



Gaceta Biomédicas



Octubre, 2022 | Año 27 | Número 10 | ISSN 1607-6788

La citometría de flujo aplicada al estudio del cáncer: El nanouniverso de las biopsias líquidas

P. 3





Rector
Dr. Enrique Luis Graue Wiechers
 Secretario General
Dr. Leonardo Lomelí Vanegas
 Secretario Administrativo
Dr. Luis Álvarez Icaza Longoria
 Coordinador de
 la Investigación Científica
Dr. William Lee Alardín
 Directora del IIBO
Dra. Imelda López Villaseñor



Directora y Editora
Mtra. Sonia Olguín García
 Editor Científico
Dr. Edmundo Lamoyí Velázquez
 Reportera
Lic. Keninseb García Rojo

Gaceta Biomédicas, Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM. Es una publicación mensual, realizada por el Departamento de Prensa y Difusión del IIBO. Editores: Sonia Olguín y Edmundo Lamoyí. Oficinas: Segundo piso del Edificio de Servicios a la Investigación y la Docencia del IIBO, Tercer Circuito Exterior Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622-8901. Año 27, número 10. 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 octubre 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

Octubre, 2022 AÑO 27 NÚMERO 10

La citometría de flujo **3**
 aplicada al estudio del cáncer:
 El nanouniverso de las biopsias líquidas

La vía visual: **6**
 La importancia del registro
 electrofisiológico para
 su entendimiento funcional

RNAs con funciones duales, **8**
 el caso de AzuCR de *Escherichia coli*

Presentan 2da edición del libro **10**
Creer para ver,
 de Guillermina Yankelevich

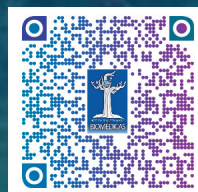
Día Mundial del cifrado **12**



Portada: Osiris López

Ediciones anteriores:

Use nuestro código



De click.



La citometría de flujo aplicada al estudio del cáncer: El nanouniverso de las biopsias líquidas

Dra Cynthia Paola López Pacheco, Dr. Juan Sebastián Herrera Noreña, Dra. Roxana Olguín Alor, Dra. Gloria Soldevila Melgarejo, Dr. Enrique Ortega Soto.
Departamento de Inmunología y Laboratorio Nacional de Citometría de Flujo.
Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

Importancia del cáncer de mama y de colon en México

El diagnóstico temprano del cáncer es uno de los principales indicadores que contribuyen al buen pronóstico en los pacientes. El cáncer de mama es el tipo de cáncer con mayor incidencia y mortalidad en mujeres en México (INEGI, 2020). Por su parte, el cáncer de colon ocupa el segundo lugar en incidencia en hombres y el tercero en mujeres (INEGI, 2020), lo que convierte a estos tipos de cáncer en enfermedades de gran relevancia para su estudio. Una de las principales complicaciones en los pacientes con estos diagnósticos es la invasión de células tumorales a órganos distantes, un proceso llamado metástasis. Se sabe que la capacidad de hacer metástasis es una característica intrínseca de cada tipo de tumor y, en general, el diagnóstico tardío en pacientes se ha correlacionado clínicamente con una mayor probabilidad de desarrollar metástasis. Es por esto que es imprescindible el monitoreo de la enfermedad en cada paciente. Debido a que la metástasis es la principal causa de muerte en los pacientes con cáncer, es primordial contar con más herramientas que permitan su detección temprana y establecer los parámetros clínicos necesarios para aplicar los tratamientos óptimos que incrementen la sobrevivencia de los pacientes (Miglietta, F. *et al.* 2022).

Continúa Página 4>

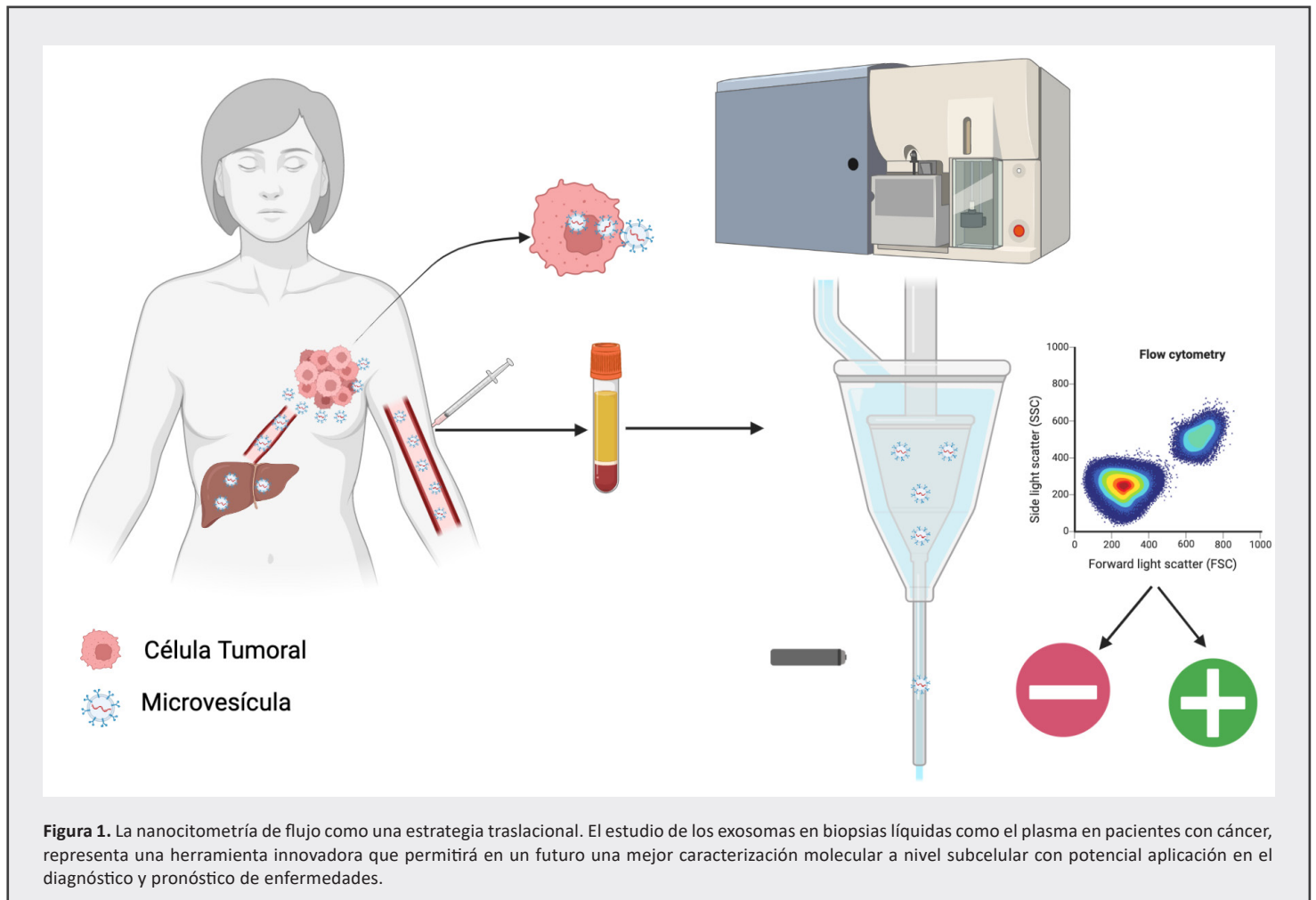


Figura 1. La nanocitometría de flujo como una estrategia traslacional. El estudio de los exosomas en biopsias líquidas como el plasma en pacientes con cáncer, representa una herramienta innovadora que permitirá en un futuro una mejor caracterización molecular a nivel subcelular con potencial aplicación en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades.

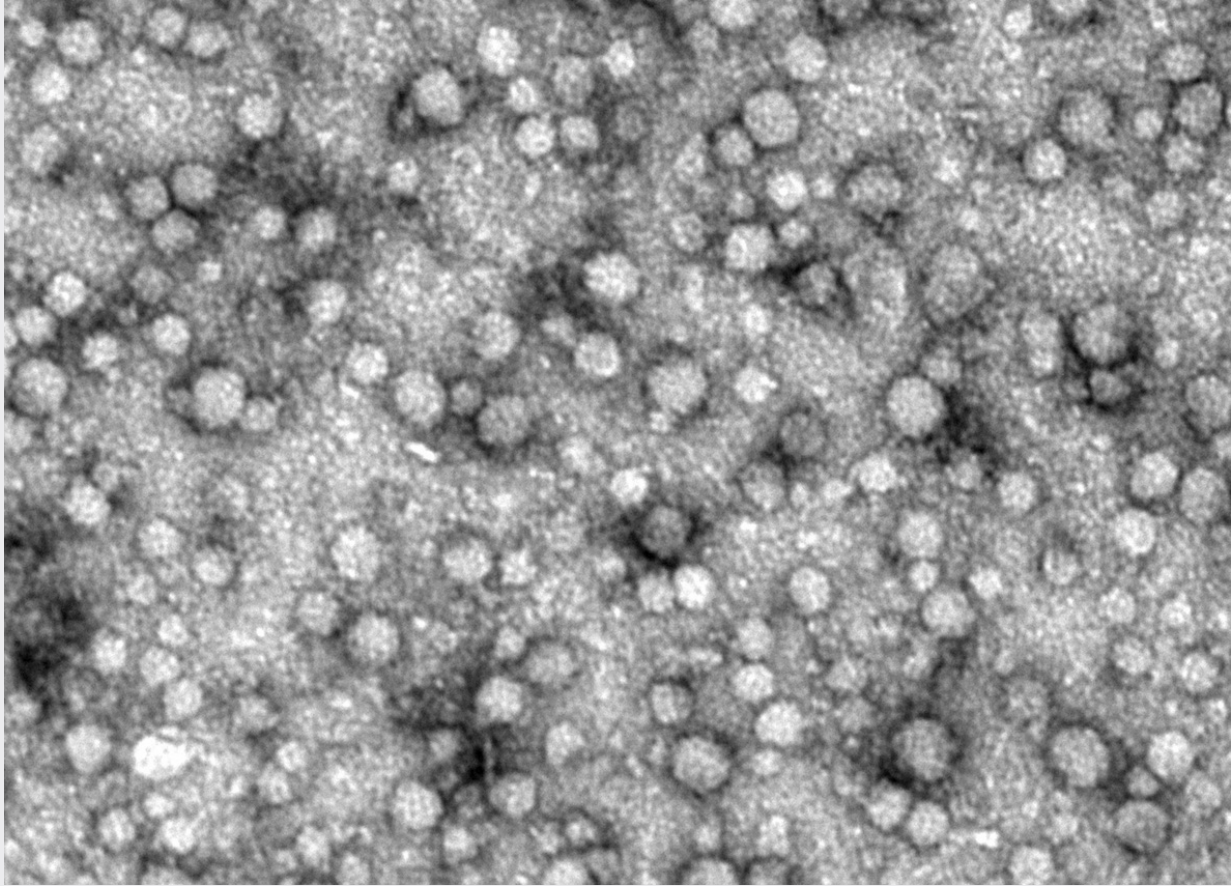


Figura 2. Exosomas provenientes de la línea celular tumoral de cáncer de mama MDA-MB-468, obtenidos mediante ultrafiltración y cromatografía de exclusión molecular. Imagen tomada por microscopía de transmisión electrónica.

Los exosomas

Las vesículas extracelulares (VEs) son partículas con un diámetro entre 30 y 1000 nanómetros, liberadas por casi todos los tipos celulares. Estas partículas tienen un alto contenido de proteínas, ácidos nucleicos y lípidos. Entre los distintos tipos de VEs, están incluidos los exosomas, que son partículas pequeñas menores a 200 nanómetros, los cuales median la comunicación entre células. Actualmente, el estudio de los exosomas ha adquirido gran relevancia, debido a que se ha encontrado que contienen una enorme variedad de moléculas, las cuales regulan funciones específicas en las células blanco (Kalluri R. y Le Bleu, 2020). Por ejemplo, se ha encontrado una asociación importante con la presencia de ciertos miRNAs en exosomas de plasma, con el pronóstico de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama (Curtaz, C., *et al.* 2022).

Papel de los exosomas en el cáncer de mama y colon

Las células tumorales, así como células pertenecientes al microambiente tumoral, liberan exosomas que regulan procesos biológicos en células cercanas y que también pueden tener efectos sobre células blanco en sitios distantes para favorecer la creación de nichos premetastásicos y consecuentemente, el establecimiento de metástasis. Por ejemplo, se ha encontrado que determinadas proteínas y miRNAs transportados por estas vesículas se encuentran relacionadas con la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos) (Hussen B., *et al.* 2021), la modulación de la función de las células del sistema inmune, y la invasividad de las células tumorales que se asocian con su capacidad

El cáncer de colon ocupa el segundo lugar en incidencia en hombres y el tercero en mujeres (INEGI, 2020), lo que convierte a estos tipos de cáncer en enfermedades de gran relevancia para su estudio

de migrar a otros órganos y establecerse. En el Laboratorio Nacional de Citometría de Flujo (LabNalCit), existe un gran interés en la caracterización de los exosomas tumorales, pues podrían asociarse a la evolución clínica, pues permitirán la identificación de nuevos marcadores tempranos para el pronóstico clínico de la enfermedad y posibles blancos terapéuticos hacia moléculas que promueven la metástasis.

Estudio de exosomas individuales por citometría de flujo

Aunque se han reportado perfiles moleculares a nivel proteómico y mirnómico del contenido de exosomas tumorales, la mayoría de estudios han analizado, de manera global, el conjunto de exosomas presentes en el sobrenadante de cultivos o en el plasma de pacientes. Sin embargo, se sabe que existe un alto grado de heterogeneidad en los exosomas contenidos en estas muestras. En este sentido, información reciente indica que las tetraspaninas CD9, CD81 y CD63, moléculas enriquecidas en la membrana de los exosomas y utilizadas como marcadores de exosomas, pueden expresarse de manera diferencial en distintos tipos de exosomas, lo cual indica que pueden existir subpoblaciones discretas de exosomas potencialmente distintas tanto en su capacidad migratoria como en su función (Okada-Tsuchioka, *et al.* 2022). Es por ello que ha surgido la necesidad de profundizar en el estudio “individualizado” de estas nanopartículas y de buscar diferencias de contenido molecular entre las subpoblaciones que pudieran estar relacionadas con su función inmunomoduladora y/o prometastásica. Es en este punto que la citometría de flujo, como herramienta que permite el estudio individualizado de células y, más recientemente, de partículas, representa una estrategia novedosa para el estudio individualizado o subpoblacional de muestras específicas de exosomas, para estudiar más a detalle el papel funcional de las diferentes subpoblaciones, y poder relacionar el papel funcional con su contenido molecular.

Infraestructura aplicada

en el Laboratorio Nacional de Citometría de Flujo

La citometría de flujo es una metodología basada en la in-

terrogación de partículas individuales, que además permite el análisis de múltiples parámetros simultáneamente, lo que posibilita el análisis de millones de células en poco tiempo. Hasta hace algunos años, únicamente se podían realizar análisis a nivel celular mediante los citómetros de flujo; sin embargo, en la última década, los avances tecnológicos han permitido la detección de partículas submicro-métricas y también su análisis multiparamétrico mediante la nanocitometría de flujo, lo que ha permitido obtener información acerca de subpoblaciones de VEs basada en la detección de diferentes marcadores. En este contexto, el LabNalCit por su trayectoria y experiencia en la citometría de flujo, participa en el Programa Nacional de Investigación e Incidencia en Inmunoterapias Multidisciplinarias, en el marco de los Programas Nacionales Estratégicos de Salud, implementados recientemente por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), con un proyecto de investigación cuyo principal objetivo es la identificación de marcadores exosomales que se asocien con la capacidad metastásica del tumor en pacientes con cáncer de colon y de mama, codirigido por los doctores Enrique Ortega Soto y Gloria Soldevila.

Las metodologías desarrolladas en este proyecto de investigación, permitirán en un futuro próximo, desarrollar herramientas para evaluar el papel pronóstico de los exosomas circulantes en pacientes con cáncer. Este proyecto ha permitido la adquisición de tres citómetros de flujo con la capacidad técnica para el análisis de nanopartículas como los exosomas y, para la separación física de estas partículas, basada en el contenido molecular. Por otro lado, el desarrollo de la nanocitometría de flujo permitirá el análisis de otros tipos de exosomas, como los provenientes del tejido adiposo, los cuales podrían tener gran relevancia en ambientes pro-inflamatorios como la obesidad, la cual es considerada como uno de los factores de riesgo en el desarrollo y progresión del cáncer.

En resumen, la caracterización de marcadores específicos en los exosomas de pacientes con cáncer de mama y colon, permitirá detectar tempranamente el proceso de metástasis, así como de proponer nuevos blancos terapéuticos para inhibirla, impactando favorablemente en la salud de los pacientes mexicanos. ■

Referencias

1. INEGI. Comunicado de prensa NÚM. 462/20, 15 de octubre de 2020. Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el cáncer de mama (19 de octubre).
2. Miglietta, F. *et al.* 2022. Major advancements in metastatic breast cancer treatment: when expanding options means prolonging survival. *ESMO Open*. 7: 1-18.
3. Kalluri, R. LeBleu, V. 2020. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science*. 367: eaau6977.
4. Curtaz, C., *et al.* 2022. Analysis of microRNAs in Exosomes of Breast Cancer Patients in Search of Molecular Prognostic Factors in Brain Metastases. *International Journal of Molecular Sciences*. 23:3683.
5. Hussen, B., *et al.* 2021. MicroRNAs: Important Players in Breast Cancer Angiogenesis and Therapeutic Targets. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 8: 764025.
6. Okada-Tsuchioka, M., *et al.* 2022. Tetraspanin heterogeneity of small extracellular vesicles in human biofluids and brain tissue. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 627. 146-151.

La vía visual:

La importancia del registro electrofisiológico para su entendimiento funcional

Dr. Pablo Pacheco Cabrera
Unidad Periférica del IIBO en el Instituto de
Neurootología de la Universidad Veracruzana

El sistema visual de los vertebrados ha sido estudiado durante muchos siglos, sus vías específicas e inespecíficas relacionadas con los ojos, córnea, cristalino, pupila, musculatura ocular, los párpados, y centros nerviosos superiores; además, dentro de estas vías están incluidas las funciones del equilibrio y la marcha. Todo lo anterior, es dependiente de la activación o inactivación de sus diversas estructuras; por ejemplo, la pupila, se abre o se cierra para activar un mayor o menor número de receptores, cuya participación es fundamental en la modulación de los ciclos circadianos, y donde este movimiento pupilar es regulado por vías inespecíficas que involucran a núcleos del sistema nervioso autónomo simpático y parasimpático. Por otro lado, el cristalino es un tejido contráctil cuya forma superficial anterior se modifica para ajustar la agudeza visual, es decir, se encarga de enfocar el estímulo visual (objeto observado) utilizando el músculo ciliar que es controlado por el sistema nervioso autónomo.

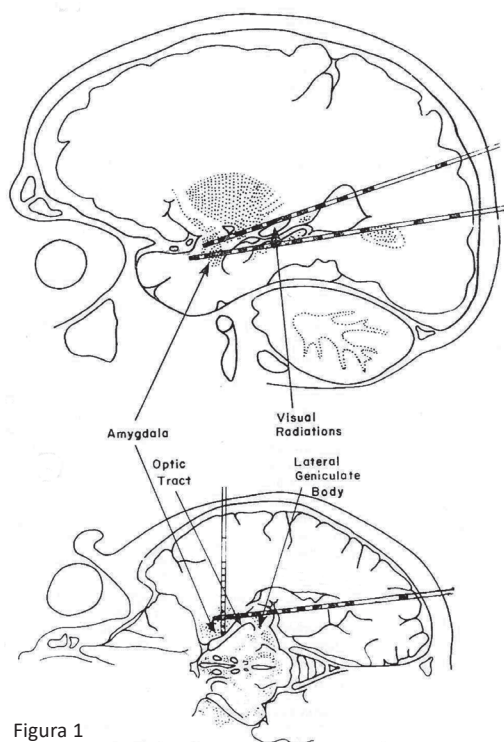


Figura 1

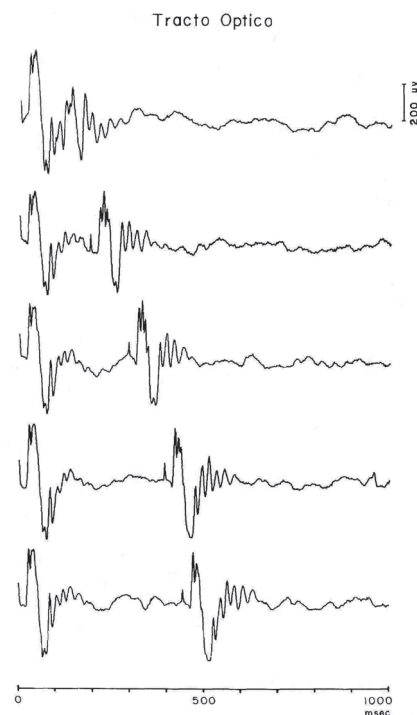



Figura 2

Fig. 1 Muestra de manera lateral y coronal la posición de los electrodos que le fueron colocados al paciente (donde se aprecia que pasaban o estaban en el tracto óptico y en la amígdala), y gracias a los cuales se obtuvieron los registros de la fig.2. (Pacheco, P., Ervin, F.R. Functional interpretation of the photically elicited responses in the central visual system of man. Bol. Estud. Méd. Biól. Méx. 27: 77-94, 1971.)

Otra función importante del sistema visual es el equilibrio, ya que el movimiento ocular nos ayuda a mantener una postura erguida. Un ejemplo común de ello es cuando abordamos un autobús, este se pone en marcha y vamos de pie, entonces el movimiento ocular involuntario o nistagmus nos ayuda a mantenernos en nuestra posición. El control del nistagmus está regulado por núcleos dentro del tallo cerebral (mesencéfalo, protuberancia y bulbo raquídeo) que controlan la musculatura ocular, los músculos oculomotores. En este control de equilibrio participa el cerebelo, quien además de mantener la coordinación motora del balance participa en la marcha para facilitar el desplazamiento recto, puesto que tiene que existir coordinación entre músculos y la maduración del sistema visual en esta actividad motriz. Este tipo de funciones se han podido describir por hallazgos anatómicos e histológicos relacionados con la integridad del sistema visual de las vías inespecíficas (como las descritas previamente), mientras que las vías específicas se refieren a un aspecto cognitivo. Con ello, determinamos intensidad luminosa, forma del objeto, reconocimiento de imagen, etc. Un método de análisis importante para el estudio de la vía visual es el registro de actividad electrofisiológica de las estructuras participantes. Este método nos permite observar la actividad producida por un estímulo visual y su paso por las estructuras permitiéndonos hacer preguntas sin la necesidad de una comunicación verbal o escrita, la cual es imposible cuando se estudian diferentes especies animales, razón por la cual muchos de estos estudios se han realizado en humanos.

Cuando hablamos de estimulación sensorial, nos referimos a un estímulo luminoso donde la luz participa activamente. Si se bloquea la estimulación luminosa, automáticamente pensamos que estamos bloqueando la actividad de la vía visual; sin embargo, el registro electrofisiológico realizado dentro de mi laboratorio ha mostrado que en la rata, gato, mono, e incluso en humanos, el bloqueo del estímulo luminoso inicia una actividad en la retina y trae como consecuencia actividad de gran magnitud en diversas estructuras de la vía visual. Esta actividad, gracias a observaciones que se han hecho analizando electroencefalogramas en mi grupo de trabajo, desencadena la aparición del ritmo alfa de la corteza cerebral del cual, a la fecha, se desconoce a ciencia cierta su origen y/o función.

En conclusión, el registro de la actividad electrofisiológica es un método importante para seguir explorando la fisiología del sistema visual, que ahora sabemos se modifica por las variaciones en las hormonas gonadales y por ende al sexo. De manera casual y única tuve la fortuna de poder estimular

el nervio óptico humano utilizando un pulso eléctrico único y no produjo actividad cognitiva; sin embargo, sí se produjo actividad en la corteza cerebral. Cuando la estimulación eléctrica se cambió a pulsos (mucho estímulo) en un breve periodo de tiempo (milisegundos), el paciente reportó la observación de luces imaginarias como fuegos artificiales, es decir, el estímulo eléctrico se volvió cognitivo. 

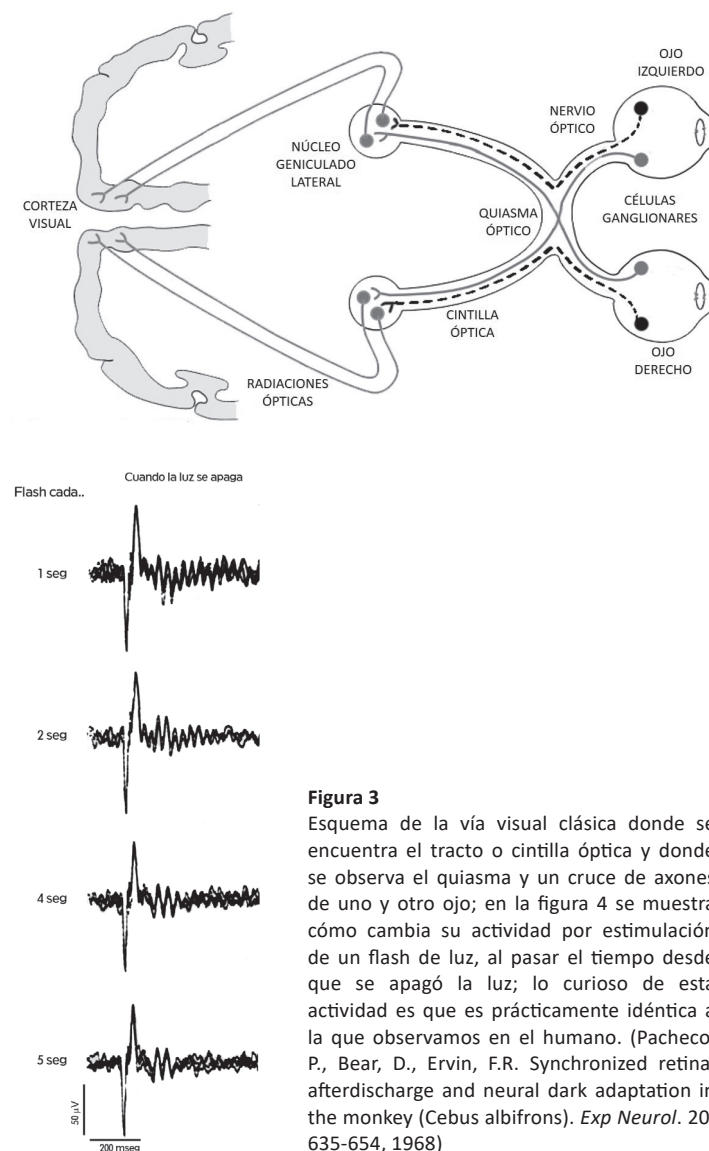


Figura 3

Esquema de la vía visual clásica donde se encuentra el tracto o cintilla óptica y donde se observa el quiasma y un cruce de axones de uno y otro ojo; en la figura 4 se muestra cómo cambia su actividad por estimulación de un flash de luz, al pasar el tiempo desde que se apagó la luz; lo curioso de esta actividad es que es prácticamente idéntica a la que observamos en el humano. (Pacheco, P., Bear, D., Ervin, F.R. Synchronized retinal afterdischarge and neural dark adaptation in the monkey (*Cebus albifrons*). *Exp Neurol.* 20: 635-654, 1968)

Referencias

- Pacheco, P., Bear, D., Ervin, F.R. Synchronized retinal afterdischarge and neural dark adaptation in the monkey (*Cebus albifrons*). *Exp Neurol.* 20: 635-654, 1968.
- Pacheco, P., Ervin, F.R. Functional interpretation of the photically elicited responses in the central visual system of man. *Bol. Estud. Méd. Biól. Méx.* 27: 77-94, 1971.
- Pacheco, P., Múzquiz, L. Two retinal processes displayed in the cat electroretinogram. *Vision Res.* 22:1525-1532, 1982.
- Pasantes-Morales H., Domínguez, L., Campomanes, M., Pacheco, P. Retinal degeneration induced by taurine deficiency in light-deprived cats. *Exp Eye Res.* 43: 55-60, 1986.
- Salceda, R., Caravez, A., Pacheco, P., Pasantes-Morales, H. Taurin levels up take and synthetizing enzyme activities in degenerated rat retinas. *Exp Eye Res.* 28: 137-146, 1979.

RNAs con funciones duales, el caso de AzuCR de *Escherichia coli*

Dr. Juan Miranda Ríos.

Departamento de Biología Molecular y Biotecnología
Unidad Periférica del Instituto de Investigaciones Biomédicas en el
Instituto Nacional de Pediatría.

Para sobrevivir en el ambiente, las bacterias deben controlar de manera precisa la asimilación y utilización de nutrientes. Tradicionalmente el control de las funciones metabólicas se lleva a cabo por medio de proteínas reguladoras. Sin embargo, recientemente se han descubierto reguladores del tipo RNA que modulan estas funciones. Entre éstos, destacan por su impacto los RNAs pequeños (small RNAs o sRNAs, en inglés). Estos tienen un tamaño de entre 50 y 300 nucleótidos de longitud. Se expresan como genes individuales a partir de promotores, o bien se derivan de las regiones 5' y 3' no traducidas. La mayoría de los RNAs pequeños actúan por apareamiento de bases con sus mRNAs blanco y requieren a una chaperona (Hfq o ProQ) para la formación de un dúplex con su blanco y regular de esta manera su expresión, generalmente provocando la terminación prematura de la transcripción o permitiendo ésta, o bien activando o inhibiendo la traducción del mensajero. Una bacteria contiene alrededor de 100 a 200 diferentes sRNAs, regulando procesos tan importantes como son la virulencia, la formación de biofilms, la comunicación intercelular, respuestas de estrés, asimilación de diferentes nutrientes y modulan el metabolismo central. La gran mayoría de los sRNAs no codifican para proteínas, por lo que se les llama RNAs no codificantes.

Para sobrevivir en el ambiente, las bacterias deben controlar de manera precisa la asimilación y utilización de nutrientes. Tradicionalmente el control de las funciones metabólicas se lleva a cabo por medio de proteínas reguladoras. Sin embargo, recientemente se han descubierto reguladores del tipo RNA que modulan estas funciones. Entre éstos, destacan por su impacto los RNAs pequeños (small RNAs o sRNAs, en inglés). Estos tienen un tamaño de entre 50 y 300 nucleótidos de longitud. Se expresan como genes individuales a partir de promotores, o bien se derivan de las regiones 5' y 3' no traducidas. La mayoría de los RNAs pequeños actúan por apareamiento de bases con sus mRNAs blanco y requieren a una chaperona (Hfq o ProQ) para la formación de un dúplex con su blanco y regular de esta manera su expresión, generalmente provocando la terminación prematura de la transcripción o permitiendo ésta, o bien activando o inhibiendo la traducción del mensajero. Una bacteria contiene alrededor de 100 a 200 diferentes sRNAs, regulando procesos tan importantes como son la virulencia, la formación de biofilms, la comunicación intercelular, respuestas de estrés, asimilación de diferentes nutrientes y modulan el metabolismo central. La gran mayoría de los sRNAs no codifican para proteínas, por lo que se les llama RNAs no codificantes.

RNAs con funciones duales

Existe un grupo especial de sRNAs a los que se nombra los RNAs con funciones duales, los cuales son transcritos que tienen una función reguladora al unirse a otros RNAs, además codifican para una proteína. Estas proteínas son menores de 50 aminoácidos que se asocian a otras proteínas modulando la actividad de transportadores y enzimas. En especies gram negativas como *E. coli* tenemos a SgrS, mientras que en gram positivas se identificó a Pel de *Streptococcus pyogenes*, SR1 de *Bacillus subtilis* y RNAIII de *Staphylococcus aureus* y VcdRP de *Vibrio Cholera*. Es interesante saber que se encontró un ejemplo en plantas de soya, en el cual el RNA ENOD40 codifica para dos proteínas de 12 y 24 aminoácidos que modulan la actividad de la sacarosa sintetasa (Rohrig, *et al.* 2002) y diferentes estructuras secundarias del RNA interactúan con proteínas durante la simbiosis con *Rhizobium* (Rohrig, *et al.* 2002). En animales se ha observado que alrededor de 30 por ciento de los RNAs largos no codificantes (lncRNAs) tienen la capacidad de codificar para micropéptidos (Patraquim, *et al.* 2022).

El RNA AzuCR tiene funciones duales y está involucrado en la regulación del metabolismo de carbono

Por métodos bioinformáticos en los que se buscaron promotores y terminadores en las regiones intergénicas del genoma de *E. coli*, se identificó un RNA de 164 nucleótidos al que se denominó IS092 o lsrB, al que aquí se le llamará AzuCR (Chen, *et al.* 2002). Posteriormente se encontró que este RNA codifica para una proteína de 28 aminoácidos llamada AzuC (Hemm, *et al.* 2010) y a un RNA con propiedades reguladoras llamado AzuR. La expresión tanto de la proteína como del RNA es discordante, AzuC se expresa ampliamente en medio mínimo con glucosa como fuente de carbono y es reprimido en glicerol por un mecanismo en el que está involucrada la proteína CRP (catabolite receptor protein), mientras que el RNA solo se expresa en glucosa en crecimiento exponencial.

El RNA llamado AzuR se une por apareamiento de bases y es capaz de reprimir la expresión de los mRNAs *cadA* que codifica para la lisina descarboxilasa y *galE* el primer gen del operón de galactosa

galETKM y probablemente otros genes relacionados con el metabolismo de glicerol (Raina, *et al.* 2022). El pegado de AzuR al mRNA de *cadA* es cerca del sitio de unión a ribosomas posiblemente inhibiendo su traducción. La unión a *galE* se lleva a cabo en la región codificadora, lo cual pudiera provocar cambios en la estabilidad del mRNA.

Por otro lado, se encontró que AzuC es una proteína anfipática que se une a la enzima Glucosa-3-fosfato deshidrogenasa o GlpD que está involucrada en la síntesis de fosfolípidos, la respiración y la glicólisis e incrementa su actividad enzimática y ambas están inmersas en la membrana interna (Raina, *et al.* 2022). Esta asociación probablemente afecte los niveles de glicerol-3-fosfato, provocando cambios en la composición de fosfolípidos de la membrana. De hecho, se observó que las bacterias que sobreexpresan a las proteínas AzuC o GlpD presentan un fenotipo de longitud incrementada y menor crecimiento, mismos fenotipos que están presentes en mutantes que no pueden sintetizar fosfatidiletanolamina, fosfatidilglicerol y cardiolipina (Raina, *et al.* 2022). También es destacable que el mRNA de AzuC es reprimido por la unión de un sRNA lla-

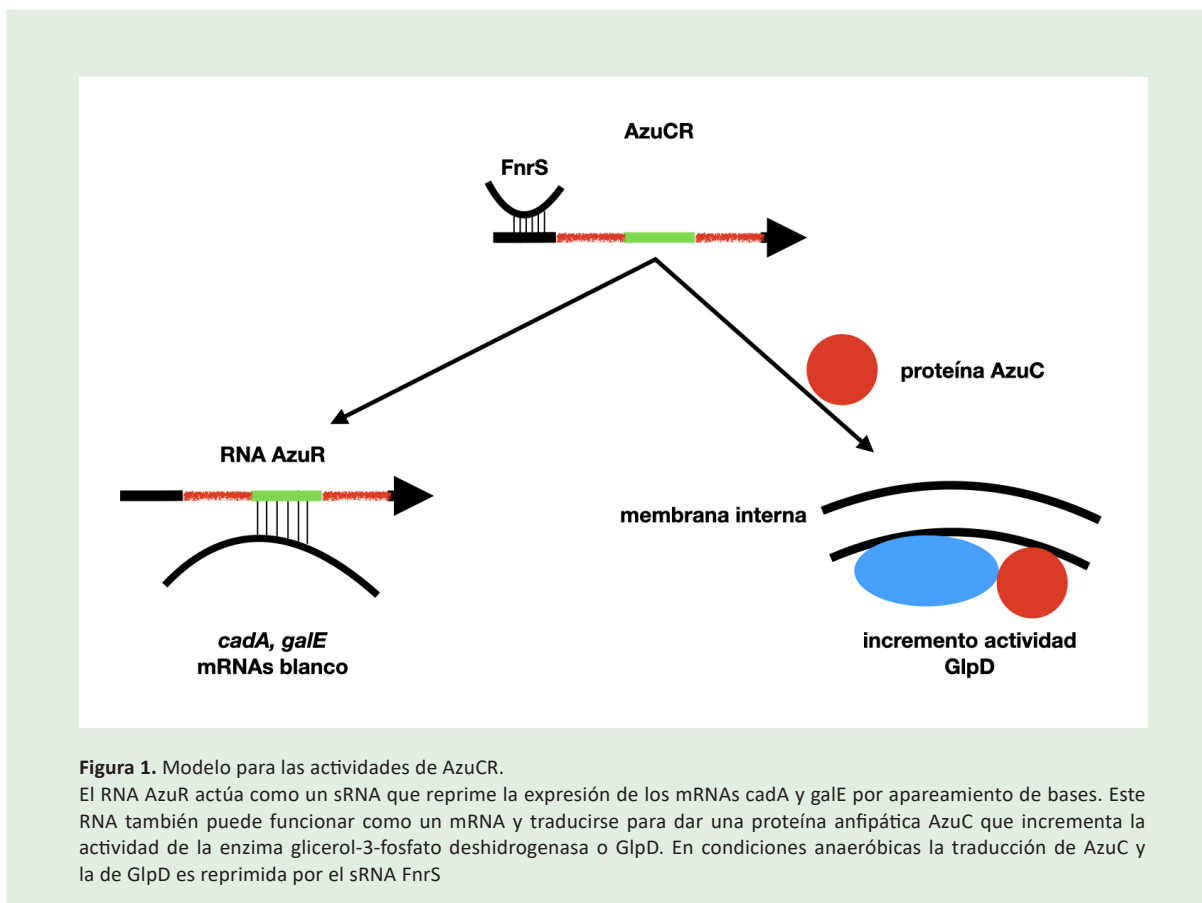
mado FnrS, lo cual pudiera explicar la baja expresión de AzuC en condiciones anaeróbicas (Raina, *et al.* 2022).

Por último, se mostró que las actividades de codificación y de apareamiento de bases de AzuCR compiten entre sí debido a la posición en que se encuentran las bases involucradas. El conflicto entre estas actividades produce una serie de preguntas sobre qué actividad predomina en diferentes condiciones ambientales, si el RNA puede pasar de una actividad a otra, qué factores determinan la actividad predominante y cómo es que estas dos actividades surgieron durante la evolución. Es claro que estas dos actividades dependen de los niveles del RNA AzuCR, de los sRNAs que reprimen la expresión de AzuC, los niveles de los mRNAs blanco de AzuCR, los niveles de las chapetonas Hfq y ProQ con las que interactúa y quizás otros factores. Las características antes descritas de AzuCR lo colocan como un RNA único entre otros RNAs con funciones duales, ya que las regiones de apareamiento de bases se traslapan con la región codificadora, algo que no ocurre con otros RNAs duales. Además, aunque AzuCR no está muy conservado en otras especies, los niveles de AzuR y AzuC están regulados de ma-

nera fina en diferentes condiciones de crecimiento. Así, por ejemplo, AzuC está involucrado en la regulación del metabolismo de glicerol, mientras que AzuR lo hace en el metabolismo de galactosa y glicerol. **1**

Bibliografía

- Chen S, Lesnik EA, Hall TA, Sampath R, Griffey RH, Ecker DJ, Blyn LB. 2002. A bioinformatics based approach to discover small RNA genes in the genome. *Biosystems* 65:157-177.
- Hemm MR, Paul BJ, Miranda-Rios J, Zhang A, Soltanzad N, Storz G. 2010. Small stress proteins in *Escherichia coli*: proteins missed by classical proteomics studies. *J. Bacteriol.*192(1):46-58.
- Patraquim P, Magny EG, Pueyo JI, Platero AI, Couso JP. 2022. Translation and natural selection of micropeptides from long non-canonical RNAs. *Nat. Commun.* 13:6515.
- Raina M, Toyama JJ, Bhatt S, Paul BJ, Zhang A, Updegrove TB, Miranda-Rios J, Storz G. 2022. Dual-function AzuCR RNA modulates carbon metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 119(10):e2117930119.
- Rohrig H, Schmidt J, Miklashevichs E, Schell J, John M. 2002. Soybean ENOD40 encodes two peptides that bind to sucrose synthase. *Proc Natl Acad Sci USA* 99(4):1915-20.



Presentan 2a edición del libro *Creer para ver*, de Guillermina Yankelevich

Lic. Keninseb García
Departamento de Prensa y Difusión

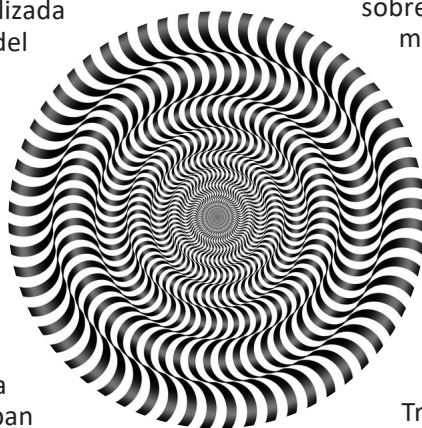


¿Cómo extrae el cerebro información de las imágenes e interpreta lo que vemos en ellas? Es la pregunta a la que responde el libro *Creer para ver*, escrito por la doctora Guillermina Yankelevich, investigadora consultante del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBO), derivado de sus investigaciones sobre percepción visual en diferentes especies animales y en humanos.

El libro *Creer para ver*, publicado en 1993 y reeditado en 2020, sienta las bases para la comprensión de la percepción visual, acción y atención, entre otros aspectos neurológicos y sociales relacionados con la visión, afirmó la doctora Arlette López Trujillo, académica y exdirectora de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, durante la presentación de la segunda edición del libro realizada en el auditorio Alfonso Escobar Izquierdo del IIBO.

En sus seis décadas de trabajo transdisciplinario, que la llevó a obtener uno de los reconocimientos Forjadores de la Ciencia de la UNAM en 2003, la doctora Yankelevich estudió el fenómeno de la visión en el gato, el acocil, el caracol de jardín, y finalmente en el humano.

Para poder estudiar la percepción visual en los humanos, la investigadora se dedicó a reunir grupos muy diversos de la población del país a los que se les mostraban imágenes y se evaluaba qué porcentaje de la información detectaban con base en la teoría matemática de la información. También estudió la percepción visual en la historieta ilustrada y el chiste gráfico desde el enfoque de las teorías lingüísticas, pues se considera que la palabra es una imagen a través de la cual es posible valorar la cantidad de información que ofrece cada uno de los elementos lingüísticos.



En sus estudios, la doctora Yankelevich observó que durante el proceso de percepción de las imágenes, las personas comprobaban y recababan información almacenada en la memoria para constatar si efectivamente era correcto lo que habían creído ver, pero también encontró que además de recurrir a la memoria, el cerebro hacía predicciones sobre lo que iba a ocurrir y entre más rápido y más precisa era la predicción, mejor era el proceso de identificación y de valoración de los contenidos de información.

“Se ha dicho que el cerebro es un mecanismo complejo de plantear, probar hipótesis y comprobar su veracidad (...). Creer para ver significa justamente eso, que el cerebro es un órgano que plantea hipótesis y comprueba si son válidas”, afirmó la doctora Yankelevich en la presentación del libro.

En su participación, la doctora López Trujillo recordó que en 1992, siendo directora de la entonces Escuela Nacional de Estudios Profesionales Iztacala, invitó a la doctora Yankelevich del IIBO a realizar una estancia sabática en esa institución universitaria, que tenía apenas unos años de haber sido creada, con la convicción de que la construcción de espacios para el aprendizaje y la generación de conocimiento requiere de la suma de esfuerzos, recursos, la unión de varias voluntades y el compromiso y la presencia de los maestros y alumnos.


“Empezamos a tratar de convencer a maestros y a investigadores del Campus Central de que fueran a Iztacala a compartirnos su conocimiento y a formar a nuestros maestros, la mayoría de ellos jóvenes”, mencionó la doctora López Trujillo.

Fruto de esa estancia de la doctora Yankelevich en la actual FES Iztacala, entre otras actividades académicas, fue la primera edición del libro *Creer para ver*, que exponía una temática novedosa para la época por la innovadora forma en que se abordaba la percepción visual.

Unos años después de la primera edición del libro, como un reconocimiento a su trabajo académico y a su participación en el fortalecimiento de la FES Iztacala, con apoyo del entonces coordinador de Estudios del Posgrado de la UNAM, doctor Javier Nieto, y de la directora de la Facultad, doctora Patricia Dávila, se publicó una segunda edición, enriquecida por el trabajo de 20 años de la autora y sus nuevas aportaciones a la comprensión de una temática que integra muchas áreas del conocimiento, indicó la doctora López Trujillo.

Por su parte, el doctor Marcos Rosetti, investigador del departamento de Biología Celular y Fisiología del IIBO, resaltó la influencia del paradigma de “creer para ver” en el desarrollo de la inteligencia artificial y de máquinas autónomas como el vehículo de Braitenberg.

Asimismo, resaltó la relación de los trabajos de la doctora Guillermina Yankelevich sobre percepción visual de imágenes y un proyecto en curso de su grupo de investigación en el que se utiliza como herramienta de evaluación psicopatológica a las ilusiones visuales en pacientes con autismo y esquizofrenia.

Por último, integrantes de la comunidad del Instituto, familiares y amigos de la investigadora consultante del IIBO destacaron sus aportaciones en la selección y formación de los alumnos de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica, así como su visión transdisciplinaria de la ciencia que ha abierto brecha para nuevas generaciones de científicos, pero principalmente para las mujeres, al haberse desarrollado profesionalmente en un ambiente que entonces era mayoritariamente masculino. 

¿Cómo extrae el cerebro información de las imágenes e interpreta lo que vemos en ellas? Es la pregunta a la que responde el libro *Creer para ver*



Los doctores Marcos Rosetti, Guillermina Yankelevich y Arlette López Trujillo durante la presentación

Día Mundial del Cifrado

David Rico
Sección de Cómputo, IIBO-UNAM

El internet es una plataforma en la red que nos permite realizar una serie de actividades digitales que difícilmente podríamos haber imaginado años atrás; precisamente en esta interacción con la tecnología existen datos personales, datos sensibles aunados a la huella digital que se genera naturalmente al navegar por la red; esta información resulta ser un activo importante para personas no autorizadas y por esta situación es que la confidencialidad, que es uno de los pilares de la seguridad informática cobra gran relevancia, ya que se busca que sólo tengan acceso a la información las personas que cuenten con los permisos necesarios o “privilegios”.

Entre los actores que tratan de acceder a nuestra información privada destacan los ciberdelincuentes y recientemente los gobiernos. En México, el artículo 16 constitucional establece que sólo la autoridad federal puede autorizar la intervención en las comunicaciones con fundamentos legales, situación que da paso al tema del ciberespionaje y, precisamente, infringe el derecho a la privacidad. Desde el punto de vista de seguridad nacional, el espionaje digital le podría facilitar a los gobiernos la anticipación en situaciones que potencialmente afectarían al Estado o inclusive a la ciudadanía en el caso de delincuencia organizada.


Una plataforma que ha salido a la luz en años recientes es Pegasus, un software de origen israelí desarrollado para llevar a cabo actividades de ciberespionaje mediante la infección del dispositivo a través de un código malicioso, llevándose a cabo de alguna de las siguientes formas:

1) *Zero-click vector*. En este tipo de ataque la plataforma busca vulnerabilidades que no son conocidas aún (de día cero) y que por lo mismo ignoran los desarrolladores y especialistas en seguridad informática; mediante estas debilidades Pegasus busca aprovechar las fallas en las aplicaciones con el objetivo de infectar el dispositivo y acceder a él.

2) *One-click vector*. Esta forma requiere nuestra intervención. Es necesario dar click en el enlace que nos llega por SMS para que se descargue e instale el software espía.

Ante este panorama, organizaciones sin fines de lucro como la *Internet Society* conmemoran el 21 de octubre como el Día Mundial del Cifrado para “decir a los gobiernos de todo el mundo que proteger y fortalecer el cifrado es fundamental para hacer que Internet sea más segura para sus ciudadanos”¹, es decir, que los Estados busquen mecanismos legales que permitan a los organismos de procuración de justicia acceder a datos privados sólo en casos justificables por la ley.

Estamos en una situación desfavorable, pero como ciudadanos podemos llevar a cabo una serie de medidas de seguridad que nos permitirán proteger nuestros datos como:

- Usar aplicaciones de mensajería que usan cifrado de extremo a extremo;
- Habilitar el cifrado de los datos en nuestros dispositivos para evitar el mal uso de los mismos en caso de extravío;
- Usar contraseñas seguras de al menos 12 caracteres;
- Mantener las aplicaciones actualizadas y
- Habilitar el autoborrado de los datos en caso de presentarse un número determinado de intentos fallidos al desbloquear. 



¹ <https://www.internetsociety.org/es/events/global-encryption-day/2021/#:~:text=El%20primer%20D%C3%ADa%20Mundial%20del,m%C3%A1s%20segura%20para%20sus%20ciudadanos.>

