



Gaceta Biomédicas



Enero, 2024 | Año 29 | Número 1 | ISSN 1607-6788



SANDRA ROMERO
GANADORA DEL
XXXV PREMIO "MIGUEL
ALEMÁN VALDÉS"

P. 6



**ALIESHA GONZÁLEZ
Y EDDA SCIUTTO**
GANADORAS DEL PREMIO
CANIFARMA 2023

P. 3 y 4





DIRECTORIO UNAM

Rector

Dr. Leonardo Lomelí Vanegas

Secretaría General

Dra. Patricia Dávila Aranda

Secretario Administrativo

Mtro. Tomás Humberto Rubio Pérez

Coordinadora de la
Investigación Científica

Dra. Soledad Funes Argüello

Directora del IIBO

Dra. Imelda López Villaseñor

CONSEJO EDITORIAL

Dra. Imelda López Villaseñor

Mtra. Sonia G. Olguin García

Dr. Daniel Ríos Barrera

Dr. Héctor Miranda Astudillo

Mtra. Lucía Brito Ocampo

Lic. Osiris López Aguilar

L.I. David Rico Malfavón

Gaceta
Biomédicas

Directora y Editora

Mtra. Sonia Olguin García

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. Editora: Sonia Olguin. 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 29, número 1. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del título 04-2018-092408590700 expedido por el Instituto Nacional de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788. Este número se terminó el 31 de enero del 2024.

Información disponible en:

<https://www.biomedicas.unam.mx/prensa-y-difusion/gaceta-biomedicas/>

Cualquier comentario o información, dirigirse a: Mtra. Sonia Olguin, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: gaceta@iibiomedicas.unam.mx

Las opiniones expresadas en los artículos son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente el punto de vista de la Institución. Prohibida la reproducción total o parcial del contenido por cualquier medio impreso o electrónico, sin previa autorización. Ni el Instituto, ni la **Gaceta Biomédicas** recomiendan o avalan los productos, medicamentos y marcas mencionados.

CONTENIDO

ENERO, 2024 AÑO 29 NÚMERO 1

Premio CANIFARMA 2023 para el desarrollo de potencial tratamiento de gliomas de alto grado **3**

Estudio sobre molécula con propiedades antitumorales y antimetastásica obtiene el 3er. lugar del Premio CANIFARMA 2023 **4**

Tesis realizada en Unidad Periférica Biomédicas-INCan obtiene el Premio Aida y León Weiss PUIREE-UNAM 2023 **5**

El XXXV Premio "Miguel Alemán Valdés" en el área de salud para Sandra Romero Córdoba **6**

Mención Honorífica del Premio CANIFARMA 2023, para proyecto que desarrolla un tratamiento intratumoral para cáncer de mama **7**

Reconocimientos a la Comunidad Biomédica **8**

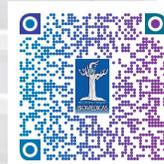
La deficiencia de serpina A3k mejora la respuesta al estrés oxidante en la lesión renal aguda **10**

Gemini de Google, el motor de IA más poderoso hasta este momento **12**



Diseño de portada: Lic. Osiris López

Ediciones anteriores:



Premio CANIFARMA 2023

para el desarrollo de potencial tratamiento de gliomas de alto grado

Mtra. Sonia Olguin
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO

La doctora Aliesha González Arenas del Departamento de Medicina Genómica y Toxicología del IIBO obtuvo el 1er. lugar del Premio CANIFARMA 2023 en la categoría de Investigación Clínica, por su trabajo titulado “Antagonismo del receptor de progesterona como estrategia potencial en el tratamiento de gliomas de alto grado”.

La doctora González Arenas informó que los tumores cerebrales, ocupan el lugar número 18 en incidencia, y el 13 en el número de muertes, pero en índice de letalidad son el número cuatro, solamente detrás del cáncer de hígado, pulmón y páncreas.

Señaló que los tumores malignos del sistema nervioso central más comunes son los gliomas de alto grado, que en México ocurren mayoritariamente en adultos, y la edad media de diagnóstico es de alrededor de 49 años. Agregó que 88 por ciento de los pacientes con un glioma de alto grado tendrá una sobrevivida de 12 a 15 meses aún con el tratamiento base que es la temozolomida, agente alquilante del DNA que no permite la división de las células.

La investigadora explicó que entre los diferentes factores asociados al desarrollo de este tipo de tumores está el receptor a progesterona, ya que desde 1997 diversos grupos de investigación habían demostrado que a medida que se incrementa la malignidad del tumor, aumenta la positividad de las células para el receptor a progesterona.

Explicó que una vez que se activa el receptor a progesterona (PR por sus siglas en inglés), tiene la capacidad de unirse al DNA para inducir la expresión de genes involucrados en la migración, la proliferación e invasividad; por ello la activación de este receptor podría participar en la formación de los gliomas de alto grado (alta malignidad), por lo anterior, junto con sus colaboradores del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, el Instituto Nacional de Cancerología y el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, propusieron inactivar a este receptor con el fin de determinar si esto podría reducir el tamaño de los gliomas.

En el estudio ganador del Premio CANIFARMA, los investigadores comprobaron primero la positividad de las células al receptor a progesterona en tres líneas celulares, dos líneas derivadas del glioblastoma humano U87 y U251, así como en una línea de glioma murino llamada C6; mediante la técnica de Western blot detectaron las isoformas A y B del receptor (PR-A y PR-B) en todas las líneas celulares mencionadas.

Posteriormente, bloquearon el receptor con el compuesto denominado RU486 y disminuyeron la viabilidad de 3 líneas celulares derivadas antes mencionadas hasta en un 50 por ciento. Además, mediante el ensayo de formación de esferas pudieron determinar en un modelo tridimensional que simula las 3 capas que forman a un tumor (la capa hipóxica en el centro, la quiescente en el medio y la proliferativa en la periferia) que el bloqueo del receptor a progesterona inhibía la formación de estas gliomaesferas.

Posteriormente, en colaboración con el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, implantaron células de glioma murino en la corteza motora de una rata Wistar para determinar el contenido del receptor a progesterona; comprobaron la presencia de este



receptor y que su expresión era mayor en el tumor que en el tejido sano. Al tratar a los animales con RU486 el tumor fue de menor tamaño que el de los animales controles que no fueron tratados con el compuesto.

En colaboración con el Instituto Nacional de Cancerología, la doctora Aliesha González y su grupo realizaron un protocolo clínico en donde a 7 pacientes se les administró el tratamiento base (temozolomida y radioterapia después de la resección quirúrgica del tumor) y adicionalmente se les administraron 200 miligramos de RU486. Los resultados del estudio indicaron que los pacientes tratados con este compuesto aumentaron su promedio de vida a 425 días, comparados con un control histórico de pacientes diagnosticados con gliomas de alto grado que tuvieron un promedio de vida de 156 días, por lo que el uso del RU486 parece ser muy prometedor, sin embargo debe hacerse un ensayo clínico con una cohorte de pacientes más amplia que incluya un grupo de pacientes con placebo para tener resultados más robustos.

Finalmente, la doctora González Arenas agradeció a CANIFARMA por la distinción, y al equipo de trabajo con el que realizó la investigación conformado por el doctor Bernardo Cacho Díaz, jefe de la Unidad de Neuro-oncología del INCAN; la doctora Patricia García López, Investigadora del INCAN; la maestra en Ciencias Denisse Arcos Montoya, estudiante de doctorado; el doctor Joaquín Manjarrez Marmolejo del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, quien apoyó con el modelo animal. 

Estudio sobre molécula con propiedades antitumorales y antimetastásicas obtiene el 3er. lugar del Premio CANIFARMA 2023

Mtra. Sonia Olguin

Departamento de Prensa y Difusión, IIBO

La doctora Edda Sciutto del Departamento de Inmunología del Instituto de Investigaciones Biomédicas, recibió en representación de su equipo de trabajo, en el que participa de manera sobresaliente la doctora Gladis Fragoso, el tercer lugar del Premio CANIFARMA 2023 en la categoría de Investigación Básica por su trabajo “Propiedades antitumorales y anti metastásicas de la molécula XXX en un modelo murino de cáncer de mama”.

La investigación premiada mostró que la molécula sintética GK1 es capaz de reducir, notoriamente el tamaño de tumores mamarios, y de manera importante, también reduce las macro y micro metástasis a pulmón, identificadas como las principales causas de muerte en ese tipo de cáncer.

Las investigadoras premiadas han estudiado a la molécula GK1 durante muchos años; originalmente la identificaron como parte de una vacuna desarrollada por su grupo para romper la transmisión de la cisticercosis porcina al humano, y paulatinamente han caracterizado diversas propiedades en ella, primero descubrieron sus capacidades inmunopotenciadoras, y la probaron como adyuvante para otros antígenos vacunales.

Posteriormente, el doctor Armando Pérez de la Facultad de Medicina, quien forma parte de su grupo de colaboradores, identificó la capacidad antitumoral de GK1 al observar que animales envejecidos inmunizados con ésta, no desarrollaban espontáneamente adenocarcinomas pulmonares como lo hacían los animales envejecidos no inmunizados.

Con este hallazgo empezaron a estudiar las propiedades antitumorales de GK1 en un modelo murino de cáncer de mama que representa un tipo de cáncer de mama triple negativo, uno de los cánceres más agresivos en la mujer y para el cual aún no hay una terapia óptima.

Empezaron administrando GK1 por vía intravenosa y han ido avanzando hacia una vía subcutánea que es mucho más amable para uso humano obteniendo resultados equiparables a los de la vía intravenosa en la reducción de las metástasis y el tamaño del tumor. También realizaron estudios de inocuidad y de genotoxicidad demostrando que esta molécula es inocua, y contra-



Grupo de trabajo involucrado en el estudio de la molécula GK1. Diego Moctezuma, Miguel Rico, Juan Hernández, Armando Pérez, Jacquelyne Cervantes, Edda Sciutto, Gladis Fragoso, Sergio Sifuentes, Marlen Alva, Ana Karen Monroy y Anthea Pauli

rio a muchas moléculas utilizadas en quimioterapias o inmunoterapias, no es tóxica aún probándola en dosis muy altas, ni es mutagénica. Además, su costo es mucho más accesible que el de los tratamientos convencionales.

En entrevista, la doctora Gladis Fragoso mencionó que para que una molécula pueda llegar a usarse en humanos es necesario cumplir con diversos estudios preclínicos y los estudios clínicos fase 1, 2 y 3. Con GK1, dijo, “hasta el momento hemos realizado estudios preclínicos de seguridad en modelos animales, y un estudio de biodistribución, además está por concluir el estudio de farmacocinética; una vez terminado éste, se podrá proponer este proyecto a las instancias reguladoras para que autoricen hacer el estudio de fase clínica 1 de seguridad en sujetos voluntarios sanos”.

La doctora Gladis Fragoso mencionó que el Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías, les ha otorgado apoyo para realizar estudios de fase clínica 1, que es un estudio indispensable, pero de muy alto costo y dificultad, excepcionalmente financiado por instituciones públicas.

Las investigadoras están desarrollando un tratamiento similar a una inmunoterapia activa, utilizando GK1 que permite que se restablezca la inmunidad antitumoral y con ello el individuo pueda controlar el desarrollo del

tumor; se presume que también podría controlar efectivamente la metástasis, agregó la doctora Edda Sciutto, “además de la efectividad e inocuidad de esta molécula, es de muy bajo costo, lo que lo haría un tratamiento muy accesible”.

La doctora Edda Sciutto agradeció el reconocimiento de CANIFARMA, el cual “da a conocer a la sociedad lo que se hace en la UNAM para mejorar la salud humana, que es uno de los objetivos principales del Instituto de Investigaciones Biomédicas. El premio también genera este fenómeno de difusión, que da visibilidad ante las industrias farmacéuticas para interesarlos en este tipo de desarrollos excepcionalmente avanzados para poder producirlos, que lleguen al mercado y puedan ser aplicados para ofrecer una solución a un problema de salud”. Agregó que adicionalmente a los estímulos económicos que implica el premio, los cuales se han destinado a la continuación de la investigación, se estimula al equipo a continuar, el cual está conformado también por otros investigadores como Armando Pérez, y Jacquelyne Cervantes, quien comenzó este proyecto como estudiante y ahora ya es académica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, así como por muchos estudiantes graduados, técnicos e investigadores del IIBO y otras instituciones. 



Tesis realizada en Unidad Periférica Biomédicas-INCan obtiene el Premio Aida y León Weiss PUIEEE-UNAM 2023

Lic. Keninseb García
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO

La tesis doctoral de Leslie Olmedo Nieva, dirigida por la doctora Marcela Lizano Soberón de la Unidad Periférica del IIBO en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan), obtuvo el Premio Aida y León Weiss PUIEEE-UNAM 2023 dirigido a la investigación genómica aplicada a la salud en la edición 2023.

La doctora Leslie Olmedo explicó que el cáncer cervical, causado por el virus del papiloma humano, es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres mexicanas, debido a que cerca de 80 por ciento de los casos de esta enfermedad son diagnosticados en etapas avanzadas, lo cual provoca que los tratamientos disponibles sean menos eficientes y más costosos; por ello su tesis doctoral titulada “Identificación de posibles biomarcadores pronósticos asociados con la expresión de los oncogenes E6 y E7 del virus del papiloma humano tipo 16 en cáncer cervical”, se enfocó en identificar biomarcadores que son afectados por las oncoproteínas E6 y E7 del virus del papiloma humano, los cuales pudieran tener un impacto en el pronóstico de las pacientes con cáncer cervical.

En su tesis, la doctora Leslie Olmedo analizó los perfiles de expresión dependientes de las oncoproteínas E6 y E7 en líneas celulares de cáncer cervical, así como su relación con diversos procesos biológicos y vías de señalización; además, comparó los perfiles de expresión de las células con una cohorte de pacientes mexicanas.

Mediante el uso de herramientas genómicas y análisis bioinformáticos, la doctora Olmedo identificó 13 genes compartidos entre las líneas celulares y las muestras de pacientes cuya expresión está asociada con el tiempo que viven las enfermas de cáncer cervical; en particular observó que la baja expresión del gen RIPOR2 estaba asociada con la disminución en la supervivencia global en las pacientes independientemente de otros factores pronósticos, como el estadio clínico, por lo que este gen ha sido propuesto como un posible biomarcador relacionado con la disminución en la supervivencia de las pacientes.

La doctora Marcela Lizano explicó que la proteína que codifica el gen RIPOR2 es una molécula que inhibe a la GTPasa RhoA que tiene un papel importante en migración e invasión celular; “de manera que cuando no hay un factor inhibidor de esta molécula, el tumor se hace más agresivo, invade, migra y se establece un nicho metastásico”.

“La identificación de estos biomarcadores pronóstico, permitirá hacer un seguimiento más estrecho a las pacientes que presentan dichos factores de riesgo y darles tratamientos diferentes”, indicó la doctora Olmedo; con esta información, ahora en el laboratorio de la doctora Lizano se ocuparán de estudiar mecanismos de transformación del virus y a la búsqueda de otros posibles blancos terapéuticos.

En la categoría de Trabajo de investigación fue premiada la doctora Florencia Rosetti Sciutto, investigadora del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, por el trabajo “Down regulation resistant STAT4 risk haplotype contributes to lupus nephritis through CD4+ T cell interferon production”, en el que su grupo de investigación identificó una variante genética del gen STAT4 que es muy frecuente en la población mexicana, la cual puede modular la respuesta inmune y contribuir al desarrollo de lupus eritematoso sistémico.

En la ceremonia de premiación, el doctor Samuel Ponce de León, coordinador del Programa Universitario de Investigación sobre Riesgos Epidemiológicos y Emergentes (PUIEEE), expresó que el Premio Aida y León Weiss PUIEEE-UNAM, establecido en 1984 en memoria de la señora Aida Steider Rutkowska, por el señor León Weiss y sus hijos para fomentar la investigación en cáncer, es

uno de los más importantes del país porque reconoce trabajos de excelencia.

Por su parte, la maestra Yael Weiss, en representación de la familia Weiss, mencionó que este año el premio tuvo dos cambios significativos: el primero es que se añadió el nombre del señor León Weiss y el segundo es que este reconocimiento para fomentar la investigación en oncología se alternará anualmente con un premio a la investigación genómica aplicada a la salud.

Destacó que su abuelo, León Weiss, transmitió a sus hijos y nietos dos principios importantes: aportar un porcentaje de sus ganancias o de su haber a obras altruistas y sociales, y su fe en la ciencia como el único antídoto contra la barbarie, y que fue por estas razones que fundó el premio que honra la memoria de su esposa Aida Weiss.

Yael Weiss señaló que las guerras hacen avanzar la ciencia, porque en ellas hay gran necesidad de desarrollos tecnológicos y no se repara en gastos ni en ingenio para obtenerlos. “Luego esos avances se pueden usar para la paz; no habría cohetes sin la balística, ni internet sin la Segunda Guerra Mundial. Pero también hay ciencia directamente enfocada en la paz, una ciencia más pura y sin manchas de sangre y esa es la que fomentamos y celebramos hoy: la ciencia dedicada a la salud y a la conservación”.

“Hoy premiamos la investigación genómica dedicada a la salud (...). Mi abuela y mi abuelo paternos fallecieron de cáncer y esta tendencia genética vive en sus descendientes. Por las pruebas que nos hemos realizado, sabemos que el gen conocido como BRCA circula en nuestra familia, pero el más reciente nieto nació sin él gracias al desarrollo científico. Aún no se han descifrado la mayoría de los secretos genéticos del cáncer, pero son avances impresionantes”.

El doctor José Manuel Saniger Bleza, secretario de Investigación y Desarrollo de la Coordinación de la Investigación Científica, agradeció a nombre de la Universidad el esfuerzo que realizan los integrantes de la familia Weiss para otorgar el premio debido a que los medios de financiamiento a la investigación científica se están reduciendo en todo el país; así mismo felicitó a las ganadoras, a quienes deseó que el reconocimiento sea un incentivo importante en su carrera, ya sea para consolidarla o hacerla avanzar más rápidamente. 

El XXXV Premio “Miguel Alemán Valdés” en el área de salud para Sandra Romero Córdoba

Lic. Keninseb García
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO

En reconocimiento a su trayectoria científica enfocada al estudio del cáncer, particularmente el de mama y su ocurrencia en la población mexicana, mediante la evaluación de alteraciones ómicas a través de estudios de genómica y transcriptómica, así como de profundizar en el estudio funcional y computacional con un enfoque básico y clínico, la doctora Sandra Romero Córdoba, investigadora del departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental en la Unidad Periférica del IIBO en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, recibió el XXXV Premio “Miguel Alemán Valdés” en el área de salud.



“El estudio que ha realizado la doctora Romero en la población de pacientes mexicanas podría generar conocimiento con un impacto positivo, ya que sus aportes han generado nuevas hipótesis, por ejemplo, en el entendimiento sobre el posible envejecimiento acelerado del tejido mamario en mujeres mexicanas que probablemente está asociado al estilo de vida y a la exposición ambiental”, expresó la doctora María Imelda López Villaseñor, directora del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBO) en la ceremonia de entrega del premio realizada en la sede de la Fundación Miguel Alemán.

Además, la doctora Sandra Romero tiene un fuerte compromiso con la divulgación de la ciencia y con fortalecer la participación de las mujeres en las áreas de ciencia, tecnología, ingeniería y matemáticas (STEM), por lo que participa frecuentemente en foros y talleres juveniles para compartir a las nuevas generaciones lo excitante que es la ciencia, destacó la directora del IIBO.

El Premio “Miguel Alemán Valdés” en el área de la Salud fue creado en 1985 para incentivar a investigadores jóvenes menores de 40 años dedicados a las actividades científicas, tecnológicas y de innovación en materia de salud, además de promover la excelencia en el avance del conocimiento, la prevención y el control de padecimientos que afectan o pueden llegar a afectar a la población de nuestro país.

Para el doctor Juan Pedro Laclette, coordinador del Programa de Salud de la Fundación e investigador emérito del departamento de Inmunología del IIBO, el Premio “Miguel Alemán Valdés”, “se ha convertido en el de mayor reconocimiento de nuestro país para los académicos que laboran en el área médica y biomédica, y ello se debe a que el jurado identifica de una manera muy clara aquellos académicos, aquellos médicos, que se convierten en líderes”.

Al hacer uso de la palabra, la doctora Sandra Romero, se dijo honrada por la distinción que, a lo largo de más de tres décadas, ha impulsado las carreras de jóvenes investigadores y ha reconocido sus esfuerzos por consolidar líneas de interés para entender y mejorar la salud de los mexicanos.

La doctora Romero destacó el impresionante avance científico y tecnológico actual, que ha hecho posible secuenciar el genoma en cuestión de días a un precio accesible, pero que también ha visibilizado nuevos retos, como el que las poblaciones hispano mexicanas estén siendo poco representadas en

los estudios genómicos internacionales y la necesidad de incluirlas para poder entender y mejorar su salud.

Agregó que al acceso a información genética mediante estas tecnologías hacía pensar que podría ser fácil entender las enfermedades y encontrar una cura para ellas; “pero no fue así; como toda la ciencia mostraba nuevos retos. Es ahí donde comienza el viaje para entender por qué se origina el cáncer, cómo podemos detectarlo a tiempo y eventualmente cómo podemos curarlo”, que llevó a la investigadora a estudiar los aspectos moleculares del cáncer de mama y a enfocarse en ampliar los conocimientos sobre los tumores mamaros en pacientes mexicanas.

“Aún falta mucho por conocer, pero estamos dando los primeros pasos para entender no sólo la célula *per se*, sino para entender que se trata de un paciente, que se desarrolla en una sociedad y en un ambiente específico. Ese es el reto en los años venideros”, mencionó.

Agregó que una de las enseñanzas que le ha dejado el estudio multiónico del cáncer es que solamente colaborando se pueden obtener resultados: “Necesitamos de la ayuda de otros y para mí el ganar este premio es el resultado de haber tenido

Continúa en la página 7>

mucho apoyo”, por ello agradeció a su familia, amigos, estudiantes, colaboradores en los Institutos Nacionales de Salud y el FUCAM, a las autoridades del IIBO y a la Fundación Miguel Alemán por impulsar la carrera de investigadores jóvenes, promover la ciencia de calidad y visibilizar el trabajo de las mujeres científicas.

En la entrega del XXXV Premio “Miguel Alemán Valdés” en el área de salud también estuvieron presentes vía remota el licenciado Miguel Alemán Velasco, presidente del Patronato de la Fundación, y la señora Claudia Alemán Magnani, y de manera presencial Daniel Alemán Serrano, en representación de la familia Alemán; el doctor Alejandro Carrillo Cas-

tro, director de la Fundación, y la doctora Marcia Hiriart Urduña, integrante del jurado.

La doctora Sandra Lorena Romero Córdoba es bióloga y doctora en Ciencias Biomédicas por la UNAM. Realizó una estancia posdoctoral en el IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Foundation, en Milán, Italia; se ha desempeñado como investigadora visitante en la Universidad de California en San Diego y el Instituto Broad del MIT y Harvard; en 2019 fue repatriada a México bajo la Cátedra Salvador Zubirán para incorporarse a la Unidad de Bioquímica del Instituto de Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

Desde octubre de 2020 es investigadora asociada C en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM y también es investigadora en ciencias médicas en la Unidad de Bioquímica del INCMNSZ, pertenece al Sistema Nacional de Investigadores nivel 2.

Sus investigaciones han dado como resultado 37 artículos científicos que han sido citados cerca de 4 mil veces y una patente. Ha impartido varios cursos de posgrado y ha obtenido múltiples becas y premios, entre los que destacan la Beca para Mujeres en la Ciencia L’Oréal-UNESCO-AMC 2020 y el Premio a la Investigación Médica 2022 “Jorge Rosenkranz” en la categoría de investigación básica. 

Mención Honorífica del Premio CANIFARMA 2023, para proyecto que desarrolla un tratamiento intratumoral para cáncer de mama

Mtra. Sonia Olguin
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO

Un grupo de científicos liderado por los doctores Karen Nava Castro, del Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, y Jorge Morales Montor, del Instituto de Investigaciones Biomédicas, recibieron Mención Honorífica del Premio CANIFARMA 2023 por el proyecto “Desarrollo de un tratamiento intratumoral con un análogo de DHEA que inhibe el crecimiento tumoral”, en el que han probado un esteroide efectivo para inhibir líneas celulares de cáncer de mama con un potente efecto antiproliferativo.



Los investigadores probaron *in vitro* e *in vivo* en un modelo de ratón, el análogo de la dehidroepiandrosterona (DHEA), la hormona denominada α -AED, la cual se produce naturalmente y es secretada en la vena espermática de los testículos humanos, así como en el líquido amniótico y la circulación fetal-placentaria de embarazos normales.

Sus resultados indican que las células tratadas con dosis altas de α -AED (100 y 200 μ M) muestran un efecto anti-proliferativo, también hay una regulación a la baja de

la secreción de algunas citosinas y otros factores como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) que están relacionados con la metástasis por lo que se regula el crecimiento del tumor y la formación de metástasis.

Así la administración local de α -AED a la mitad del desarrollo del tumor, disminuyó la dimensión de las protuberancias, el daño que hay en tejidos secundarios que son blanco de metástasis, como los pulmones, y además modificó la respuesta inmunológica tanto intratumoral como sistémica porque aumenta los niveles de anticuerpos específicos contra las células tumorales.

Los investigadores sugieren que, al probar la actividad antitumoral y la reducción de metástasis, α -AED podría usarse en estudios clínicos para demostrar su eficacia como tratamiento alternativo para tumores de mama o en conjunto con terapias ya establecidas como la cirugía, radioterapia, quimioterapia y la terapia hormonal. 

Reconocimientos a la Comunidad Biomédica

Lic. Keninseb García
Departamento de Prensa y Difusión, IIBO

Las personas integrantes de la Comunidad Biomédica que durante el 2023 cumplieron quinquenios de labor académica, científica y administrativa en la UNAM fueron reconocidas en la ceremonia de fin de año organizada por las autoridades del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBO).

En el evento encabezado por la doctora María Imelda López Villaseñor, directora del IIBO; el doctor Raúl Bobes Ruiz, Secretario Académico; la doctora Mahara Valverde Ramírez, Secretaria de Enseñanza; la contadora María Elena Arcos Almazán, Secretaria Administrativa; el doctor Juan Miranda Ríos, coordinador de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica, y la doctora Ana María Cevallos, Secretaria Técnica, se reconoció y agradeció a quienes cumplieron quinquenios desde los 10 hasta los 55 años de labores en esta casa de estudios.

La doctora López Villaseñor destacó la labor de todas las personas que recibieron reconocimiento, pues dijo que sin todos ellos Biomédicas no sería la institución que es y mencionó que al iniciar una nueva etapa en la Universidad con el nombramiento del rector Leonardo Lomelí y en su equipo cercano de colaboradores, la institución se dirige a buen puerto en los próximos años e invitó a seguir colaborando y trabajando juntos por la UNAM.

Por diez años de labores recibieron reconocimiento Daniel Alejandro Guillén Santos, Jaime Madrid Barrera, Teresa Mendoza Caballero y María Dolores Sologuren Reyes; enseguida fueron reconocidos Moisés Arenas Tenorio, Juan Carlos Acevedo Valdivia, Martha



Carrasco Fuentes, Paulino Guerrero Salazar, Fabiola Orea Hernández, Mayra Ocegüera Jiménez, Sonia Olguin García, Omar Rangel Rivera, Jaime David Rico Malfavón, Mauricio Trujillo Roldán y Angélica Zepeda Rivera.

También se entregaron reconocimientos a Ivette Caldelas Sánchez, Aliesha González Arenas, Luis Alonso Herrera Montalvo, Esther Madrid Barrera, Fernando Ochoa Cruz, Raymundo Reyes Dávalos, Rodolfo Esteban Reyes Esparza, Martín Sánchez Trejo, Gabriela Guadalupe Suárez García y Mahara Valverde Ramírez, quienes cumplieron 20 años de labor.

Ana María Cevallos Gaos, Fredy Cifuentes Navarro, Alfonso León Del Río, Domingo López López, Alejandro Mohar Betancourt, Andrés Monroy Lara, Norma Angélica Moreno Mendoza, Beatriz Ruiz Villafán, Ana María Salazar Martínez, Ricardo Antonio Vázquez Ramírez y Mónica Villegas Sánchez celebraron 25 años de servicio en la Universidad.

En tanto que Matías Aguilar Villeda, María Alicia Baltazar Milian, Martha Cariño Aguilar, Jesús Chimal Monroy, Osiel Flores Cruz, Isabel Cristina Ibarra González, María Marisela López Díaz, Osvaldo Martínez Garay, Regina Montero Montoya, Salvador Ramírez Jiménez, Antonio Rojas Cedillo, Juan José Santana Alcántara, Oralia Sánchez Rodríguez y Daniel Susarrey Rodríguez celebraron 30 años de trabajo en la UNAM.

Emilio Rojas del Castillo recibió un reconocimiento por 35 años de labor académica, mientras que María Gisela Dupont de Lara, Bertha Espinoza Gutiérrez y Alejandro Zentella Dehesa cumplieron 40 años de labores.

Así mismo, se reconoció a Clementina Castro Hernández, Javier Espinosa Aguirre, María Eugenia Gonsebatt Bonaparte y Aurora Ventura Osorio Franco, quienes celebraron 45 años; a María Elena Zetina Rosales por 50 años y a Sergio Sánchez Esquivel por 55 años de trabajo en la UNAM. 



Reconocimiento por 30 años



Reconocimiento por 45 años



Reconocimiento a Emilio Rojas por 35 años



Reconocimiento a Bertha Espinoza por 40 años



Reconocimiento a Ma. Elena Zetina por 50 años



Reconocimiento a Sergio Sánchez por 55 años

La deficiencia de serpina A3k mejora la respuesta al estrés oxidante en la lesión renal aguda

Isaac González-Soria, Dulce Deifilia Gómez-Trujillo y Norma A. Bobadilla
Unidad de Fisiología Molecular, Instituto de Investigaciones Biomédicas,
Universidad Nacional Autónoma de México y Departamento de Nefrología
y Metabolismo Mineral, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán (INCMNSZ)

La lesión renal aguda (LRA) constituye una afección caracterizada por la interrupción transitoria del flujo sanguíneo hacia los riñones, lo que conlleva a una disminución temporaria de su función. Aproximadamente, el 50 por ciento de los individuos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCI) experimentan algún episodio de LRA, el cual está directamente vinculado con un aumento en la tasa de mortalidad. Este es un padecimiento sumamente frecuente y de gran relevancia en términos de salud pública global¹. La LRA puede originarse debido a diversas causas, entre las que se incluyen sepsis, deshidratación, exposición a fármacos nefrotóxicos, intervenciones quirúrgicas y más recientemente, las alteraciones provocadas por el SARS-CoV-2.

El diagnóstico de la LRA presenta una gran desventaja, ya que, los criterios clínicos y de laboratorio utilizados se hacen evidentes una vez que el daño renal está plenamente establecido, lo que retrasa la implementación de un tratamiento oportuno, contribuyendo a una mayor tasa de mortalidad. Por esta razón, en los últimos años, nuestro equipo de investigación ha centrado sus esfuerzos en la exploración de biomarcadores novedosos y no invasivos, entre los que destaca la serpina A3, que ha demostrado tener un potencial prometedor para la detección temprana del daño renal en diferentes escenarios. Es importante destacar que, hasta el momento, su implicación en un contexto fisiopatológico renal había permanecido en gran medida desconocido²⁻⁴.

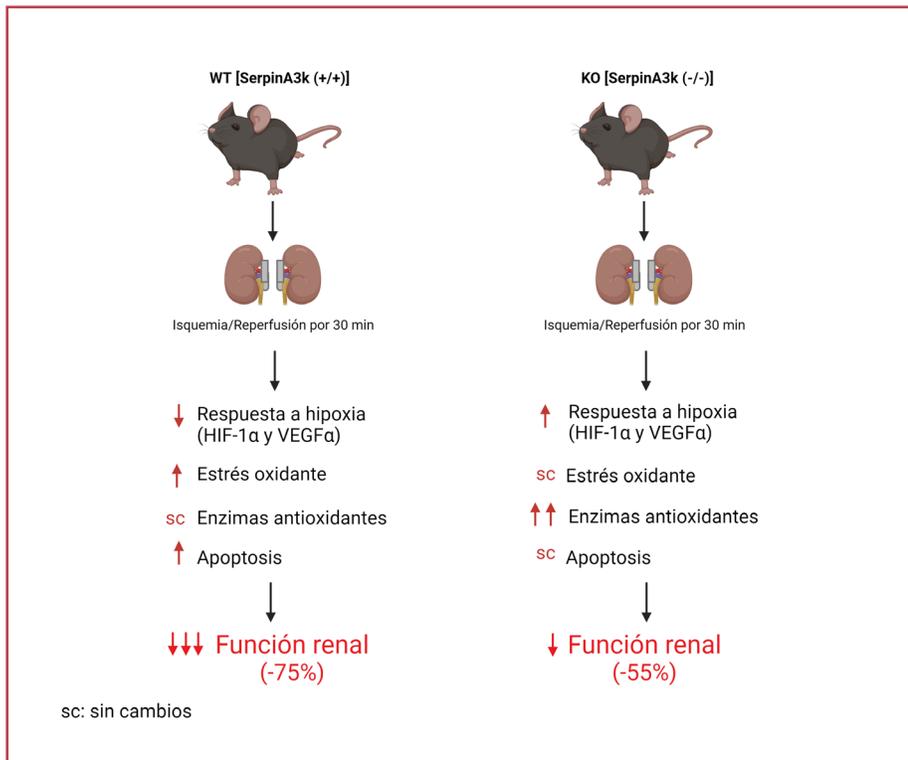
La serpina A3 o anti-quimiotripsina, pertenece a la familia de los inhibidores de proteasas de serina (Serin Protein Inhibitors, SerPin, por sus siglas en inglés). Se han descrito funciones canónicas de la serpina A3, que incluyen la inhibición de la quimiotripsina pancreática, la quimasa de mastocitos, la calicreína 2 y 3, la elastasa pancreática catiónica y la catepsina G. No obstante, diversos trabajos, principalmente los realizados en modelos de daño ocular, han establecido conexiones entre la serpina A3k y otras funciones biológicas, como reducir la inflamación, la fibrosis, la apoptosis, la angiogénesis y la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO). A pesar de estas observaciones, el mecanismo subyacente que impulsa estas respuestas aún no se comprende completamente⁵.

En la exploración de las potenciales funciones desempeñadas por la serpina A3k, nuestro laboratorio ha reportado recientemente hallazgos significativos respecto al papel de esta proteína en un modelo experimental de LRA inducida por isquemia/reperfusión (I/R)⁶. En este estudio, utilizamos ratones transgénicos deficientes de serpina A3k, es decir, ratones knockout (KO). Para conseguir establecer el daño renal, colocamos un clip no traumático en la arteria

y vena renales de forma bilateral durante 30 minutos, posteriormente se permitió la reperfusión durante 24 horas, tiempo en el que concluimos el experimento y llevamos a cabo distintas mediciones fisiológicas, histopatológicas y moleculares. Para este fin, evaluamos cuatro grupos: ratones silvestres con cirugía falsa (Wt+Sh), ratones silvestres con I/R (WT+IR) y ratones deficientes de serpina A3k con cirugía falsa (KO+Sh) y con I/R (KO+IR). Observamos que los ratones KO+IR exhibían una reducción menos pronunciada en la tasa de filtrado glomerular (TFG) posterior al daño por IR que los ratones WT+IR (ver Figura). La TFG es el indicador principal que refleja la función renal, lo que sugeriría que los animales KO presentaban menor daño renal. Sin embargo, resulta intrigante que este efecto no se manifestara en los hallazgos histopatológicos, ya que estos animales mostraron un grado de daño tubular y necrosis idéntico a los animales WT.

Además, se evaluaron biomarcadores de daño renal como la proteína de daño renal (KIM-1, por sus siglas en inglés) y la proteína de choque térmico de 72 kDa (HSP72, por sus siglas en inglés) en la orina para identificar si la deficiencia de serpina A3k modificaba la intensidad del daño renal por I/R. Sin embargo, encontramos que, a pesar de que los ratones deficientes de serpina A3k tuvieron mejor función renal, el incremento de los biomarcadores de daño renal fue similar. Asimismo, se corroboró la excreción y presencia de serpina A3k en la membrana apical tubular de los ratones WT+IR y su ausencia en los ratones KO+IR.

Hasta aquí, nuestros datos indicaban un efecto limitado de la deficiencia de serpina A3k en respuesta a la I/R. No obstante, y de manera sorprendente, al evaluar ciertos parámetros relacionados con la respuesta antioxidante, encontramos diferencias notables entre el grupo de ratones con genotipo silvestre y el grupo con genotipo KO. Como era de esperarse, la I/R indujo un incremento significativo en la excreción urinaria de peróxido de hidrógeno en



la orina (uH_2O_2), interesadamente, este efecto no se observó en el grupo KO+IR. Adicionalmente, evaluamos la expresión de enzimas antioxidantes con funciones conocidas durante la recuperación renal, tal es el caso de la catalasa, la superóxido dismutasa 2 y la glutatión peroxidasa 1; encontrando que los ratones WT+IR tienen una disminución importante en la expresión de estas proteínas después del insulto I/R, pero el grupo KO+IR mantuvo la misma expresión que los grupos controles, lo que sugiere una adaptación diferente del tejido renal al estrés oxidante en ausencia de serpina A3k (ver Figura).

Para indagar más a fondo este efecto, analizamos la expresión de la sirtuina 1 (Sirt-1), que es un regulador fundamental en la respuesta celular frente a las ERO, con un papel activo en la reparación renal. Observamos una sobreexpresión de Sirt-1 en el grupo WT+IR, pero esta sobreexpresión no se detectó en los ratones KO+IR. Este hallazgo refuerza la idea de que los ratones deficientes de serpina A3k presentan una respuesta distinta ante las ERO y no se requiere de la sobreexpresión de Sirt-1 posterior al daño por I/R. Además, es relevante destacar que la sobreexpresión de la Sirt-1 en el grupo WT+IR no se tradujo en un

aumento proporcional de su proteína blanco, PGC-1α, que juega un papel crucial en la biogénesis mitocondrial. Esto sugiere una disfunción en la vía de Sirt-1. Además, se evaluó FoxO3, un factor de transcripción fundamental en la regulación de la expresión de enzimas antioxidantes, y se observó una mayor expresión en el grupo KO+IR en comparación con el grupo WT+IR, efecto que no fue diferente en los grupos con I/R. Esto indica que los ratones deficientes de serpina A3k podrían estar mejor preparados para la regulación de ERO. Finalmente, se investigó la expresión de proteínas reguladoras de muerte celular, e interesadamente, observamos una disminución de la proteína pro-apoptótica Bax en el grupo KO+IR en comparación con WT+IR, lo que podría estar directamente relacionado con los cambios previamente mencionados en la respuesta antioxidante.

En resumen, nuestro estudio proporciona la primera evidencia de que la deficiencia de serpina A3k mejora la respuesta frente al daño renal inducido por I/R, lo cual contrasta con los efectos favorables previamente descritos para esta proteína a nivel ocular.

Es importante destacar que este estudio presenta algunas limitaciones, ya que nuestra atención se centró ex-

clusivamente en el daño ocurrido 24 horas después de la I/R, por lo que, no sabemos si las diferencias encontradas tengan alguna implicación funcional y/o morfológica a largo plazo. También, debido a que el modelo de ratón transgénico utilizado afecta a todas las células, no podemos determinar con precisión la contribución específica de la deficiencia de serpina A3k en el epitelio tubular, que es el segmento de la nefrona más afectado por la LRA.

En conclusión, los hallazgos resumidos en la Figura 1 establecen un precedente en la comprensión del papel de serpina A3k en el daño renal inducido por I/R. Dado que el estrés oxidante y el posible involucramiento de la serpina A3k pueden desempeñar un papel crucial en diversos escenarios fisiopatológicos del riñón, planeamos seguir avanzando en esta línea de investigación mediante la exploración de otros modelos de enfermedad renal para cumplir con nuestro objetivo final: la aplicación de estos conocimientos en beneficio de los pacientes afectados por estas condiciones. ■

Referencias

- Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, Edipidis K, Forni LG, Gomersall CD, Govil D *et al*; (2015) Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*, **41**:1411-1423.
- Sanchez-Navarro A, Mejia-Vilet JM, Perez-Villalva R, Carrillo-Perez DL, Marquina-Castillo B, Gamba G, Bobadilla NA; (2019) SerpinA3 in the Early Recognition of Acute Kidney Injury to Chronic Kidney Disease (CKD) transition in the rat and its Potentiality in the Recognition of Patients with CKD. *Sci Rep*, **9**:10350.
- Sanchez-Navarro A, Murillo-de-Ozores AR, Perez-Villalva R, Linares N, Carbajal-Contreras H, Flores ME, Gamba G, Castaneda-Bueno M, Bobadilla NA; (2022) Transient response of serpinA3 during cellular stress. *FASEB J*, **36**:e22190.
- Martinez-Rojas MA, Sanchez-Navarro A, Mejia-Vilet JM, Perez-Villalva R, Uribe N, Bobadilla NA; (2022) Urinary serpin-A3 is an early predictor of clinical response to therapy in patients with proliferative lupus nephritis. *Am J Physiol Renal Physiol*, **323**:F425-F434.
- Sanchez-Navarro A, Gonzalez-Soria I, Caldino-Bohn R, Bobadilla NA; (2021) An integrative view of serpins in health and disease: the contribution of SerpinA3. *Am J Physiol Cell Physiol*, **320**:C106-C118.
- Gonzalez-Soria I, Soto-Valadez AD, Martinez-Rojas MA, Ortega-Trejo JA, Perez-Villalva R, Gamba G, Sanchez-Navarro A, Bobadilla NA; (2023) SerpinA3K Deficiency Reduces Oxidative Stress in Acute Kidney Injury. *Int J Mol Sci*, **24**: 7815.

Gemini de Google, el motor de IA más poderoso hasta este momento

L.I. Omar Rangel Rivera
Sección de Cómputo, IIBO

A finales de 2023, año donde la Inteligencia Artificial (IA) hizo que gigantes de la tecnología y startups (empresas de nueva creación) lucharan al mismo nivel por el liderazgo en el desarrollo de IA, apareció el ya tan anunciado **Gemini** de Google para romper paradigmas con su modelo multimodal, que a diferencia del modelo tradicional que se forma uniendo modelos de solo texto, visión y audio de forma poco eficiente en un plano secundario, Gemini es multimodal desde su concepción permitiendo una comunicación fluida entre modelos, lo que le permite entregar la mejor respuesta posible.

Gemini promete entender el mundo que nos rodea de la misma manera que nosotros, asimilando cualquier tipo de entrada de información y no sólo texto, como la mayoría de sus predecesores, sino también código, audio, imagen y video.

Es importante señalar que Gemini no es una aplicación, se trata de una plataforma o motor de IA, es decir, así como GPT-4 está detrás de ChatGPT, Gemini soporta tanto a Google Bard y DeepMind de Google, pero lo mejor es que el poder de Gemini está disponible para todos en 3 diferentes versiones:

- **Gemini Ultra.** Es el más capaz y extenso, diseñado para tareas muy complejas, pensado para tareas empresariales en grandes centros de datos.
- **Gemini Pro.** Con un mejor rendimiento en una amplia gama de tareas, y aunque es el modelo intermedio, es tan capaz que ya se sabe que se encuentra detrás del análisis y comprensión de datos en Bard.
- **Gemini Nano.** Aunque su nombre puede confundirnos este modelo no es para nada pequeño, se ha diseñado para dispositivos móviles y Google ya lo ha integrado en su smartphone *Pixel 8 Pro* donde se encarga del procesamiento de resúmenes de información y respuestas inteligentes, entre otras tareas.

La seguridad es un reto muy grande en este modelo multimodal, dado que dos elementos pueden ser inofensivos individualmente, pero al combinarse pueden generar un contenido ofensivo o malintencionado, conscientes de que la seguridad y responsabilidad deben incorporarse desde el inicio, en Google han desarrollado políticas proactivas que han sido adaptadas a las particularidades de la multimodalidad, se realizan pruebas rigurosas para evitar los posibles daños identificados a través de filtros y clasificadores.

Google está apostando todo a su motor de IA multimodal, por lo que se prevé que dentro de poco Gemini impulse cada producto y servicio de esta empresa, será muy interesante experimentar la forma en que integrarán esta tecnología de IA en aplicaciones como Mapas, Traductor, Lens y otras que cada vez ganan más usuarios. [f](#)

Más información: <https://textcortex.com/es/post/gemini-vs-gpt-4>

