayor índice de masa corporal, grasa visceral, resistencia a la insulina y presión arterial, entre otros marcadores. También observamos que la ancestría nativa correlaciona negativamente con el número de años de escolaridad.

Lo anterior indica que nuestros genomas contienen variantes genéticas que heredamos de nuestros antepasados nativos y que en presencia de hábitos occidentales nos predisponen al desarrollo de múltiples enfermedades metabólicas, pero también, que las inequidades sociales juegan un papel determinante en el estado de salud de las personas mexicanas. Por ejemplo, en una muestra de pacientes reclutados en el INCM y NSZ durante la primera ola de la pandemia de COVID-19, estimamos que la proporción de ancestría nativa fue significativamente mayor en las personas que se infectaron con el virus SARS-CoV2 que las que no. Más aún, los individuos que necesitaron ser ingresados a terapia intensiva por cursar un cuadro clínico de mayor severidad o que fallecieron, tenían una proporción de ancestría nativa aún mayor.

Por tanto, la estructura genética, así como las particularidades ambientales y sociodemográficas de la población mexicana imponen numerosos retos para su estudio genómico. Dichos retos comienzan desde el reclutamiento de los participantes. Es muy probable que las personas con la enfermedad tengan mayor ancestría nativa en comparación con las que no. Inadvertidamente habremos enriquecido la frecuencia de alguna variante genética de origen nativo en los casos y la asociación que observemos será espuria. A esto lo conocemos como estratificación poblacional y no corregirlo apropiadamente es un error muy común cuando se estudian poblaciones de reciente mezcla.

En ausencia de datos de genoma completo, el control de la estratificación poblacional se ha minimizado o incluso omitido. En el laboratorio, estamos interesados en implementar nuevas estrategias de análisis que sean apropiadas para el estudio genómico de población mexicana, por lo que diseñamos un panel costo-eficiente con 32 marcadores informativos de ancestría que permite calcular las proporciones ancestrales con tan alta precisión como si las calculáramos usando datos de genoma completo ($r^2=0.98$). Los estimados a su vez permiten corregir la estratificación poblacional. El panel se compartió de forma pública a la comunidad para su uso.

A diferencia de las enfermedades de origen mendeliano, las metabólicas son causadas por cientos de variantes genéticas con efectos muy pequeños y en su mayoría sinérgicos. En consecuencia, se requieren muestras con miles de participantes para alcanzar un poder estadístico suficiente que permita identificarlas. Más aún, la mayoría de las variantes genéticas se ubican en genes que no tienen una relación fisiológica evidente con las enfermedades y en secuencias que no codifican para proteínas, sino que son regulatorias. Como resultado, las estrategias de gen candidato no han sido tan exitosas en la identificación de las regiones genéticas causales de las enfermedades metabólicas como lo han sido los estudios de asociación del genoma completo (GWAS por sus siglas en inglés, *Genome Wide Association Study*).


En un GWAS, se estudia al mismo tiempo cientos de miles de variantes ge-

néticas distribuidas a lo largo de todo el genoma. Lo más común es usar chips de genotipado que contienen sondas para detectar experimentalmente cada una de las variantes. Para seleccionar las que se incluirán en los chips, se usan haplotipos o conjuntos de variantes genéticas que están correlacionadas entre sí y se heredan juntas o en bloque. El cálculo de los haplotipos fue posible gracias a la publicación de secuencias completas de genomas de individuos de diversas ancestrías. Desafortunadamente, el genoma mexicano no está suficientemente representado, de modo que habrá regiones que no estén incluidas en los chips comerciales. Aunque existen otras estrategias alternativas como la secuenciación del exoma o del genoma completo, su costo aún es elevado.

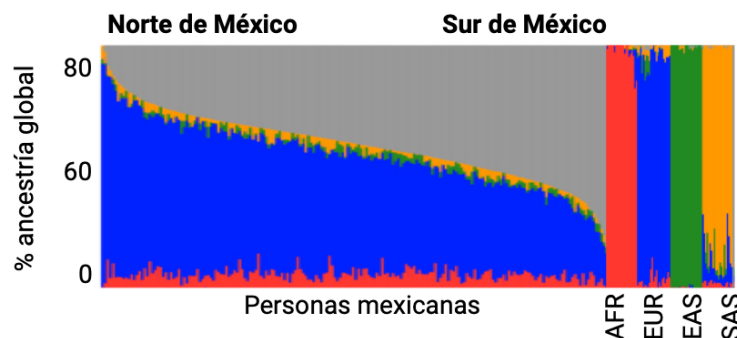
En poblaciones cuyos haplotipos están bien representados, como la europea, es posible aumentar la densidad de variantes genéticas que no fueron genotipadas experimentalmente a través de métodos estadísticos de imputación. Esto aumenta la capacidad para identificar variantes relacionadas con el fenotipo en estudio sin necesidad de secuenciar o genotipar directamente el genoma completo, tal como lo hemos demostrado anteriormente con la identificación de un haplotipo frecuente (~20%) en el gen *SLC16A11* que confiere el mayor riesgo a diabetes en población mexicana hasta ahora documentado. Sin embargo, la pobre representación de haplotipos mexicanos en los paneles de imputación, compromete la calidad de los genotipos imputados, especial-

mente en variantes de baja frecuencia alélica.

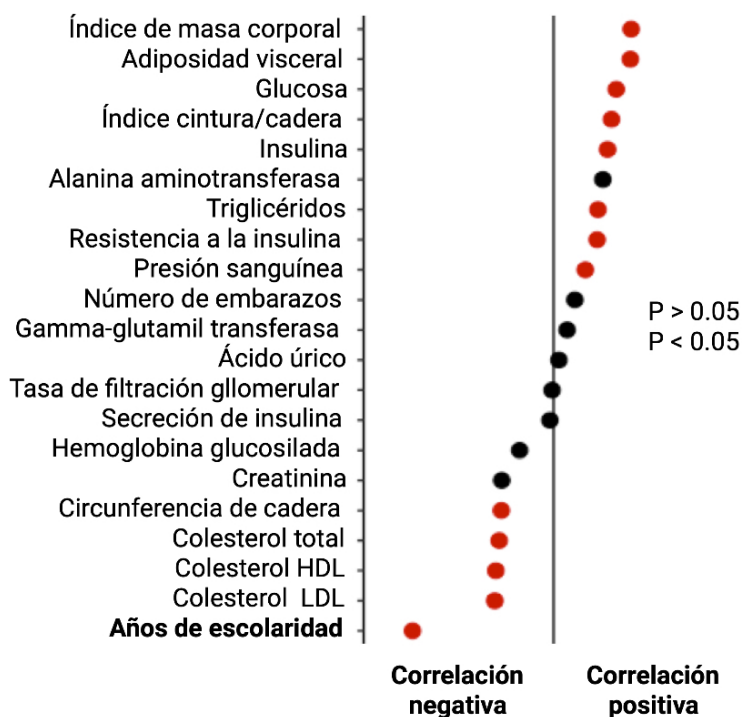
Por lo anterior, hemos trabajado en mejorar la calidad de imputación a través del uso del nuevo panel TOPMed de imputación que incluye ~10,000 genomas de personas de Latinoamérica. En comparación con paneles anteriores, nos permitió imputar 8 veces mayor número de variantes genéticas de baja frecuencia con calidad alta. Cuando las usamos para estudiar el componente genético de la diabetes tipo 2, pudimos identificar dos nuevas regiones genéticas de baja frecuencia en población mexicana. Uno de los locus genéticos, ubicado en el gen HDAC2, sólo está presente en población mexicana y no había podido ser resuelto usando otros paneles de imputación públicos.

Los ejemplos anteriores demuestran que el estudio genómico de las enfermedades metabólicas en población mexicana no sólo es un campo fértil, sino necesario. Hasta el momento y a pesar de tener una gran diversidad cultural y genética, la diversidad humana latinoamericana está sub-representada en los estudios multi-ómicos de nivel mundial. Por ejemplo, hemos documentado cómo el conjunto de variantes genéticas asociadas a rasgos metabólicos e identificadas a través del estudio de poblaciones europeas explican una proporción muy baja de la varianza en población mexicana. Aunque la investigación genómica ha evolucionado muy rápidamente y en algunos casos ya está siendo trasladada a la clínica, su impacto no será global ni equitativo si la totalidad de la diversidad humana no está representada. 

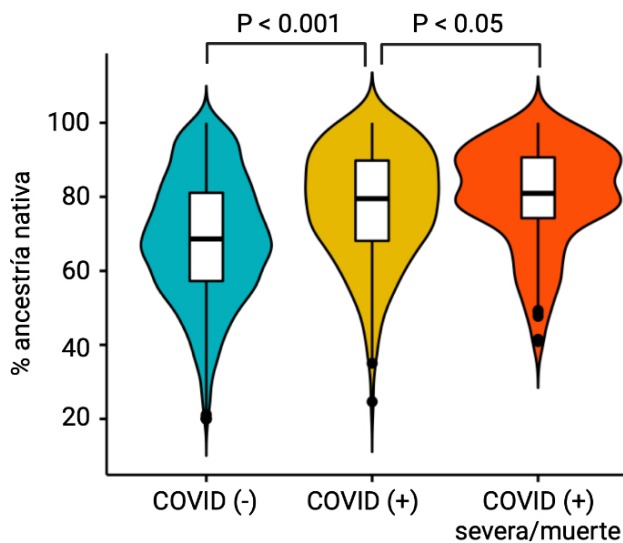
Variabilidad de ancestría en población mexicana



Correlación entre la ancestría nativa y rasgos metabólicos



Correlación entre la ancestría nativa y la COVID-19



Referencias

1) SIGMA Type 2 Diabetes Consortium, Williams, A. L., Jacobs, S. B., Moreno-Macías, H., Huerta-Chagoya, A., *et al* (2014). Sequence variants in SLC16A11 are a common risk factor for type 2 diabetes in Mexico. *Nature*, 506(7486), 97–101. <https://doi.org/10.1038/nature12828>.

2) Huerta-Chagoya, A., *et al* (2019). A panel of 32 AIMs suitable for population stratification correction and global ancestry estimation in Mexican mestizos. *BMC genetics*, 20, 5. <https://doi.org/10.1186/s12863-018-0707-7>.

3) Huerta-Chagoya, A., *et al* (2020). Contribution of Known Genetic Risk Variants to Dyslipidemias and Type 2 Diabetes in Mexico: A Population-Based Nationwide Study. *Genes*, 11, 114. <https://doi.org/10.3390/genes11010114>.



Importancia de los ritmos circadianos para el control de la glucosa

Dr. Rudolf Buijs y la Dra. Gabriela Hurtado
Departamento de Biología Celular y Fisiología, IIBO
Investigación

Mtra. Sonia Olguin García
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO
Redacción

El doctor Rudolf Buijs y su grupo de investigación trabajan en dilucidar cómo el sistema nervioso central está involucrado en el control y el ajuste de los niveles de glucosa en el organismo a través de la regulación de los ciclos circadianos. Sus estudios explican la importancia que la interacción entre el reloj biológico y el núcleo arqueado tiene para el control de los niveles de glucosa.

El reloj biológico (llamado núcleo supraquiasmático, NSQ) impone los ritmos fisiológicos y de comportamiento de acuerdo con el periodo de luz/oscuridad (ciclo circadiano). Estos ritmos preparan al organismo para que funcione de manera óptima a los correspondientes periodos de actividad/descanso. Según la hora del día, el NSQ ajusta los niveles circulantes de hormonas, metabolitos y glucosa, de acuerdo con las condiciones emergentes, como el ayuno o el estrés.

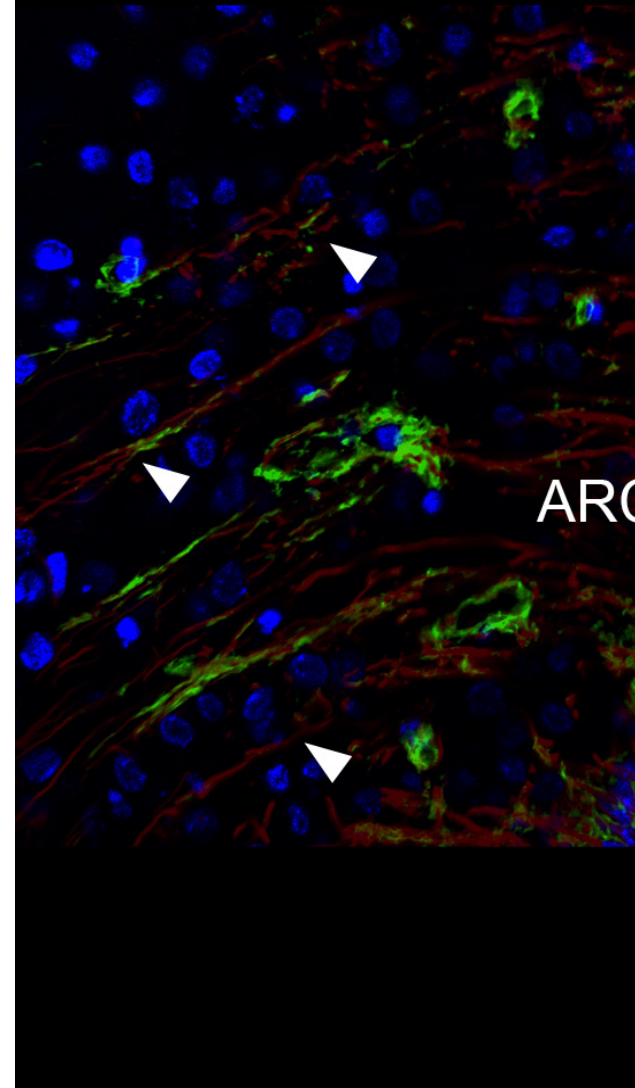
En humanos (y en general en los mamíferos), la glucosa es la principal fuente de energía para las células. En la clínica, los altos niveles de glucosa circulantes se relacionan con padecimientos tan relevantes como la diabetes. Los niveles de glucosa en sangre (glicemia) oscilan circadianamente. Anteriormente se pensaba que la glucosa en el cerebro seguía el mismo patrón que en la periferia, pero el doctor Buijs y sus colaboradores han demostrado que no es así. El cerebro es un órgano que consume más de 20 por ciento de toda la glucosa del organismo y puede tener diferentes concentraciones de ésta en cada región, específicamente en zonas que no están protegidas por la barrera hematoencefálica. Tal es el caso del núcleo arqueado, una región hipotálmica fundamental para la detección de biomoléculas (incluyendo la glucosa) involucradas en control metabólico.

En el artículo *Suprachiasmatic nucleus-mediated glucose entry into arcuate nucleus determines the daily rhythm in blood glycemia*¹ los autores explican que el NSQ controla de manera circadiana la cantidad de glucosa que entra al núcleo arqueado, de tal forma que la concentración de glucosa en esta estructura cerebral es mayor antes del inicio de la fase de reposo, y menor antes de que inicie la fase de actividad (que en los humanos es en el periodo de luz y en los roedores es en el periodo de oscuridad). El doctor Buijs explicó en entrevista que, dado que la glicemia muestra un ritmo circadiano, los típicos niveles altos que anticipan el período de actividad serían patológicos si se produjeran antes de dormir, por ello que es importante conocer como se regulan estas variaciones circadianas.

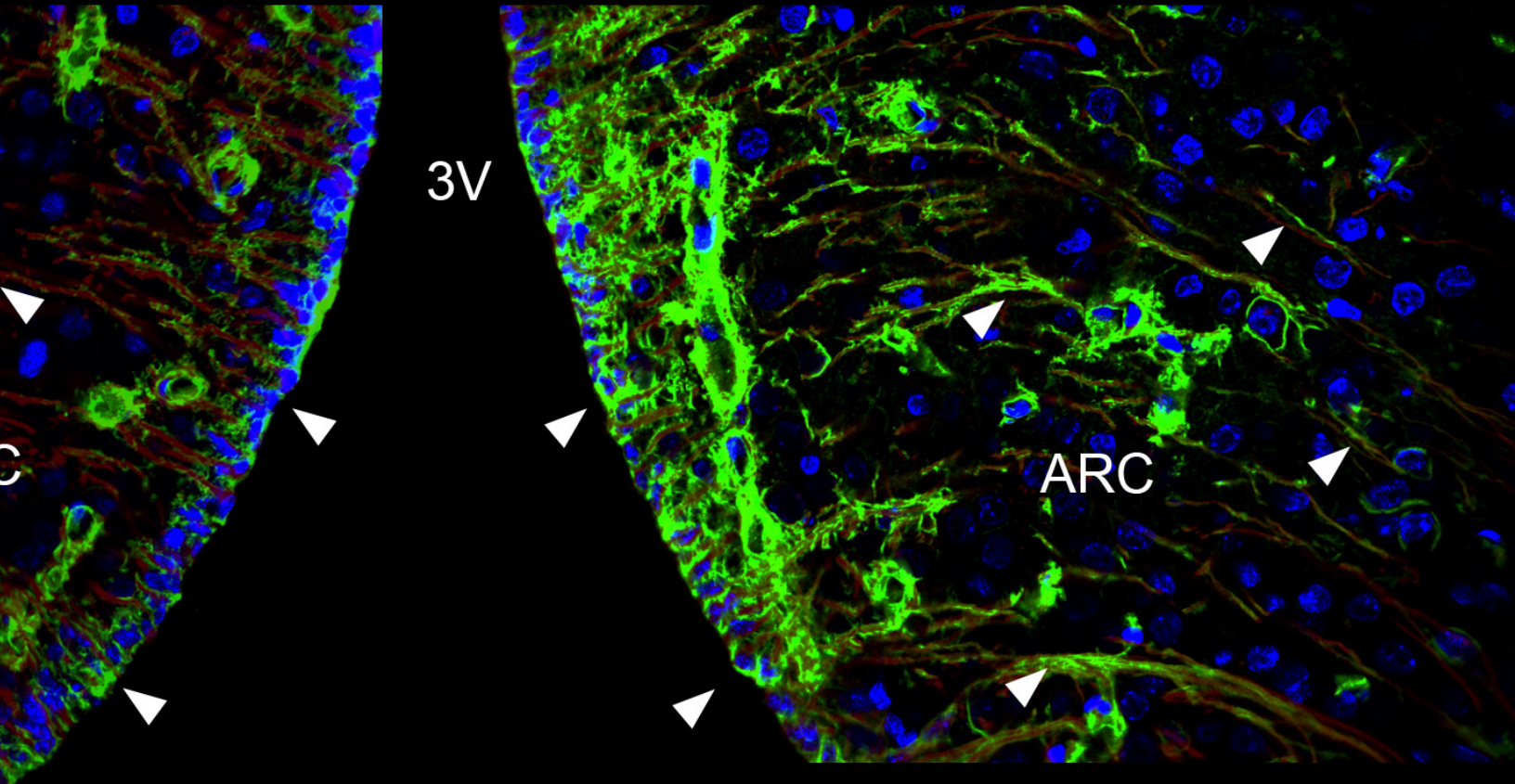
Al analizar el núcleo arqueado en ratas, Buijs y colaboradores observaron que justo antes del periodo de actividad de las ratas disminuye la entrada de glucosa en el núcleo arqueado, y esto resulta en un incremento de la glucosa en la periferia, independientemente del consumo de alimentos.

Por otro lado, cuando se va a iniciar el periodo de descanso, la glucosa entra más al arqueado porque el reloj biológico manda señales (vasopresina) a los tunicitos, células que transportan moléculas al núcleo arqueado, que le informan al organismo que es tiempo de dejar pasar

ZT11



Los niveles de glucosa en sangre (glicemia) oscilan circadianamente. Anteriormente se pensaba que la glucosa en el cerebro seguía el mismo patrón que en la periferia, pero el doctor Buijs y sus colaboradores han demostrado que no es así.



En la imagen podemos ver la presencia del transportador de glucosa, GLUT1 (en verde), en los tanicitos (en rojo) presentes en el tercer ventrículo (3V) que proyectan al núcleo arqueado (ARC) en dos puntos temporales. Note que en ZT11 cuando la glucosa sistémica se encuentra en su pico máximo, el GLUT1 en el ARC es menor lo que resulta en menos entrada de glucosa. En ZT22, justo antes del periodo de descanso la glucosa sistémica disminuye y GLUT1 se encuentra en mayor cantidad no sólo en los cuerpos celulares de los tanicitos en el 3V si no en las proyecciones de estos al ARC (zonas amarillas que indican la presencia de GLUT1 en tanicitos). DAPI (azul) fue usado para ver los núcleos de las células y visualizar mejor el ARC. ZT es un indicador de tiempo (del alemán *Zeitgeber* que podría traducirse como sincronizador o temporizador). En la rata ZT0 es cuando se prende la luz e inicia el periodo de descanso. El ZT22 se refiere justo a ese periodo antes de la fase de descanso, y el ZT11 justo antes de iniciar el periodo de actividad.

más glucosa, lo cual resulta en una disminución de los niveles de glucosa en la periferia. De esta manera, el grupo de investigación del doctor Buijs propone que los niveles circulantes de glucosa se dan de manera inversamente proporcional a la cantidad de glucosa que ingresa al núcleo arqueado, es decir, entre más glucosa haya en el arqueado, la glicemia en la periferia disminuye y, cuando hay poca glucosa dentro del arqueado la glucemia en la periferia aumenta.

El mecanismo por el cual la vasopresina del NSQ modula los niveles de glucosa en el arqueado, implica el incremento en la presencia del transportador de glucosa GLUT1, el cual promueve la entrada de glucosa en el núcleo arqueado, lo que reduce la glucemia periférica. El bloqueo de

la actividad de la vasopresina o del transportador GLUT1 en el principio de periodo de descanso reduce la entrada de glucosa al arqueado y aumenta los niveles de glucosa circulante a niveles que sólo se observan en el pico del ritmo de glucosa. Por lo tanto, el control del reloj biológico que promueve la entrada de glucosa al núcleo arqueado explica por qué la glucosa en sangre periférica es baja antes del inicio de la fase de sueño.

Finalmente, los autores del artículo resaltan la importancia de preservar los ritmos circadianos, ya que en la actualidad éstos se ven alterados debido al jet-lag social, la exposición a la luz durante los períodos en que deberíamos estar en la oscuridad, la restricción de sueño y los trabajos en turnos rotatorios. Los

ritmos circadianos son fundamentales para la salud del individuo y el hecho de violar esta temporalidad es un riesgo para el desarrollo de patologías, ya que las alteraciones en estos ritmos se han relacionado con el surgimiento problemas metabólicos que pueden derivar en obesidad o resistencia a la insulina e incluso con el de diabetes tipo 2. [1](#)

Referencia

1. Rodríguez-Cortés, B., Hurtado-Alvarado, G., Martínez-Gómez, R., León-Mercado, L. A., Prager-Khoutorsky, M., & Buijs, R. M. (2022). Suprachiasmatic nucleus-mediated glucose entry into the arcuate nucleus determines the daily rhythm in blood glycemia. *Current biology: CB*, 32, 796–805.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.12.039>



El arsénico como inductor de diabetes

Dra. Ana María Salazar
Departamento de Medicina Genómica, IIBO

El arsénico inorgánico (As) pertenece al grupo de los metaloides. Este elemento es extremadamente tóxico, sin embargo, fue ampliamente usado como pigmento (en combinación con cobre), plaguicida y cosmético. Pocos venenos poseen tanta fama como el arsénico que por ser uno de los venenos predilectos de la antigüedad se conoció como “el polvo de la sucesión”.



El As es un componente natural de la corteza terrestre y se libera al medio ambiente tanto por vías naturales (erupción volcánica) como antropogénicas (actividades industriales como la fundición de minerales y la microelectrónica). La principal fuente de exposición para los humanos es a través del agua de consumo. En diversas zonas del mundo y de México se encuentran lugares endémicos con niveles elevados de As en el agua que

superan al máximo nivel permitido por la Organización Mundial de la Salud (10 $\mu\text{g/L}$). El As al ser removido de la corteza terrestre por la lluvia contamina lagos, y contamina el agua subterránea al desprenderse de los minerales que forman las rocas.

Los estudios epidemiológicos indican que la exposición a As a través del agua de consumo es un riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 (DT2). En estos estudios se encontró que el número de casos con diabetes aumenta en poblaciones que consumen agua con niveles de As mayores a 10 $\mu\text{g/L}$. La evidencia en modelos animales y cultivos celulares muestra que el As altera diversos procesos celulares cuya consecuencia es la elevación de los niveles de glucosa (una característica de la diabetes). Por ejemplo, en hígado, músculo y tejido adiposo, el As produce resistencia a la insulina, aumento de la lipólisis, daño hepático y disminución en la translocación del transportador de glucosa-4 (GLUT4). Mientras que en las células β pancreáticas, el As disminuye la síntesis y secreción de insulina y genera un aumento en la muerte celular programada (apoptosis). En el grupo de la doctora Patricia Ostrosky, encontramos que en una línea celular de células β pancreáticas, el arsénico disminuye la secreción de insulina e inhibe la proteólisis de SNAP25, un blanco de la calpaína-10.

En la DT2 interaccionan factores ambientales (como la exposición a arsénico) y factores genéticos. Así, el primer gen que se identificó que confiere susceptibilidad para desarrollar la DT2 es el de la calpaína-10 (llamado CAPN10). Cuando se evaluó este gen en una población de origen mexicano-americana, se encontró que había un haplotipo de riesgo (conjunto de polimorfismos que tienden a ser heredados juntos) el cual está constituido por tres polimorfismos.

Este gen codifica para una enzima que lleva su mismo nombre y que pertenece a la familia de las calpaínas, que son proteasas de cisteína dependientes de calcio. La función de estas enzimas es la de realizar la proteólisis de sustratos


específicos para regular transducción de señales, proliferación y diferenciación celular, apoptosis y tráfico de vesículas. La desregulación de varios miembros de la familia de calpaínas está involucrada en diversos procesos patológicos, como cáncer, enfermedad de Alzheimer y DT2.

Entre los 15 miembros de la familia de las calpaínas (en el humano), la calpaína-1, la calpaína-2 y la calpaína-10 están implicadas en procesos celulares relacionados con el metabolismo de la glucosa. En estudios realizados por nuestro grupo encontramos que la actividad general de las calpaínas se encuentra disminuida en los linfocitos de pacientes con DT2 y esta actividad no se incrementa en presencia de glucosa extracelular, como ocurre en los sujetos sanos. Otras investigaciones han mostrado que la captación de glucosa es menor en los linfocitos de pacientes con DT2. Por lo que nos interesó entender el papel de las calpaínas en la inhibición de la captación de glucosa como uno de los mecanismos de inducción de diabetes por el As. Para ello, utilizamos el modelo del linfocito por ser un modelo ampliamente usado en los monitoreos de poblaciones humanas expuestas a contaminantes ambientales y por ser de fácil obtención a través de métodos poco invasivos. Una característica de este modelo es que de manera similar a GLUT4 en músculo y tejido adiposo, el tráfico del transportador de glucosa-1 (GLUT1) en linfocitos es un proceso que está regulado por señales externas, entre las cuales se encuentran, la concentración de glucosa extracelular. En el trabajo de tesis de Juan Pablo Pánico (Doctorado) y de Adriana Juárez-Nájera (Maestría) encontramos que el tratamiento con arsénito de sodio inhibe el tráfico de GLUT1 inducido por glucosa, incrementa los niveles del inhibidor endógeno (calpastatina), inhibe la actividad de las calpaínas y promueve la autodegradación de la calpaína-1. Para demostrar que la disminución en el tráfico de GLUT1 se debe a la inhibición del sistema de las calpaínas, se generaron modelos de silenciamiento de la calpaína-1 y la calpaína-10 en la línea celular Jurkat. Se encontró que el silenciamiento disminuye la actividad de las calpaínas inducida por glucosa y la captación de glucosa. Además, la calpaína-10 fue la responsable de la actividad proteolítica de las calpaínas y la calpaína-10 y la calpaína-1 tuvieron funciones antagónicas sobre el tráfico de GLUT1. Nuestros hallazgos se resumen en la figura 1.

Nos interesó buscar cuáles son los blancos moleculares de CAPN10, involucrados en la regulación de los transportadores de glucosa. Dado que la proteína TUG (Del inglés Tether containing an Ubx domain for GLUT4) mantiene ancladas las vesículas almacenadoras de los transportadores de glucosa y su proteólisis controla la translocación de GLUT4 inducida por insulina, pensamos que la proteína TUG podría ser un sustrato

específico de la CAPN10. Primero, demostramos que las calpaínas pueden realizar el procesamiento proteolítico de TUG en un sistema libre de células con las proteínas recombinantes. Segundo, en un sistema de adipocitos se generaron modelos de silenciamiento transitorios y estables de calpaína-10 y se observó que la proteólisis de TUG disminuyó, resultando en una menor translocación de GLUT4. Parte de los datos obtenidos por Juan Pablo Pánico se resumen en la figura 2.

En resumen, se ha observado una mayor incidencia y prevalencia de diabetes en poblaciones expuestas a niveles moderados y altos de arsénico en el agua de consumo.

La evidencia *in vitro* e *in vivo* sugiere que tanto la señalización de la insulina como la producción de insulina se ven afectadas por el arsénico. Nuestros datos indican que la acción diabotogénica del arsénico se debe a que: 1) disminuye la secreción de insulina al inhibir la actividad de la calpaína-10 en las células β del páncreas; 2) altera el tráfico de los GLUT y reduce la captación de glucosa al inhibir la actividad de las calpaínas. Finalmente, nuestra aportación muestra que las calpaínas son blancos moleculares de la acción del arsénico en la homeostasis de la glucosa. Esta investigación ha sido financiada por el Programa Institucional de Obesidad y Diabetes del IIB y por el Proyecto IN205621 de PAPIIT-DGAPA. 

Referencias

- Vergara-Gerónimo, C., León Del Río, A., Rodríguez-Dorantes, M., Ostrosky-Wegman, P., Salazar, A.M. (2021) Arsenic-protein interactions as a mechanism of arsenic toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 431: 115738
- Pánico, P., Hiriart, M., Ostrosky-Wegman, P., Salazar, A.M. (2020). TUG is a calpain-10 substrate involved in the translocation of GLUT4 in adipocytes. *Journal of Molecular Endocrinology* 65(3): 45-57
- Salazar, A.M., Pánico, P., Burns, A.L., Díaz-Villaseñor, A., Torres-Arellano, J.M., Juárez-Nájera, A., González-Pimienta, R.E., Alvarez-Sekely, A.M., Zacarías-Castillo, R., Ostrosky-Wegman, P. (2019). Calpain Activity in Leukocytes is Associated with Diabetes Biochemical Markers. *Archives Medical Research* 50(7): 451-460
- Pánico, P., Juárez-Nájera, A., Iturriaga-Goyon, E., Ostrosky-Wegman, P., Salazar, A.M. (2019). Arsenic impairs GLUT1 trafficking through the inhibition of the calpain system in lymphocytes. *Toxicology and Applied Pharmacology* 380: 11470
- Pánico, P., Salazar, A.M., Burns, A.L., Ostrosky-Wegman, P. (2014). The role of calpain-10 in the development of diabetes mellitus and its complications. *Archives of Medical Research* 45(2): 103-115
- Díaz-Villaseñor, A., Burns, A.L., Salazar, A.M., Sordo, M., Hiriart, M., Cebrián, M.E., Ostrosky-Wegman, P. (2008). Arsenite reduces insulin secretion in rat pancreatic beta-cells by decreasing the calcium-dependent calpain-10 proteolysis of SNAP-25. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 231: 291-299

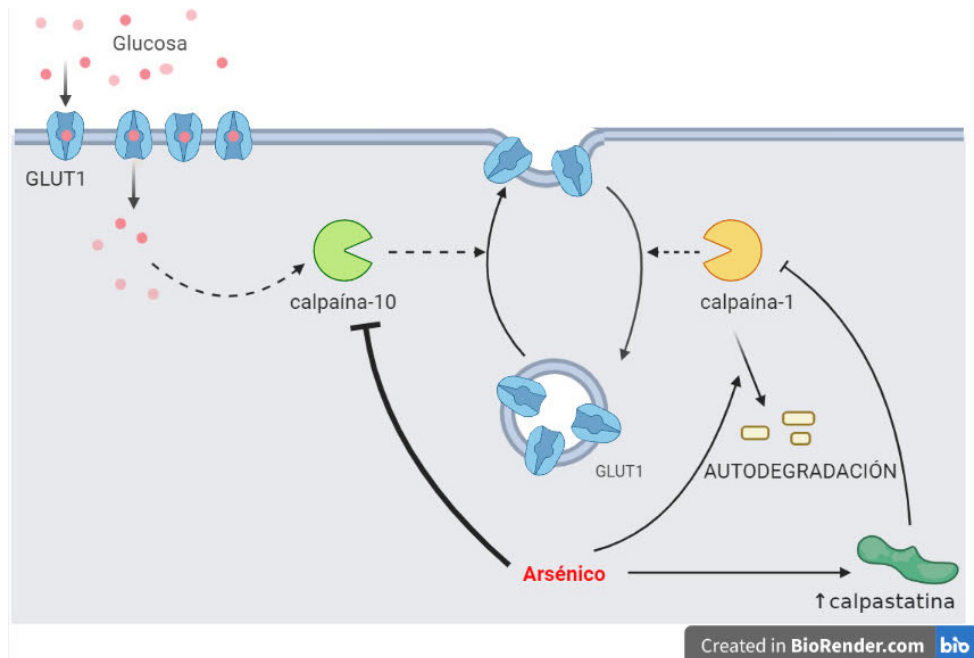


Fig 1. El arsénico inhibe el tráfico de GLUT1 inducido por glucosa a través de la inhibición de la CAPN10. La activación de calpaína-10 es inducida por la glucosa extracelular. Esta a su vez promueve la externalización de GLUT1. Las flechas discontinuas indican efectos que podrían ser mediados por vías de señalización aún no descritas. Por el contrario, la calpaína-1, promueve la internalización de GLUT1, independientemente de la concentración de glucosa. El arsénico inhibe el tráfico de GLUT1 inducido por glucosa a través de la inhibición de la calpaína-10. Además, el arsénico es capaz de inducir la autodegradación de CAPN1 y de incrementar los niveles de su inhibidor endógeno, calpastatina.

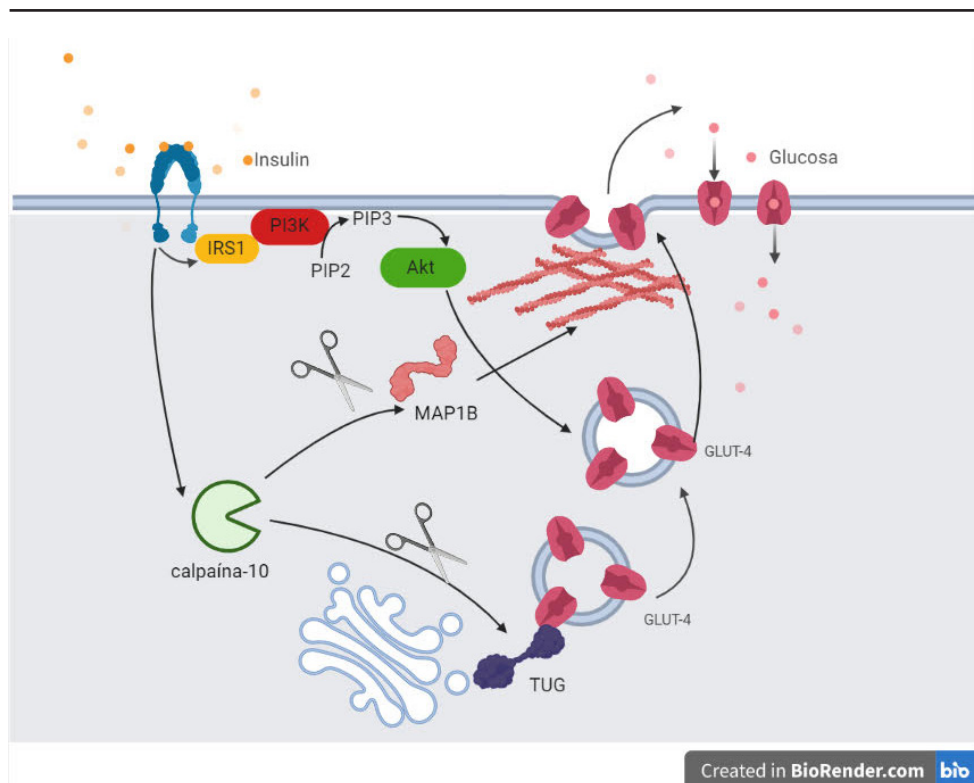


Fig. 2. La calpaína-10 regula la externalización de GLUT4 inducida por insulina, mediante la proteólisis de TUG. En ausencia de insulina, la proteína TUG secuestra intracelularmente a las vesículas almacenadoras de GLUT4 (GSV), al anclar a las vesículas a la matriz del aparato de Golgi. Después de la estimulación con insulina, esta proteína se corta por la activación de la calpaína-10, permitiendo la liberación de las GSVs y la reorganización del citoesqueleto de actina, permitiendo el aumento en la captación de glucosa a través de la translocación del transportador de glucosa GLUT4.



Colonia de la hormiga cosechadora roja *Pogonomyrmex barbatus* (foto: autora)

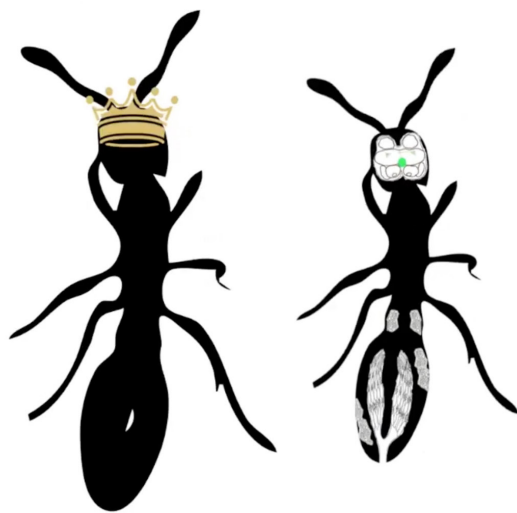
Colaboración en la investigación e igualdad en la era pospandémica

Dra. Ingrid Fetter Pruneda
Departamento de Biología Celular y Fisiología, IIBO

Cuando abrí mi laboratorio en el Instituto de Investigaciones Biomédicas en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) en enero del 2020, estaba muy entusiasmada por hacer investigación de frontera en el campo de las neurociencias en insectos sociales (hormigas) y quería establecer colaboraciones internacionales para ayudar a impulsar el campo. En ese momento, no estaba consciente de la amenaza global que representaba COVID-19, y cuando el impacto de la pandemia se hizo evidente, tuve que replantearme cómo podría mantenerme conectada con la comunidad internacional, así como también cómo podría echar a andar mi laboratorio, una situación particularmente desafiante para un laboratorio que va comenzando.

Las dificultades eran numerosas, muchas inesperadas, pero sabía por redes sociales que los desafíos que enfrentaba no eran exclusivos para mí y que no tenía que resolver todos los problemas sola. El mundo estaba encontrando nuevas formas de enseñar, aprender y seguir haciendo ciencia de forma virtual. Las reuniones del laboratorio las llevamos a cabo en Zoom, escribimos proyectos, leímos artículos, discutimos posibles experimentos y revisamos artículos pendientes para su publicación, asistimos a series de conferencias y seminarios, y lo que es más importante, continuamos haciendo ciencia sin dejar de cuidarnos. La vida virtual ha cambiado la forma en la que hacemos ciencia y aunque la pandemia no durará para siempre, muchos de estos cambios han demostrado su potencial para hacer que la ciencia sea más accesible e inclusiva para las personas de todo el mundo, en particular para aquellas fuera de los

4) Can we use what we learn in ants to devise strategies to extend the fertility and lifespan of other species?



Yong Loo Lin
School of Medicine



GLOBAL CONSORTIUM
FOR REPRODUCTIVE
LONGEVITY & EQUALITY



Presentación de la autora, serie de seminarios virtuales internacionales "Making Reproductive Longevity a Reality", organizada por el Consorcio Global para la Longevidad Reproductiva y la Igualdad, el Instituto Buck para la Investigación sobre el Envejecimiento y la Facultad de Medicina Yong Loo Lin de la Universidad Nacional de Singapur

países donde la mayoría de las reuniones científicas y conferencias se llevan a cabo.

La pandemia actual ha demostrado la importancia de la colaboración internacional y cómo múltiples puntos de vista son necesarios para solucionar problemas científicos y médicos que nos afectan de forma global. La pandemia ha modificado la forma en la que los científicos interactuamos y en la que se difunden los descubrimientos científicos. Las conferencias virtuales tienen el potencial de permitir una participación más equitativa, mayor diversidad y accesibilidad para las personas. Además, abren oportunidades de desarrollo profesional para los investigadores que vamos iniciando con nuestras carreras científicas. También puede aumentar la participación de investigadores de países de bajos ingresos y de personas que tienen responsabilidades de cuidado de hijos o de cuidado de familiares o seres queridos, que no pueden asistir a las reuniones de forma presencial. Debido a que durante la pandemia no fue posible llevar a cabo las reuniones científicas de forma presencial, muchas de las discusiones científicas y la difusión

de los resultados se realizaron a través de las redes sociales. Incluso la forma en que publicamos los datos científicos experimentó un cambio muy importante impulsado en parte por la pandemia.

Muchos científicos comenzaron a compartir sus descubrimientos antes de que se llevara a cabo la revisión por pares y publicaron sus resultados en repositorios de acceso abierto (preprints), lo que aceleró el intercambio de descubrimientos importantes y permitió la retroalimentación de múltiples expertos, además de aquellos designados como revisores por las revistas. Esto fue increíblemente importante, por ejemplo, en la rápida respuesta al nuevo brote de coronavirus. El genoma del SARS-Cov2 se publicó en una base de datos de libre acceso (cf. Holmes, 2020: web), y científicos de todo el mundo pudieron comenzar a trabajar en el desarrollo de vacunas y tratamientos antes de que los resultados se publicaran en revistas científicas tradicionales. Además de aumentar la velocidad en la que se puede llevar a cabo la investigación y la difusión de los resultados, la publicación de preprints hace que el acceso a esos

resultados sea más equitativo al eliminar los muros de pago que limitan el acceso a muchos artículos de revistas. El acceso a artículos individuales a menudo cuesta 20 USD o más, y acceder a todos los artículos necesarios para un proyecto en particular puede resultar prohibitivo para muchas personas en países de bajos ingresos o personas sin acceso a través de licencias institucionales. Aunque la publicación de preprints ha sido común en biología durante algunos años, la pandemia ha resaltado la importancia de esta práctica, y ha acelerado su adopción.

[Continúa en la página 12>](#)

**LO MÁS SORPRENDENTE
ES QUE, AUNQUE LAS
OBRERAS Y LAS REINAS
TIENEN ESENCIALMENTE EL
MISMO GENOMA,
SE DESARROLLAN
DE MANERA DIFERENTE
Y MUESTRAN FENOTIPOS
O MORFOLOGÍAS
MUY DISTINTOS**



Tawny crazy ants, *Nylanderia fulva*, reina y obrera.

Colonia de laboratorio en la Universidad de Texas en Austin, Laboratorio de campo de Brackenridge, donde los investigadores estudian la propagación de esta nueva especie de plaga en Texas.

Imagen de dominio público de Alex Wild y Ed Le Brun producida como parte del proyecto Insects Unlocked en la Universidad de Texas en Austin

Por otro lado, el uso cada vez mayor de las redes sociales y los repositorios de acceso libre permite una participación más equitativa y diversa en el abordaje de preguntas científicas de importancia global, lo cual es un beneficio significativo para las personas que de otro modo quedarían excluidas, y también beneficia a la ciencia misma porque la ciencia se hace mejor y más eficientemente cuando una mayor diversidad de opiniones participa. Un buen ejemplo de esto es en mi propio campo de investigación, el envejecimiento reproductivo femenino, un campo poco estudiado a pesar de tener un gran impacto en la salud y la igualdad de las mujeres (Gulbranson y Garrison, 2020, en red). Las mujeres tienen una cantidad determinada de óvulos que disminuyen vertiginosamente en cantidad y calidad a medida que envejecen. Cuando llegan a la edad fértil, a las mujeres les queda en promedio sólo uno por ciento de su número inicial de óvulos. Además, el fin de la fertilidad afecta enormemente la salud de la mujer. La menopausia aumenta la probabilidad de desarrollar enfermedades cardíacas, derrames cerebrales, osteoporosis, insomnio y depresión, entre otras afecciones, y la edad a la que se produce la menopausia se correlaciona con la longevidad tanto en las mujeres como en sus hermanos varones (Gulbranson y Garrison, 2020, en red). A pesar de tener un impacto tan grande en la salud de la mujer, este tema ha recibido poca atención y es necesario aumentar la investigación básica en esta área para encontrar y diseñar estrategias para prevenir y/o revertir el envejecimiento reproductivo femenino. La mayor representación de mujeres en la ciencia es en parte lo que ha propiciado que se le dé atención a este campo poco estudiado. Los temas que se consideran relevantes para la investigación han cambiado en respuesta a una creciente diversidad de las y los investigadores que participan en el discurso científico y esto también ha sido facilitado por los medios electrónicos.

Los científicos estudiamos diferentes organismos dependiendo de sus características para responder preguntas fundamentales en biología. En mi laboratorio estudiamos a las hormigas como un sistema novedoso para comprender el envejecimiento reproductivo. En los animales, una fertilidad alta se asocia comúnmente con una menor longevidad. Sin embargo, en insectos sociales como hormigas, abejas y avispas, las hembras reproductoras, mejor conocidas como las reinas, son muy fértiles y al mismo tiempo tienen una esperanza de vida muy

**EL MUNDO VIRTUAL GENERA
NUEVAS OPORTUNIDADES
PARA FORMAR PARTE
DE ESFUERZOS CIENTÍFICOS
GLOBALES**

larga. De hecho, los insectos más fértiles que se conocen, las hormigas guerreras africanas, pueden poner muchos millones de huevos cada cuatro semanas para sustentar colonias individuales de millones de hormigas (Raigner, 1955; Hölldobler y Wilson, 1990). En mi laboratorio, estudiamos hormigas porque muestran una conducta social muy interesante y una plasticidad morfológica que se caracteriza en parte por la división reproductiva del trabajo, siendo las reinas las responsables de toda la reproducción en la colonia y las obreras las responsables del mantenimiento de la colonia y el cuidado de las crías (cf. Hölldobler y Wilson, 1990). Lo más sorprendente es que, aunque las obreras y las reinas tienen esencialmente el mismo genoma, se desarrollan de manera diferente y muestran fenotipos o morfologías muy distintos. Junto con estas diferencias morfológicas, las hormigas reinas tienen una esperanza de vida muy larga; pueden vivir hasta 30 años en algunas especies y son muy fértiles, mientras que las obreras tienen una esperanza de vida muy corta (pocas semanas) y en su mayoría son infértiles (cf. Hölldobler y Wilson, 1990). En mi laboratorio queremos comprender cómo las hormigas reinas pueden ser longevas y al mismo tiempo altamente fértiles, lo contrario de lo que se observa en casi todos los demás animales.

Aunque mi trabajo se centra en las hormigas, muchas vías moleculares se conservan entre especies y los descubrimientos en las hormigas podrían ayudar a dirigir la investigación en otros organismos. Comprender cómo las hormigas pueden permanecer fértiles durante toda su vida puede ayudarnos a desarrollar estrategias para evitar, retrasar o revertir el envejecimiento reproductivo femenino en otros animales, incluidos los humanos.


En el año 2020 fui nombrada Junior Scholar por el Global Consortium for Reproductive Longevity and Equality (GCRLE) del Buck Institute for Research on Aging (California, EE. UU.). El objetivo del consorcio GCRLE es generar avances en el conocimiento sobre las causas que subyacen al envejecimiento reproductivo femenino y se estableció para apoyar la investigación de vanguardia en esta área y a las mujeres en la ciencia a través de financiamiento, capacitación, infraestructura y redes intelectuales colaborativas. La idea principal es fomentar una comunidad de investigadores en todo el mundo para el estudio del envejecimiento reproductivo; sin embargo, el surgimiento de COVID-19 como una amenaza global planteó un desafío significativo para lograrlo. No obstante, se organizaron actividades a distancia, como talleres de capacitación y una serie de seminarios en línea “¿Cómo hacer realidad la longevidad reproductiva?”, junto con la Facultad de Medicina Yong Loo Lin de la Universidad Nacional de Singapur. La oportunidad de presentar el trabajo de mi laboratorio en este simposio fue esencial para mantenerme involucrada con la comunidad científica. En el momento del simposio, la vacunación en mi grupo de edad no había comenzado en México, por lo que no me parecía indicado viajar a una reunión presencial. Además, estaba por tener a mi segundo bebé, por lo que con o sin una pandemia, no habría podido asistir en persona. El simposio, al ser un seminario en línea, fue la razón por la que pude participar. Las videoconferencias han existido por décadas, pero generalmente se les considera un mal sustituto de las reuniones en persona. La aparición de la pandemia hizo que la participación remota en conferencias no solo fuera más aceptable, sino alentada y esperada. Aunque no es un sustituto perfecto de las reuniones presenciales,

espero que la opción de asistir a conferencias en línea sea algo que se mantenga, porque podría permitir la inclusión de personas en circunstancias como la mía, que de otro modo no podrían asistir. En mi caso, participar en este webinar fue muy importante para comprender lo que otros miembros del consorcio están estudiando en el campo del envejecimiento reproductivo, y aunque puede ser preferible asistir en persona, la participación en reuniones como ésta de forma remota es mejor opción que no poder participar.

En conclusión, el mundo virtual genera nuevas oportunidades para formar parte de esfuerzos científicos globales. Para países como México, donde obtener financiamiento para viáticos y congresos puede ser un desafío, las reuniones virtuales nos permitirán participar en dichos eventos de forma que podamos contribuir con nuestro punto de vista, único e importante, en la solución de problemas globales. Además, las personas con diferentes responsabilidades de cuidado pueden tener acceso virtual a reuniones científicas a las que de otro modo no podrían asistir.

Espero que en un futuro la opción de participar en congresos o reuniones científicas de forma virtual se mantenga, así como la tendencia de publicar preprints y que la disponibilidad de artículos de acceso libre incremente. Por otro lado, también creo que los científicos debemos fortalecer nuestra participación en las redes sociales aún más, haciendo que los descubrimientos científicos estén más disponibles para acelerar su generación y ampliar su alcance.

La adopción de estas prácticas a largo plazo ayudará a aumentar la igualdad y también acelerará los descubrimientos que podrían ser beneficiosos para abordar preguntas científicas de gran relevancia, así como responder a futuros desafíos globales. Como investigadora de la UNAM, creo que la Universidad y sus instituciones deben fomentar la publicación de preprints, el uso de las redes sociales para la difusión de resultados y divulgación científica, y aprovechar la flexibilidad de las videoconferencias para organizar y participar en reuniones científicas.

El uso de herramientas virtuales para promover a los científicos de la UNAM contribuirá a la visibilidad de nuestra Universidad y a la investigación de gran relevancia que llevamos a cabo en nuestra casa de estudios. 

Referencias

1. Holmes, E. (2020). Novel 2019 coronavirus y genoma <https://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319>
2. Raigner, A. (1955). “Etude taxonomique, biologique et biométrique des *Dorylus* du sous-genre *Anomma* (Hymenoptera: Formicidae)”. *Annales Musée Royal du Congo Belge Nouvelle Série in Quarto Sciences Zoologiques*, 1-359.
3. Hölldobler, B. y Wilson, E. O. (1990). *The Ants*. Cambridge, Massachusetts: *Harvard University Press*.
4. Gulbranson, C. y Garrison, J. (2020). *The unspoken truth. Reproductive longevity and equality effects us all* [White paper]. Novato, California: Buck Institute, Bia-Echo Foundation, and Global Consortium for Reproductive Longevity and Equality. https://www.buckinstitute.org/wp-content/uploads/2020/08/GCRLE-White-Paper_final_C.pdf

Artículo publicado en el número 1 de la *Revista UNAM Internacional* febrero-mayo, 2022.

Liga: <https://revista.unaminternacional.unam.mx/>



¿Duermes muy poco o demasiado? Esto puede interesarte

Dra. Goar Gevorkyan
Departamento de Inmunología del IIBO

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad crónico-degenerativa y es uno de los principales problemas de salud alrededor del mundo. Las causas exactas de la EA aún se desconocen, sin embargo, se han identificado múltiples factores involucrados en su etiología que incluyen la edad (después de los 65 años, el riesgo se duplica cada 5 años), las patologías metabólicas como la diabetes y la obesidad, las patologías vasculares como la enfermedad cardíaca, el derrame cerebral y la presión arterial alta, entre otros. Por lo anterior, se requieren múltiples acercamientos para el desarrollo de tratamientos eficaces para la enfermedad de Alzheimer.

Recientemente, se ha descrito otro factor importante involucrado en la enfermedad de Alzheimer: el sueño. Si duermes muy poco o demasiado, esto puede interesarte. La interrupción del sueño es común en adultos mayores y está asociada con deterioro cognitivo. Los cambios en el sueño relacionados con la edad tienen múltiples causas, que incluyen enfermedades neurodegenerativas, condiciones patológicas cardiovasculares y depresión, entre otras.

Varios estudios previos han sugerido que la corta duración del sueño se asocia con un mayor riesgo de desarrollar demencia en el futuro, y otros han demostrado que la

larga duración del sueño también tiene un mayor riesgo. Por ejemplo, un estudio longitudinal demostró que las personas que dormían menos de seis horas a los 50, 60 y 70 años tenían un 30 por ciento más probabilidad de desarrollar demencia más adelante en la vida en comparación con la duración persistente del sueño normal (7-8 horas), independientemente de los factores sociodemográficos, conductuales, cardiovasculares, metabólicos y de salud mental¹. Un estudio interesante en un gran número de gemelos durante más de 20 años en Finlandia reportó que los que dormían poco o mucho tiempo tenían puntuaciones cognitivas más bajas que los participantes que dormían entre siete y ocho horas². Si bien existen algunas inconsistencias en la literatura, el consenso es que los cambios en la duración del sueño están asociados con un mayor deterioro cognitivo³.

En octubre de 2021 en *JAMA Neurology* se publicaron resultados de un estudio transversal donde más de 4400 personas, participantes del programa "Tratamiento anti-amiloide en la enfermedad de Alzheimer asintomática (A4)" que se está llevando a cabo en 67 sitios de los Estados Unidos, Canadá, Australia y Japón, informaron sobre sus hábitos de sueño (4). Este sería el estudio más grande hasta ahora en relacionar la duración del sueño con la carga amiloide y la cognición. A todos los participantes se les realizó una tomografía por emisión de positrones (PET) para detectar agregados amiloides (A β).

Los investigadores clasificaron a los participantes en tres grupos: de corta duración, que informaron haber dormido en promedio seis horas o menos por noche; normal, de siete a ocho horas; y largo, de más de nueve horas.

Primero, los investigadores analizaron cómo la duración del sueño se relacionaba con la carga de agregados amiloides en el cerebro y descubrieron que las personas que duermen de siete a ocho horas por noche tienen menos péptido amiloide y se desempeñan mejor en las tareas de memoria y otras pruebas cognitivas en comparación con las personas que reportaron dormir seis horas o menos. Es interesante que las personas que reportaron dormir más de nueve horas también demostraron peor desempeño en las pruebas de función ejecutiva y en las tareas diarias en comparación con las personas que duermen de siete a ocho horas, aunque la carga amiloide cerebral no estaba aumentada. Los autores concluyen que tanto dormir demasiado como muy poco se ha relacionado con el deterioro cognitivo; sin embargo, solo el sueño corto está asociado con la acumulación del péptido amiloide.

Lo importante de este estudio es que también tomaron en cuenta los factores de salud y estilo de vida para analizar los datos. Tanto los que dormían poco como los que dormían mucho eran más propensos a estar deprimidos y a tener un índice de masa corporal más alto.

Aunque los hallazgos sugieren vínculos entre los patrones de sueño y la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer, este estudio transversal no puede descifrar de manera definitiva causa y efecto. Varios estudios anteriores han demostrado que la privación del sueño aumenta la acumulación de agregados amiloides y acelera la neurodegeneración, lo que a su vez puede llevar a interrupción del sueño, creando potencialmente un círculo vicioso. Además, los trastornos del sueño pueden surgir como resultado de la atrofia de las regiones del cerebro involucradas en el sueño y la vigilia. Un estudio interesante en un gran número de gemelos durante más de 20 años demostró que los que dormían poco o mucho tiempo tenían puntuaciones cognitivas más bajas que los participantes que dormían entre siete y ocho horas⁴. De cualquier forma, hay un consenso en todos los estudios acerca de la importancia de mantener un sueño adecuado.

De cualquier forma, hay un consenso en todos los estudios acerca de la importancia de mantener un sueño adecuado

Referencias

1. Sabia, S., Fayosse, A., Dumurgier, J., van Hees, V. T., Paquet, C., Sommerlad, A., Kivimäki, M., Dugravot, A., & Singh-Manoux, A. (2021). Association of sleep duration in middle and old age with incidence of dementia. *Nature communications*, 12, 2289. <https://doi.org/10.1038>
2. Virta, J. J., Heikkilä, K., Perola, M., Koskenvuo, M., Räihä, I., Rinne, J. O., & Kaprio, J. (2013). Midlife sleep characteristics associated with late life cognitive function. *Sleep*, 36, 1533–1541A. <https://doi.org/10.5665/sleep.3052>
3. Dzierzewski, J. M., Dautovich, N., & Ravyts, S. (2018). Sleep and Cognition in Older Adults. *Sleep medicine clinics*, 13, 93–106. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2017.09.009>
4. Winer, J. R., Deters, K. D., Kennedy, G., Jin, M., Goldstein-Piekarski, A., Poston, K. L., & Mormino, E. C. (2021). Association of Short and Long Sleep Duration With Amyloid- β Burden and Cognition in Aging. *JAMA neurology*, 78, 1187–1196. <https://doi.org/10.1001/jama-neurol.2021.2876>



La Luz de Ruy.

Un faro en la oscuridad

Dr. Carlos M. Contreras

Unidad Periférica Xalapa del Instituto de Investigaciones Biomédicas
en el Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana

No voy a hablar del currículo del doctor Pérez Tamayo, sólo estoy pensando en quien ha sido mi maestro de vida, aun cuando nunca me dio clases.

Cuando ingresé a la Facultad de Medicina comencé a conocer las leyendas y tradiciones de la Facultad. Había una en particular. En aquel tiempo el doctor Ruy Pérez Tamayo tendría un poco más de 40 años y ya había escrito el libro de texto de la materia de Patología. De un modo u otro sabíamos que ese libro había sido traducido a varios idiomas. Los exámenes eran departamentales y muy duros. Nos pasábamos días y semanas estudiando ese, por cierto, muy hermoso libro en el que además de Patología, también afianzamos una manera eficiente de estudiar. Siempre en la Facultad de Medicina, el temario del curso fue (y así debe ser) el índice del libro. De manera que ese libro, además de enseñarnos un primordio de la Patología, había complementado el aprendizaje necesario para saber estudiar en serio. Y el autor lo había hecho sin habernos dado alguna clase presencial como ahora se le llama.

¡Qué lección!

¿Quién era este personaje que podía enseñar, sin estar presente? No se le veía a menudo, y como en nuestra enorme ignorancia no asistíamos a conferencias, simplemente nos quedamos con la idea de que alguien todopoderoso había escrito un libro siendo muy joven y nos daba una buena lección de lo que deberíamos saber y cómo lograrlo, dejando para siempre la mediocre idea de simplemente aprobar una materia.

Ya casi terminando la carrera de Medicina, comencé a asistir como estudiante al Instituto de Investigaciones Biomédicas. Ya bien definido, quería dedicar mi vida a la neurobiología. En ese Instituto y seguramente en muchos otros no tiene idea mi lector de cuánto se oía hablar de "Ruy". Se contaban anécdotas, se mencionaba que iba a dar una conferencia, que si era el formador de investigadores ya calificados. Se comentaba mucho también sobre sus respuestas rápidas, inteligentes, congelantes.

Por ese tiempo, sin dejar completamente Biomédicas, estuve cerca de 10 años en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ahí tuve la delicia de escuchar algunas conferencias del doctor Pérez Tamayo y lo entendí. Si algo le caracterizaba, era que tenía un sentido del humor extraordinariamente agudo, casi cáustico.

Él mismo comentaba, su nombre anunciado como conferencista tenía y tiene una acción gravitacional. Su plática siempre estuvo bien documentada. Tenía un gran desprecio a las diapositivas, nunca las necesitó, seguramente odiaba al moderno PowerPoint. Aun así, no las necesitaba, sus charlas siempre derrochaban amenidad, nunca faltaba algo de salsa irónica, solo para sazonar. Por ejemplo, a partir de su muy magistral "Conferencia Magistral", he querido que estas líneas se acerquen a lo que él llamaba la "conferencia tipo cero", que es aquella en la que domina la sinceridad y nada más. Espero lograrlo.



El personaje objeto de estas líneas tiene publicados artículos científicos de muy alta calidad, pero no entraré en ello, que lo haga otro. ¿Qué hay de sus libros?

Sus libros se llenaban con sus conferencias en las que siempre hay reflexiones dirigidas a quien quiera acercarse a entender la ciencia, su por qué, su cómo, sus quiénes, su ética. En sus libros responde preguntas que todo aquel que se interesa por la ciencia se ha hecho más de una vez, y tal vez logre encontrar la respuesta en los libros de Ruy, quien siempre escribe para ese inquieto investigador que todos llevamos dentro y que se hace evidente una y otra vez cuando somos niños curiosos y preguntones.

Bueno, ¿y la patología? ¿Y las otras actividades?

En algún relato Ruy platicó de su relación con otro muy querido personaje, el doctor Isaac Costero Tudanca, otra leyenda. Confesó Ruy que él no quería ser como el maestro Costero: quería ser él.

En el laboratorio de cultivo de tejidos del Departamento de Medicina Experimental del entonces Instituto de Cardiología, sin saberlo, había entrado en un contacto con una dupla espectacular a quienes conocíamos como Costero-Barroso, como si fuera un ente fusionado, una quimera de talento.

Años después el maestro Costero llegó a la Unidad de Investigaciones Cerebrales de ese Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Ahí pude conocer de cerca a esa otra leyenda, y sí, mi querido Ruy, tenías razón; quien conociera al maestro Costero querría ser él, no tan sólo como él.

Esa misma mirada, la sonrisa callada y paciente la veía en Ruy.

Sí, es verdad, Ruy era ciertamente intolerante y exigente con muchas cosas. Sin embargo, siempre lo vi hablar con respeto, afecto y un toque de buen humor de colegas, compañeros y alumnos. Y muy en especial de Ingmar, de sus hijos, nietos y bisnietos.

Después de una estancia en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y un período en la Universidad de Wisconsin en Madison, volví al Instituto de Investigaciones Biomédicas, en mi UNAM. Tocó en suerte coincidir con una persona muy querida para Ruy y para mí, su alumna Kaethe Willms, entonces directora de nuestro Instituto; ella me pidió que asistiera a la Comisión Dictaminadora de Becas. Lo recuerdo bien, es inolvidable, porque fue el 19 de septiembre de 1985. Sí, el día del gran sismo. Nos habían citado a las 9 de la mañana y ahí fuimos, asustados, preocupados, no sabíamos exactamente qué había pasado, pero suponíamos que algo muy grave. Ahí estaba Ruy en la misma comisión. Ruy nos calmó o al menos a mí.

Como consecuencia del sismo, Ruy y su inolvidable compañera de vida y colega Ingmar, tomaron su lugar en el Instituto de Investigaciones Biomédicas. Ahí estuvieron una temporada, después volvieron al Departamento de Patología del Hospital General, su sede de siempre.

Por esos años, el periódico *La Jornada* publicó unas notas que en un par de fragmentos dicen así:

“Con emoción recuerdo una vez que la OFUNAM interpretó el concierto para cuatro pianos y orquesta de Vivaldi-Bach; por fortuna Bach nunca prescribió grandes conjuntos instrumentales para sus conciertos, por lo que los cuatro pianos cupieron (pero apenitas) junto con la orquesta, en el exiguo estrado del Anfiteatro Bolívar”... Y sigue en otra parte... “La orquesta toca a Haydn con una sonrisa, a Mozart con alegría y a Beethoven con profundidad; todas las secciones son excelentes, pero para mi gusto los metales y las maderas han mostrado una maestría superior”.

¿Quién esto escribe es un médico? ¿Es habitual que haya médicos con tanta sensibilidad y que puedan escribir de música con tanto entusiasmo?

Es interesante notar que el mitológico centauro Quirón, según la leyenda, el mentor de Asclepios (Esculapio), a quien le enseñó el arte de curar, era también músico. Así que no es extraño. Finalmente, entre la ciencia y el arte hay muy pocas diferencias. El esfuerzo creativo es el mismo, son las mismas partes del cerebro las que se activan, los recuerdos de algo semejante, la asociación de ideas que lleva a la nueva idea, a la creación.

El caso es que esas notas, y otras que aparecieron en el periódico y algunas revistas, forman parte de una muy rica colección de observaciones y comentarios exquisitos vertidos a lo largo de unos 15 años sobre tales o cuales sesiones musicales y conciertos. Quien firma esas notas que invitan a asistir a escuchar música se firma como Ruy Pérez Tamayo, y por supuesto que no es un pseudónimo. El padre de Ruy fue músico. Afortunadamente para quienes hemos recibido enseñanzas del doctor Pérez Tamayo, su padre no le permitió ser músico, pero supo educar la sensibilidad de su muchacho en esta bellísima creación humana que es la música. La generosidad se toma del ejemplo y así se aprende a obsequiar la experiencia personal y compartirla con otros.

La diferencia entre el arte y la ciencia es muy escasa. El esfuerzo creativo del autor es el mismo. Tal vez el hemisferio cerebral que se activa en artistas y en científicos no sea exactamente el mismo, pero sin duda las regiones y núcleos subcorticales activados en la obra creativa, son los mismos entre ambos creadores. Después de todo, el investigador

aprende a ver los fenómenos de un modo diferente e intenta explicarlos de un modo diferente a lo que antes se había dicho. Ahí están las diferencias entre la mecánica clásica y la mecánica cuántica. Los mismos fenómenos fueron vistos de un modo diferente.

Es muy posible que quien ahora me lee se pregunte por qué he comentado muy poco sobre los muchos libros que ha publicado Ruy. La razón es muy simple, Albert Camus decía que *“los que escriben con claridad tienen lectores; los que escriben oscuramente tienen comentaristas”*. Me considero un lector de Ruy, sus libros iluminan.

Son muchas cosas las que se pueden decir de la obra de Ruy. A partir de las ideas, investigación de campo y reflexiones de Ruy acerca de la Bioética, especialmente en la Medicina, podría surgir una suerte de protesta universitaria, basada en las reflexiones de Ruy generosamente compartidas para quien quiera leerlas o escucharlas.

Ruy tuvo muchos alumnos, incontables. Para quienes practicamos la docencia sabemos que cada alumno, especialmente aquel o aquella que se nos acercan más, se llevan algo de nosotros. Interpretando las lecturas de Ruy, encuentro que mi maestro estaba de acuerdo en que no basta ser inteligente. Esta capacidad debe tener una intención dirigida hacia la solución de problemas de un modo en que la actualización sea una norma y no una excepción. En resumen, las ideas de Ruy se refieren a que por lo menos el médico, además de aprender a diagnosticar con precisión, debe enseñar, estudiar toda su vida e investigar.

Me falta mencionar a la Universidad Veracruzana. Esta entidad académica me recibió generosamente hace unas tres décadas, sin dejar a mi Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM. En mi paso como funcionario me tocó participar de la creación de la cátedra Ruy Pérez Tamayo. En una plática en la que Ruy agradeció el nombramiento, por supuesto una conferencia, le escuché decir algo que me gustó mucho: *“este tipo de homenaje se hace cuando la gente supone que uno ya va de salida, pues déjenme decirles que yo tengo planes concretos de trabajo para los próximos 25 años”*. Y así lo hizo, ya con una buena carga de años a cuestas y con el enorme caudal de conocimiento y experiencia que brinda la incansable constancia en el esfuerzo y la dedicación.

Hay gente que nos enseña, que con su luz definen el camino a seguir, cómo orientarnos para no perdernos y llegar a donde queremos hacerlo. Escucharlos nos evita la confusión y terminar perdidos. Es más, tienen la capacidad de hacernos descubrir quiénes somos y por qué hacemos lo que lo hacemos. 📖

Gracias por tu luz orientadora, Ruy.

El metaverso

¿una tecnología aplicable a la educación?

David Rico
Sección de Cómputo, IIBO

Una vez más somos testigos de cómo una tecnología que en principio fue concebida como ciencia ficción se convierte gradualmente en una realidad con el paso del tiempo; y es que desde mediados del 2021 los principales portales de noticias en computación y tecnología han publicado algunas noticias que abordan el tema del metaverso.

Este concepto relativamente nuevo llamado “metaverso” consiste principalmente en utilizar tecnología de realidad virtual para crear un mundo ficticio mediante espacios 3D y extender parte de la realidad que conocemos a un mundo abstracto; para hacer esto posible compañías como Facebook, Google y Microsoft están analizando usos potenciales de estas tecnologías y día con día invierten recursos con el fin de extender funcionalidades a otros contextos que actualmente ya se aplican a los videojuegos.

El metaverso pareciera ser algo que sólo puede aplicarse a escenarios de diversión y entretenimiento, pero precisamente tomando en cuenta ese enfoque y aprovechando que la gamificación es una de las principales herramientas actuales del aprendizaje en línea (e-learning) es donde encontramos una área de oportunidad.

Para comprender de mejor forma el metaverso la literatura indica que un metaverso está conformado de tres características esenciales (Márquez, 2011)¹:


1. **Interactividad:** Es esencial para que los usuarios se relacionen con los objetos del mundo virtual y de la misma forma sea posible comunicarse con otros usuarios.
2. **Corporeidad:** La identidad visual de los usuarios se establece mediante el uso de avatares y con ciertas reglas.
3. **Persistencia:** Se refiere a que toda la realidad virtual en la que estamos permanece intacta, es decir, se guarda el avance o el estado en el que nos encontramos hasta antes de desconectarnos y en caso de conectarnos nuevamente podemos recuperar ese estado.

Ya en cuestión de herramientas, existen algunas que podemos usar pero también es necesario evaluarlas para determinar usos potenciales en nuestras clases:

- **Unity:** en caso de contar con un programador podemos aprovechar esta herramienta que se usa actualmente para el desarrollo de videojuegos.

- **OpenSimulator².** Plataforma que permite crear un mundo virtual.
- **Second Life.** Es una comunidad virtual ya establecida que permite realizar videoconferencias en ese mundo virtual.
- **Sloodle³.** Proyecto que permite conectar la plataforma de Moodle con Second Life.

La adopción de las herramientas anteriores en conjunto con los sistemas de gestión del aprendizaje (como *Moodle* o *Google Classroom*) nos permitirá en gran parte llamar la atención de nuestros estudiantes y docentes en un mundo que parece ser de mucha atracción para los alumnos.

Para finalizar, es conveniente que tengamos en cuenta que el metaverso es algo a lo que aún le falta mucho desarrollo, y aunque en este momento podría representar una complejidad importante para usarlo en los entornos académicos, también es un buen momento para planear proyectos y organizar equipos de trabajo que permitan diseñar nuevas herramientas tecnológicas para mejorar el proceso de enseñanza-aprendizaje del futuro. 

Referencias

1. Márquez, I. V. (2011). Metaversos y educación: Second Life como plataforma educativa. *Revista ICONO 14. Revista científica de Comunicación y Tecnologías emergentes*, 9(2), 151–166. <https://doi.org/10.7195/ri14.v9i2.30>
2. http://opensimulator.org/wiki/Main_Page
3. <https://code.google.com/archive/p/sloodle/>

