



Seminario de Luis Covarrubias, investigador del IBT

Las células troncales neurales embrionarias tienen mayor potencial de diferenciación que las adultas

En general, existen más recursos para manipular las células troncales embrionarias que las células troncales provenientes del adulto, declaró el doctor Luis Covarrubias al exponer el resultado de sus investigaciones en este campo en el auditorio "Francisco Alonso de Florida" del IIBm.

El investigador del Instituto de Biotecnología de la UNAM, estudia células troncales en general, pero tiene particular interés en determinar la capacidad de diferenciación de las células troncales neurales hacia tipos neuronales específicos, esto con el objetivo de saber si es viable obtener poblaciones neuronales para el tratamiento de enfermedades como la de Parkinson y de Alzheimer, en las que hay muerte neuronal selectiva.

Durante el seminario "Potencial de diferenciación de las células troncales neurales: embrionarias vs. adultas", el doctor Covarrubias definió a las células troncales embrionarias como aquellas que se derivan de la masa celular interna y son pluripotentes. La célula troncal neural, dijo, se obtiene después de que las células de la masa celular interna han pasado por varios procesos en el desarrollo, particularmente la inducción neural. Las células troncales neurales se pueden dividir de manera ilimitada y mantienen la capacidad de diferenciación a todos los tipos celulares neurales, incluyendo la diversidad de neuronas que se encuentran en el cerebro adulto.

Posteriormente, se generan células progenitoras que tienen capacidad limitada de división y están comprometidas; por ejemplo, el neuroblasto estará comprometido a generar sólo células neuronales, mientras que el glioblasto hará la parte glial,

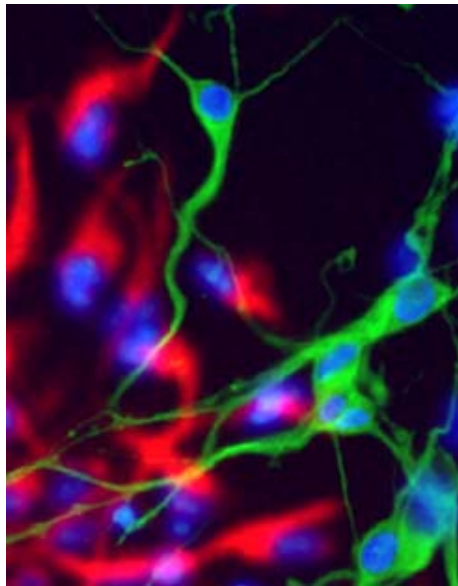
(astrocitos y oligodrocitos).

El ponente explicó que hay células troncales neurales tanto en el embrión como en el adulto, pero se desconoce si el compromiso de cada población está predefinido o está dado por el entorno en el que se encuentra al momento de la diferenciación. Investigar lo anterior ha sido complicado, dijo, pues se deben poner las células en cultivo para que se diferencien conforme están programadas, pero aún así se cuestiona si el medio de cultivo que se utiliza para que crezcan influye en la diferenciación.

El doctor Covarrubias está de acuerdo con la tesis de que el destino de la célula está determinado por los estímulos que recibe del exterior. Explica que el entorno no sólo está constituido por factores de crecimiento sino por las interacciones célula-célula que se llevan a cabo, así como las interacciones con la matriz extracelular, algo que no se reproduce cuando se hacen los ensayos en cajas de cultivo.

Gran parte de los estudios que se han llevado a cabo para estudiar el potencial de diferenciación en células troncales neurales se han hecho en adulto, pero los resultados no han sido satisfactorios. También han habido intentos por valorar el potencial neural en el embrión, pero es realmente difícil introducir las células a un sitio específico, particularmente cuando se usa el modelo del ratón.

Para facilitar este tipo de estudios, el doctor Covarrubias desarrolló un método que permite evaluar de manera sencilla y controlada el potencial de diferenciación de las células troncales neurales. El investigador comentó en entrevista que con este método se



Células troncales neurales derivadas de células troncales embrionarias. El rojo refleja la expresión de un marcador de células troncales neurales, mientras que el verde refleja la expresión de un marcador de neuronas. Estas células se obtuvieron después de haber sometido a las células troncales embrionarias a un protocolo de neuralización.

Continúa en la página 15

Reunión Internacional de becarios del HHMI en Mérida.....p. 2
75 de los deprimidos en el mundo jamás recibe tratamiento...p. 3

Reunión Internacional de becarios internacionales del Howard Hughes en Mérida, Yucatán

□ Susana López, investigadora internacional HHMI 2005

□ Ranulfo Romo publica en Nature Neuroscience los últimos resultados de su investigación

El Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) llevó a cabo el pasado mes de junio su reunión internacional de becarios en la ciudad de Mérida, Yucatán, con la participación de más de 100 investigadores de 29 países y once científicos mexicanos que han recibido apoyo del HHMI.

El encuentro permitió a los científicos presentar los avances de sus investigaciones e intercambiar puntos de vista al respecto.

Ocho de los once investigadores mexicanos pertenecen a la UNAM. Ellos son: Carlos Arias, Patricia León, José Puente, Mario Zurita y Susana López, del Instituto de Biotecnología; Otto Geiger, del Centro de Ciencias Genómica (antes Centro de Investigación sobre Fijación de Nitrógeno); Ranulfo Romo, del Instituto de Fisiología Celular y, Edda Sciutto, del Instituto de Investigaciones Biomédicas. También asistieron María de Lourdes García, del Instituto Nacional de Salud Pública, así como Jean Philippe Vielle Calzada y Luis Herrera Estrella, del Centro de Investigación y Estudios Avanzados (CINVESTAV) Irapuato del IPN.

Cabe señalar que para este año la única mexicana que obtuvo beca de Investigación Internacional de Enfermedades Infecciosas y Parasitología del HHMI, junto con otros 41 científicos de 20 países, fue la doctora Susana López. Cada investigador recibirá entre 350 mil y 500 mil dólares americanos durante cinco años.

Desde 1991, el Instituto ha otorgado más de 100 millones de dólares en becas de cinco años para respaldar el trabajo de científicos biomédicos sobresalientes en sus respectivos países.



Edda Sciutto

Edda Sciutto, con más de 20 años de experiencia en el campo de la cisticercosis, detalló sus trabajos encaminados hacia el control de la cisticercosis por *Taenia solium* a través de la vacunación, diagnóstico específico y epidemiología.

Taenia solium es un parásito que presenta tres diferentes fases: el huevo, el cual se transforma en larva o cisticerco, y la tenia, la cual sólo habita en el intestino del hombre, en

donde produce miles de huevos al día que se eliminan al medio ambiente a través de las heces. Cuando el huevo es ingerido por el hombre o el cerdo, puede transformarse en cisticerco. En el cerdo causa la cisticercosis porcina, afectando seriamente los ingresos del porcicultor rústico, mientras que en el hombre, el parásito se aloja en el sistema nervioso central, causando la

neurocisticercosis, enfermedad que afecta gravemente la salud humana y representa en México un problema de salud pública. En su grupo de investigación para interrumpir la transmisión han desarrollado una vacuna sintética contra la cisticercosis porcina llamada S3Pvac. “Estamos además estudiando los factores involucrados en la severidad de la enfermedad, lo cual podría mejorar el manejo de los pacientes y, en el Estado de Morelos, donde 14 por ciento de los cerdos son cisticercosos, hemos implementado un programa de control integral, incluyendo la vacunación sistemática y masiva de los cerdos, la educación para la salud y la identificación y tratamiento a los portadores de la tenia”, precisó.



Carlos Arias

Carlos Arias presentó “Estudios de biología molecular para controlar las enfermedades diarreicas de origen viral”, en el que señaló que algunos de los problemas más importantes por entender en el área de la virología son cómo los virus pueden entrar a una célula, atravesando la barrera que representa la membrana celular y, una vez dentro de ella, se apropian de su maquinaria para producir muchas copias de sí mismos, a la vez que inhiben varios procesos que eventual-

mente llevan a la muerte celular. Su grupo de investigación busca caracterizar precisamente los mecanismos utilizados por dos importantes agentes de gastroenteritis infantil: los rotavirus y los astrovirus, para entrar y replicarse en la célula. El propósito último de su investigación es desarrollar medicamentos o vacunas que sean capaces de bloquear la infección viral y prevenir o tratar estas enfermedades diarreicas, potencialmente letales.

María de Lourdes García expuso la “Epidemiología molecular de la tuberculosis”, proyecto para el cual se ha conformado un consorcio multi-institucional que agrupa a investigadores de los Institutos Nacionales de Salud Pública (INSP); de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ); de Enfermedades Respiratorias (INER) de México, así como de universidades extranjeras, tales como la de Stanford en Estados Unidos y el Colegio Imperial de Ciencia, Tecnología y Medicina en la Gran Bretaña, entre otras.

La investigadora precisó que se han enfocado a comprender

Continúa en la página 12

La depresión es un padecimiento con síntomas emocionales y físicos

Setenta y cinco por ciento de los deprimidos en el mundo jamás recibe tratamiento

□ *30 por ciento de los pacientes con depresión experimenta síntomas físicos por más de cinco años, antes de recibir un diagnóstico apropiado*

Si usted tuviera diabetes, resultaría absurdo que alguien le recomendara únicamente que “le echara ganas” para superarla; pero si usted tiene depresión, generalmente quienes le rodean, o incluso el médico le dicen que sólo necesita “echarle ganas” para salir de ella. Esto ha provocado que este padecimiento no sea tratado como una enfermedad, producto de alteraciones químicas a nivel cerebral, lo que conlleva a un deterioro social y del funcionamiento ocupacional de quien la sufre, un aumento en la presencia simultánea de trastornos psiquiátricos y médicos (comorbilidad) y un aumento en el riesgo de mortalidad entre los individuos deprimidos.

De acuerdo con las últimas cifras registradas (*Murray CJ, López AD. ed. The Global Burden of Disease. Cambridge, Mass: Harvard University Press; 1996*), existen aproximadamente 340 millones de personas con depresión a nivel mundial; en México actualmente alrededor de 15 millones de personas padecen trastorno depresivo mayor, que se manifiesta con la presencia de cansancio, pérdida de energía, problemas de sueño, incremento o disminución del apetito, fatiga, desórdenes gastrointestinales y dolores físicos. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, más del 75 por ciento de los deprimidos en el mundo jamás recibe tratamiento alguno, y el 15 por ciento de los enfermos sufren ideas suicidas.

La depresión no es simplemente un trastorno mental, sino uno constituido por síntomas tanto emocionales como físicos, resultado de cambios químicos a nivel cerebral. En México, el 12 por ciento de las mujeres presentan durante su vida al menos un episodio depresivo mayor, contra un 8 por ciento de los hombres.

Según reportaron Simon GE y colaboradores (*N Engl J Med. 1999;341:1329-1335*), 69 por ciento de los pacientes deprimidos diagnosticados, manifestó síntomas físicos inexplicables como su malestar más importante, en tanto que 43 por ciento de los pacientes deprimidos sufre trastornos físicos dolorosos crónicos, comparado con el 10 por ciento de los pacientes no deprimidos. Aún más, el 30 por ciento de los pacientes con depresión experimenta síntomas físicos por más de cinco años, antes de recibir un diagnóstico apropiado. Los que experimentan síntomas físicos dolorosos los padecen por un promedio de 11 meses antes de ver a un médico.

Con base en este conocimiento, y con el propósito de evaluar los niveles de conciencia de la depresión y subrayar las brechas actuales existentes para su comprensión, particularmente alrededor del enlace mente-cuerpo, que puedan impedir el diagnóstico, tratamiento y recuperación eficaces de la depresión,

la Federación Mundial de Salud Mental realizó una encuesta en cinco países: Brasil, Canadá, México, Alemania y Francia, entre 377 pacientes mayores de 18 años diagnosticados con depresión y tratados con antidepresivos, y 756 médicos generales o psiquiatras que tratan un número mínimo de pacientes con depresión al año y con dos a 30 años de experiencia en el campo.

Los resultados de esta encuesta, que fueron presentados el pasado 10 de agosto por la Presidenta de la Federación, Patt Francoisi, mostraron que los síntomas que llevaron a los pacientes a acudir al médico fueron: 64 por ciento síntomas físicos dolorosos como dolores vagos, mialgias, cefalea, dolor muscular, etcétera; 79 por ciento síntomas físicos no dolorosos, como sueño anormal, fatiga, pérdida de apetito sexual, cambios de apetito y de peso corporal, mareos, etcétera. El 88 por ciento manifestó síntomas emocionales como tristeza, pérdida de interés y placer.

Los médicos por su parte opinaron que el 55 por ciento de sus pacientes se presentó primeramente sólo con síntomas físicos dolorosos o con síntomas emocionales y físicos dolorosos, en tanto que el 46 por ciento se presentó sólo con síntomas emocionales.

No obstante, las personas deprimidas no reconocen la relación entre la depresión y los síntomas físicos dolorosos: 72 por ciento no sabía que los malestares físicos eran síntomas de la depresión sino hasta después del diagnóstico, en tanto que del 20 por ciento que creyeron que los síntomas físicos dolorosos fueron un síntoma de depresión, cerca de dos terceras partes lo supieron por su médico y una tercera parte obtuvo su información de publicaciones comerciales o sitios de internet. Los individuos deprimidos ven en promedio a un médico, cinco veces antes de ser diagnosticados con depresión.

Para el 81 por ciento de los pacientes, los síntomas físicos crearon tensión en las relaciones de familia, y 35 por ciento de ellos mostró una reducción en la capacidad para realizar labores en el hogar. Quienes experimentaron síntomas físicos dolorosos, perdieron en promedio 19 días laborales al año, y se reportó un 26 por ciento de reducción en la productividad laboral. Se calcula que para el 2020, los trastornos unipolares de depresión constituirán la segunda causa de discapacidad, superando los gastos de atención por arriba de los ocasionados por accidentes de tráfico.

La encuesta, comentada también por los doctores Ricardo Colín, Secretario de la Asociación Mexicana de Neuropsiquiatría y César Velasco-Téllez, profesor de la Universidad La Salle,

Continúa en la página 4

*Setenta y cinco por ciento de los deprimidos...
Viene de la página 3*

subraya la importancia de capacitar a los médicos generales en el diagnóstico de pacientes deprimidos. Ochenta y dos por ciento de los encuestados acudió primero a un médico general buscando ayuda para sus síntomas; el 44 por ciento mencionó haber sido diagnosticado por un médico general, en tanto que el 42 por ciento fue diagnosticado por un psiquiatra. Para el caso de México, esta relación es de 27 por ciento y 56 por ciento, respectivamente, en tanto que el 17 por ciento fue diagnosticado por un psicólogo.

Setenta y tres por ciento de los médicos se manifiesta preocupado por la posibilidad de diagnosticar erróneamente a un paciente con un trastorno doloroso, cuando en realidad tenga depresión con síntomas físicos dolorosos asociados. Menos del 40 por ciento de todos los médicos ve la presencia de mialgias y dolores físicos como un síntoma de depresión; los psiquiatras en México tienen una probabilidad significativamente mayor que los médicos generales (68 por ciento contra 49 por ciento, respectivamente) de manifestar esta creencia.

Tanto los médicos como los pacientes encuestados expresaron su insatisfacción con los tratamientos actuales. Los dolores físicos son raramente asociados al cuadro clínico de depresión, por lo que generalmente no son identificados y/o tratados de manera adecuada. En una buena parte de las ocasiones, el tratamiento contra la depresión se complementa con analgésicos, los cuales alivian eventualmente el dolor pero

no atacan el problema de raíz, lo que da lugar a una mayor recurrencia de los mismos. Al respecto, el 74 por ciento de los pacientes aseguraron que estarían dispuestos a cambiar de tratamiento si los síntomas tanto emocionales como físicos dolorosos de la depresión pudieran resolverse completamente.

Basándose en las conclusiones de la encuesta, la Federación Mundial de Salud Mental presentará a fines de este año un programa para aumentar el conocimiento de los síntomas tanto físicos como emocionales de la depresión, con la esperanza de mejorar el diagnóstico, tratamiento y las tasas de recuperación a nivel mundial.

La Federación Mundial de Salud Mental fue fundada en 1948, está constituida por 112 países en seis continentes, y sus objetivos son: concientizar acerca de la importancia de la salud mental y combatir el estigma que existe alrededor de los desórdenes mentales; promover la salud mental y el funcionamiento óptimo; prevenir desórdenes mentales, neurológicos y psicosociales, así como mejorar el cuidado y tratamiento de quienes padecen algún desorden mental, neurológico o psicosocial. Esta Federación está acreditada como consultora de las Naciones Unidas y sus agencias especializadas trabajan de cerca con la OMS, la UNESCO, el Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Refugiados, la Comisión de Derechos Humanos de las Naciones Unidas y la Organización Internacional del Trabajo, entre otras.✂

(Rosalba Namihira)



La Facultad de Medicina dió la bienvenida a los alumnos de primer ingreso de las carreras de Medicina e Investigación Biomédica Básica. A la derecha, los alumnos de primer ingreso de la LIBB.

Inauguran la plataforma informática más poderosa de América Latina para medicina genómica Analizará el INMEGEN 500 mil variantes del genoma de mestizos mexicanos

El pasado 25 de julio, el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), inauguró tres unidades de alta tecnología para investigación en medicina genómica y su portal de bioinformática en medicina genómica, lo que le permitirá constituirse en la plataforma informática más poderosa de América Latina en esta área. Durante la ceremonia, su director, Gerardo Jiménez Sánchez, informó del inicio de proyectos de investigación orientados a la obtención del mapa inicial del genoma de los mexicanos, lo que contribuirá a la investigación en medicina genómica en México y reducirá los costos de mapeo de genes en hasta un 50 por ciento.

Ante la presencia del Secretario de Salud, doctor Julio Frenk, Jiménez Sánchez anunció que el proyecto del mapa del genoma de los mexicanos inició con 180 muestras anónimas de sangre de mestizos, recolectadas en Yucatán, y en breve participarán Zacatecas, Sonora y Guerrero.

Este trabajo ha incluido detallados programas de consulta comunitaria y consentimiento informado bajo lineamientos internacionales que cumplen con la normatividad vigente en México. La población mexicana moderna resulta de una mezcla de más de 65 grupos étnicos con grupos españoles, resultando en una estructura genética única con patrones específicos de susceptibilidad y resistencia a enfermedades comunes.

Asimismo, indicó que se han iniciado investigaciones dirigidas al estudio de genes relacionados con enfermedades cardiovasculares, obesidad y cáncer de niños, así como asma, lupus eritematoso y artritis reumatoide. Precisó que muy pronto se firmará un convenio de colaboración entre el INMEGEN y el Instituto Nacional de Cardiología, a fin de impulsar conjuntamente

proyectos relacionados con las enfermedades cardiovasculares.

El Secretario de Salud precisó por su parte que en el proyecto sobre el genoma humano del mexicano se analizarán 500 mil variantes, en una muestra de mestizos mexicanos de distintas regiones del país, con tecnología de punta mediante dos de las unidades inauguradas.

Aclaró que este proyecto fue ampliamente discutido y revisado por las comisiones de investigación y de ética del instituto, así como por diversas universidades del país y expertos internacionales en la materia, e incluso ha tenido reconocimiento internacional.

Detalló que este proyecto no pretende identificar genes asociados con enfermedades comunes, sino generar infraestructura que sirva como base a la investigación en este campo para los mexicanos.

El mapa será público y gratuito, y se podrá consultar en su portal, líder en divulgación sobre el tema en el mundo hispano, al tener más de un millón de consultas en el último semestre, con las que el público ha obtenido más de 37 mil publicaciones, añadió.

Por otra parte, el director del INMEGEN indicó que durante el primer año de trabajo, el número de estudiantes de pregrado y posgrado en el Instituto se incrementó de seis a 47.

Las tres primeras Unidades de alta tecnología del INMEGEN, con una inversión de cerca de 2.5 millones de dólares para una primera etapa, fueron establecidas mediante convenios con las empresas: Affymetrix, Applera e IBM, líderes en tecnología de punta aplicada a la medicina genómica, que se reúnen por primera vez

en América Latina. Las unidades permitirán poner a disposición de investigadores de otras instituciones, como los Institutos

Continúa en la página 6



Unidad de genotipificación y análisis de expresión



Unidad de secuenciación e identificación de polimorfismos

Harlan Teklad

Dietas experimentales

Ingredientes

Vitaminas

Minerales



Harlan
MEXICO, S.A. DE C.V.

Tel: (52-55) 5264-8657 y 3887

Fax: (52-55) 5574-3225

harlanmexico@att.net.mx

Inauguran la plataforma informática Viene de la página 5

Nacionales de Salud, una amplia gama de análisis genómicos. La Unidad de secuenciación e identificación de polimorfismos, establecida con apoyo de Applied Biosystems, tiene gran capacidad para llevar a cabo análisis genómicos asociados con enfermedades e identificar variaciones propias de la población mexicana, expuso.



Unidad de supercómputo

La Unidad de genotipificación y análisis de expresión, instalada con ayuda de Affymetrix, permite la incorporación de chips para analizar desde 10 mil hasta 500 mil polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) en una muestra única. Esto permite llevar a cabo estudios poblacionales, de ligamiento y de asociación de enfermedades con variantes genómicas particulares, así como estudios sobre alteraciones en el número de copias de DNA, particularmente pertinentes en el estudio de las enfermedades neoplásicas.

La Unidad de supercómputo y tecnología de la información, instalada conjuntamente con IBM, brinda soporte para el análisis informático dirigido. Permite realizar 500 trillones de operaciones de punto flotante (operaciones que se utilizan para hacer cálculos numéricos de manera más rápida y en las cuales la ubicación del punto decimal se almacena en forma separada en una unidad llamada "exponente" similar a la notación científica) por segundo.

El doctor Frenk reconoció "el generoso donativo aprobado por la Fundación Gonzalo Río Arronte para adquirir una buena parte del equipo especializado que requiere el INMEGEN". ☞

(Rosalba Namihira)



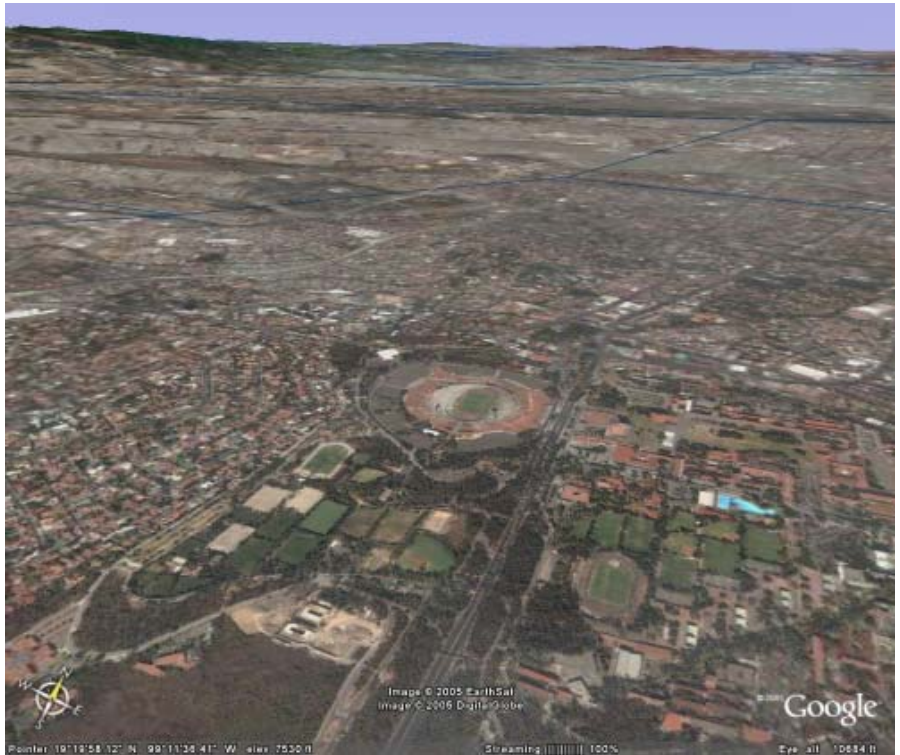
Se trasladan los primeros grupos de investigación a las nuevas instalaciones de Biomédicas



Biobytes
Earth Google

Sorprendente. Sólo así se puede uno referir a este nuevo servicio de Google. Se trata de un mapamundi donde uno puede ver una imagen muy detallada de cualquier lugar, con una resolución asombrosa. Bueno, no cualquier lugar, pues la resolución cambia de lugar a lugar. Las ciudades en Estados Unidos muestran el mayor detalle, pero la Ciudad de México también tiene muy buena resolución, y es posible ver los edificios de Biomédicas. Vaya, hasta los coches se alcanzan a ver. Por cierto, la nueva sede también se ve. En Estados Unidos, Canadá y el Reino Unido es posible buscar una dirección y recibir instrucciones para llegar allí desde algún otro sitio. Esto puede ser muy útil al estar planeando un viaje. También, en estos países es posible ver hoteles, restaurantes y otros sitios de interés público.

Para explorar Earth Google hay que bajar un programa gratuito de earth.google.com. Se debe contar con una computadora con procesador Pentium III, o mejor, corriendo Windows 2000 o XP y con 200 Mb de espacio disponible. Se debe tener una resolución de pantalla de 1024 x 768.⌘
 (Jorge Limón-Lasson *jlimon@biomedicas.unam.mx*).



Vista de Ciudad Universitaria en Earth Google. Al suroeste se puede apreciar la construcción de la nueva sede de Biomédicas.

La UNAM, el INCAN y el Instituto Estatal de Cancerología crearán una Unidad Periférica para investigación en Cáncer en Acapulco



Arturo Menchaca Rocha, del Instituto de Física; Marco Antonio Terán Porcayo, del Instituto Estatal; Juan Pedro Laclette, de Biomédica; Alejandro Mohar, de Cancerología y, José Narro, de Medicina. (Rosalba Namihira)

El Instituto Estatal de Cancerología de Guerrero, el Instituto Nacional de Cancerología y los Institutos de Investigaciones Biomédicas y de Física, así como la Facultad de Medicina de la UNAM, signaron un convenio de colaboración para establecer en la ciudad de Acapulco una Unidad Periférica de Investigación en Cáncer. El documento fue formalizado por los directores de las Instituciones de Salud y las dependencias universitarias. El director del Instituto Estatal informó que ya están asegurados los primeros recursos y el terreno en donde se establecerá la Unidad de Alta Especialidad, que se construirá en dos etapas. Se trata de un complejo hospitalario de cuatro edificios, que incluye un área de enseñanza e investigación. ⌘

Concluye Antonio Velázquez su gestión al frente de la SMB; Víctor Calderón nuevo presidente

La Sociedad congrega al mayor número de Premios Nacionales en Ciencias y Artes

Durante su gestión la SMB incorporó 124 socios numerarios

Antonio Velázquez y Alejandro Zentella concluyeron su periodo 2003-2005 como presidente y secretario tesorero, respectivamente, de la Sociedad Mexicana de Bioquímica. Víctor Calderón y Diego González Halphen estarán ahora al frente de dichos cargos para el periodo 2005-2007, en tanto que Federico Martínez Montes será el vicepresidente.

El Presidente saliente destacó que la SMB es la agrupación académica que congrega al mayor número de Premios Nacionales y cuenta con una riqueza académica que le permite un alto nivel y vigencia científicos que se ven reflejados en los distintos eventos que organiza, como lo fue el XXV Congreso Nacional de Bioquímica a finales de 2004.

Con este aval, y ante el abandono del fomento de la ciencia en México, la mesa directiva se manifestó en forma pública y contundente a favor de su importancia estratégica para el futuro del país, en especial durante el debate sobre la asignación del uno por ciento del gasto de presupuesto federal a ciencia y tecnología. “Consideramos que el ambiente político en el que nos ha tocado representar a la SMB, hace necesario que los representantes de gremios y asociaciones como la nuestra, de academias y cuerpos colegiados, se manifiesten demandando el cumplimiento de los compromisos que los gobiernos locales y federales tienen con las instituciones de investigación y educación superior”, puntualizó.

Al comentar sobre el XXV Congreso Nacional de Bioquímica, destacó que se procuró la participación de miembros destacados de todo el país, alcanzando la más alta asistencia registrada en todas las ediciones, con más de mil inscripciones, y a pesar de que el evento se llevó a cabo en un ambiente económico nacional desfavorable, se pudieron encontrar las condiciones accesibles, principalmente para los estudiantes –muchos de los cuales recibieron becas y tienen en el congreso un magnífico foro de actualización–. Las ausencias del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) y la Secretaría de Educación Pública para el patrocinio de este

evento, se vieron compensadas por los apoyos de las Coordinaciones de los Institutos Nacionales de Salud de la SSA y de la Investigación Científica de la UNAM, así como por el Centro de Investigación y Estudios Avanzados (CINVESTAV) del IPN y la Fundación Mexicana para la Salud (FUNSALUD). El Congreso constó de 10 simposios plenarios, 7 conferencias plenarios, 24 simposios simultáneos y tres sesiones de carteles, así como la entrega de los premios “Socios Fundadores” para cinco estudiantes.

Por otra parte, señaló que durante su gestión, la SMB realizó el jubileo de la doble hélice del DNA, uniéndose a los festejos mundiales y se organizó el simposio “El paisaje de la bioquímica en México a 50 años de la doble hélice”.

Asimismo, informó que este año la mesa directiva inició conversaciones con la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, con el fin de establecer un simposio de dicha sociedad dentro del Congreso de la SMB y un simposio de esta sociedad dentro del Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica, propuesta que recibió una respuesta favorable, por lo que queda en manos de la mesa entrante dar continuidad a esta relación que permitiría fortalecer la presencia de la SMB en el mundo hispano.

Como logros de su gestión, mencionó también la adscripción de 124 nuevos miembros

numerarios, uno de los mayores aumentos de miembros en los últimos 25 años, sumando actualmente 443 numerarios y 267 estudiantes; así como la cristalización de la Reforma de los Estatutos de la Sociedad que prácticamente no se habían modificado desde su fundación en 1957, iniciada por las presidencias de Georges Dreyfus y Chávez Cossío.

Al tomar posesión de su cargo como nuevo presidente, Víctor Calderón, quien se venía desempeñando como vicepresidente de la SMB, reconoció la labor realizada por Velázquez y Zentella al frente de la Sociedad, subrayando la salud de sus finanzas y se comprometió a seguir trabajando en beneficio de la agrupación y sus agremiados.✂

(Rosalba Namihira)



Antonio Velázquez felicita a Ricardo Tapia, luego de entregarle el reconocimiento de la SMB como uno de sus miembros ganadores del Premio Nacional de Ciencias y Artes. Atestiguan de izquierda a derecha: Federico Martínez, Diego González Halphen y Víctor Calderón.



Vi-Cell

Viabilidad Celular



Centrifugación de Alto Rendimiento

- Separaciones subcelulares rápidas
- Fuerzas hasta de 110,500 x g
- Tubos de 38.5 ml y 15 ml.

- Glicoproteínas
- Carbohidratos
- DNA
- Caracterización Molecular

Electroforesis Capilar P/ACE MDQ



Beckman Coulter de México, S.A. de C.V.
 Av. Popocatepetl N° 396,
 Col. General Anaya,
 México, D.F. CP 03340
<http://www.beckmancoulter.com>
meazate@beckman.com
 Tel: 5605-7770 ext. 302
 Fax: 5605-7427



Ingreso de Luis Alonso Herrera a la Academia Nacional de Medicina

Luis Alonso Herrera, jefe del Laboratorio de Carcinogenesis de la Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer INCan-IIB, ingresó a la Academia Nacional de Medicina el pasado 29 de junio. En la gráfica aparece al centro con su grupo de investigación.

Biotecnología Farmacéutica

Toxinas recombinantes de arácnidos, una realidad

Hilda Vazquez, Área de Biotecnología y, Jorge Paniagua, director de Investigación, Laboratorios Silanes.



A mediados de los años setenta se realizaron los primeros ensayos de clonación; de aquí se produjo la posibilidad de obtener proteínas útiles utilizando genes introducidos en los microorganismos; el primer ejemplo de esto fue la producción de proteínas terapéuticas, al lograrse la producción bacteriana de somatostatina.

Las necesidades de la industria farmacéutica empujaron rápidamente hacia la aplicación de la genética en la obtención de nuevos fármacos. Se crearon cientos de pequeñas empresas y no sólo ha surgido un nuevo tipo de empresa basada en la nueva biología, sino que las farmacéuticas tradicionales han reorganizado su estrategia, de modo que algunas en la actualidad están totalmente orientadas hacia la farmacología con base en la genética. Otras, como las industrias alimentarias, las industrias agroquímicas, etc., van introduciendo igualmente estas tecnologías novedosas.

El desarrollo de la ingeniería genética ha permitido la producción de proteínas terapéuticas a gran escala y en diversos sistemas que van desde bacterias hasta vegetales transgénicos (1).

La mordedura de arañas de los géneros *Latrodectus* o viuda negra y *Loxosceles* o araña café son un problema de salud pública. El veneno de *Latrodectus* está compuesto por varias proteínas con actividades tóxicas; la de la mayor importancia para el hombre es la α -Latrotoxina. Concentraciones picomolares de esta toxina estimulan la exocitosis masiva de vesículas sinápticas que contienen neurotransmisores, provocando efectos catastróficos en los sistemas cardiovascular, neuromuscular y endocrino (2). El componente tóxico del veneno de *Loxosceles* es una proteína con actividad de esfingomielinasa D, la cual produce lesiones dermonecróticas y/o cuadros sistémicos severos con hemólisis masiva, choque y daño renal (3). En ambos casos de mordeduras por araña, los cuadros de envenenamiento pueden ser controlados con el uso oportuno de antivenenos.

El promedio de arañas requeridas para producción de antivenenos es de alrededor de 5000 arañas por lote, por lo

tanto, su producción es limitada. El uso de toxinas recombinantes puede cambiar radicalmente este panorama, puesto que se pueden producir semanalmente grandes cantidades de toxinas. Esta ventaja no sólo se refleja en la cantidad de veneno producido, también se puede reflejar en los costos de producción del mismo y sobretodo en la disponibilidad, independientemente de los hábitos ecológicos y de la distribución de las especies, lo que elimina el impacto ambiental de las especies en cuestión.

Hoy en día se ha logrado producir un toxoide recombinante de la α -latrotoxina, y actualmente se han logrado clonar y expresar las toxinas recombinantes de tres especies de *Loxosceles*, utilizadas en el desarrollo de un nuevo antiveneno antiloxoscélico con fines terapéuticos (4). La toxina es equivalente a la toxina nativa tanto *in vitro* como *in vivo* (5). Estas toxinas son los primeros insumos recombinantes en la nueva generación de antivenenos y constituyen un ejemplo de la biotecnología moderna al servicio de la salud. ☘

Referencias

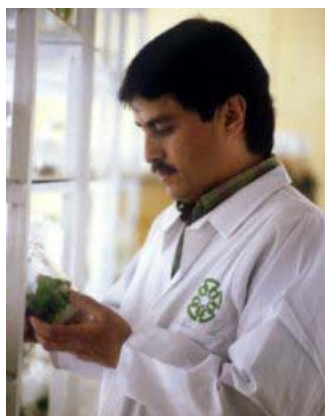
1. Bolivar-Zapata, F., 2004. "Fundamentos y Casos Exitosos de la Biotecnología Moderna". Ed. Colegio Nacional.
2. Grishin, E.V. 1998. "Black widow Spider toxins: The present and the future". *Toxicon* 36:1693-1701.
3. Isbister, G.K. I. and J. White. 2004. "Clinical consequences of spider bites: recent advances in our understanding". *Toxicon* 43:477-492.
4. Olvera R y R. Pablo S., B. M. Ramos C y A. Alagón C Inmunogeno y Antiveneno contra el veneno de araña violinista PA/a/2004/008435 (en trámite)
5. Ramos-Cerrillo, B., Olvera, A., Odell, G.V., Zamudio, F., Paniagua-Solís, J., Alagón, A., y R.P. Stock. 2004. "Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the north American fiddleback spiders *Loxosceles boneti* and *Loxosceles reclusae*". *Toxicon* 44:507-514.

*Reunión internacional de becarios...
Viene de la página 2*

la dinámica de la transmisión de la tuberculosis en una región suburbana en el sureste de México, mediante la utilización de modernas técnicas moleculares. En particular, han estudiado los factores de riesgo asociados a la transmisión, la resistencia antimicrobiana, la susceptibilidad a la tuberculosis de los pacientes diabéticos y los factores que tienen consecuencias en la sobrevida de los enfermos.

Sus resultados permitieron a la Secretaría de Salud modificar las normas oficiales para mejorar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes tuberculosos. Recientemente han demostrado el impacto que tiene la estrategia del "Tratamiento acortado, estrictamente supervisado" para disminuir la propagación de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a los fármacos isoniácida y rifampicina.

Otto Geiger estudia cómo los organismos superiores provocan modificaciones en las superficies bacterianas que permiten infecciones permanentes por bacterias. En su presentación, indicó que la interacción de bacterias con organismos superiores puede ser beneficiosa o perjudicial, resultando en una relación simbiótica o patógena tras la infección. Para el establecimiento de infecciones duraderas y permanentes, las superficies bacterianas o membranas deben contener solamente moléculas que no provoquen una respuesta inmune fuerte por parte del hospedero. El investigador y su grupo están interesados en conocer las vías por las cuales las moléculas de superficie de las bacterias se forman y modifican, particularmente aquellas que facilitan las infecciones permanentes, así como en entender el funcionamiento de estas vías para poder inhibirlas selectivamente, lo que podría llevar al descubrimiento de antibióticos que actuarían frente a infecciones bacterianas permanentes y, por tanto, frente a enfermedades que todavía son difíciles de curar.



Luis Herrera.
Foto: <http://www.maizeforacidsoils.uni-hannover.de/ciea.htm>

Luis Herrera-Estrella se refirió a su investigación sobre la comprensión del mecanismo por el cual los vegetales modifican la arquitectura de su raíz para obtener nutrientes del suelo.

Uno de los grandes misterios de la biología vegetal es el modo en el que los vegetales pueden modificar su forma final para adaptarse a condiciones ambientales adversas. Su grupo está interesado en dilucidar cómo la arquitectura del sistema radicular de las plantas influye en su capacidad para obtener nutrientes del suelo. "Buscamos entender el mecanismo molecular que regula el patrón de crecimiento del sistema radicular en respuesta a la disponibilidad

de nutrientes. El objetivo último es desarrollar variedades de plantas que requieran menos fertilizantes para tener una productividad óptima", puntualizó.

Patricia León expuso "La señalización por glucosa en plantas; una función dulce y amarga", mencionando que la glucosa, además de un papel esencial como componente estructural y como molécula proveedora de energía, actúa también como una señal hormonal evolutivamente conservada, capaz de modular el crecimiento y el desarrollo de todos los organismos eucariotes. La investigadora explicó que la incapacidad de una percepción adecuada de los niveles de glucosa en plantas, afecta varias decisiones en el desarrollo de estos organismos. Su proyecto tiene como meta la caracterización de los mecanismos a través de los cuales son señalizados los niveles de glucosa en las plantas superiores, lo cual constituye una de las preguntas centrales en la biología de plantas

Susana López está dedicada a la caracterización de la biología de los rotavirus para combatir la gastroenteritis infantil causada por este virus. Durante su intervención, recordó que una de las principales causas de diarrea severa en niños menores de dos años en todo el mundo son las infecciones por rotavirus. Estas enfermedades tienen un fuerte impacto en los índices de movilidad y mortalidad infantil.

Los rotavirus infectan las células que se encuentran en las puntas de las vellosidades del intestino delgado, responsables de la absorción intestinal. Los virus entran a estas células y las destruyen, provocando un síndrome de mala absorción, que es una de las causas de la diarrea. Una vez que los rotavirus han entrado a la célula, se apropian de la maquinaria celular para así replicar su genoma y producir sus propias proteínas. El grupo de la doctora López estudia los mecanismos por los cuales estos virus entran a su célula huésped y las estrategias que emplean para apoderarse de la maquinaria celular.

José Puente habló de su investigación sobre los mecanismos que controlan la producción de "armas moleculares" en bacterias patógenas.

Las enfermedades intestinales causadas por bacterias entéricas siguen siendo un problema importante de salud tanto de los países en desarrollo como de los desarrollados. Para establecer con éxito una infección y causar enfermedad, dichas bacterias tienen que desplegar, en el momento y nicho adecuados, una colección diversa de "armas moleculares" denominadas factores de virulencia. El control temporal y espacial de la síntesis de dichas moléculas depende de una red compleja de regulación genética, la cual responde a señales fisicoquímicas que varían durante el tránsito de la bacteria a lo largo del tracto intestinal. Dichas señales le permiten a la bacteria identificar el sitio y momento precisos en los cuales producir los factores de virulencia para iniciar el proceso de colonización e infección. Su grupo de investigación está interesado en

Continúa en la página 13

Reunión internacional de becarios...

Viene de la página 13

entender a nivel molecular el funcionamiento de estas redes de regulación, no sólo para aumentar su conocimiento en regulación genética y patogenia bacteriana, sino también como una vía para definir estrategias que les permitan controlar y prevenir las enfermedades gastrointestinales causadas por *Escherichia coli* y *Salmonella*.



Ranulfo Romo

Ranulfo Romo está dedicado a la neurobiología de la toma de decisiones. En su exposición explicó que la toma de decisiones involucra evaluar la información sensorial a favor o en contra de un determinado curso de acción. Se puede pensar este proceso como una cadena de operaciones neuronales: codificación de los estímulos sensoriales, extracción de características relevantes, retención de estas características

en la memoria de trabajo, comparación con información previa y, finalmente, comunicación del resultado de la decisión al aparato motor con el objeto de producir la acción apropiada. Su trabajo se ha centrado en el estudio de esta cadena de procesamiento, y los resultados obtenidos hasta ahora han revelado cambios en el patrón de disparo de neuronas en numerosas áreas corticales que proveen información suficiente para sustentar las operaciones requeridas en la toma de decisiones. La revista *Nature Neuroscience* publicó resultados de su investigación en Internet el 31 de julio de 2005, en el sentido de que los cambios de la atención de un animal a medida que pasa el tiempo influyen en la forma en la que se interpreta una señal sensorial. El artículo que se publicará de manera impresa en el número de septiembre de 2005 apunta que monos a los que se les aplica un estímulo vibrante pero indoloro en las yemas de los dedos durante distintos períodos de tiempo, prestan más atención durante los primeros 250 milisegundos de descarga neural y su atención decae exponencialmente después. Cuanto más largo es el estímulo, las descargas neuronales adicionales se vuelven menos importantes para la percepción de los monos de qué tan rápidamente está vibrando el estímulo, incluso aunque sigan prestando algo de atención hasta el final.

Jean-Philippe Vielle Calzada ha estado “Descubriendo los misterios de la reproducción de plantas”. Al referirse a su investigación, señaló que muchas especies de plantas implementaron una de las estrategias reproductivas más intrigantes que existen en la naturaleza. La apomixis es un método de reproducción asexual por el cual se previene la meiosis y la fecundación para formar semillas genéticamente

idénticas a su madre. Mediante su investigación, Vielle y su grupo quieren determinar cómo es que las células vegetales adquieren su identidad reproductiva y controlan su destino. “Buscamos entender por qué ciertas especies logran formar semillas de manera asexual o por apomixis, ya que la inducción de la apomixis en plantas de cultivo promete revolucionar los métodos tradicionales de mejoramiento vegetal y la producción de semillas”.

Finalmente, **Mario Zurita** estudia la expresión y estabilidad del genoma durante el desarrollo. Su investigación está enfocada a entender los mecanismos de control de la transcripción, la reparación del DNA y la estabilidad del genoma durante el desarrollo. “En particular, estudiamos factores involucrados en la reparación de genes cuando son dañados por diferentes tipos de mutágenos químicos y físicos. Estos factores también están involucrados en el control de la expresión genética durante el desarrollo. Nuestro modelo de estudio para abordar estas preguntas es el de la mosca de la fruta, *Drosophila melanogaster*”. El investigador considera que este tipo de estudios son altamente relevantes en el mantenimiento de la estabilidad del genoma y, por lo tanto, en cáncer. ☘

(Rosalba Namihira, con información del HHMI)



Descripción del genoma de tres importantes parásitos hemoflagelados que infectan a millones de personas en el mundo

Bertha Espinoza, Elsa Ugalde y Ma. Luisa Martínez

En el número del 15 de julio de la revista *Science* (Vol. 309; 416-422, 409-415, 436-442; 2005) se reportaron las secuencias completas de los genomas de tres parásitos de gran importancia para la salud humana ya que producen millones de muertes anualmente: *Trypanosoma brucei* (enfermedad del sueño), *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas) y *Leishmania major* (leishmaniasis).

Estas tres enfermedades son consideradas entre las parasitosis más abandonadas en términos del apoyo económico que la comunidad internacional proporciona para su estudio y en especial para el desarrollo de drogas para su tratamiento o para el desarrollo de posibles vacunas, por lo que es de resaltar el trabajo científico realizado para obtener los tres genomas completos.

Los artículos publicados en *Science* nos permiten distinguir algunos puntos en común entre las proteínas de superficie de los parásitos, como el de ser altamente glicosiladas y miembros de grandes familias génicas que contienen dominios centrales altamente variables. También es de llamar la atención el número de pseudogenes que podrían estar contribuyendo a los mecanismos de evasión de la respuesta inmune que presentan estos organismos.

Para toda la comunidad científica y en especial para los investigadores que estamos interesados en la biología de estos organismos, se ha abierto una era de intenso trabajo en los campos de la bioquímica, la fisiología y la proteómica, ya que en los trabajos mencionados sólo se pudo asociar una función probable al 50.8 por ciento de las proteínas predichas por los genes secuenciados. Además, para el tratamiento de las tres enfermedades existen drogas poco eficientes que causan graves efectos secundarios, por lo que se espera que con la información de que estos organismos comparten alrededor de 6 mil 200 genes, se puedan desarrollar nuevos blancos para la acción de fármacos o posibles candidatos para el desarrollo de vacunas. Millones de enfermos podrían verse beneficiados de este gran esfuerzo realizado por consorcios de científicos de América Latina, Estados Unidos y Europa.

A continuación mencionamos algunos de los hallazgos que nos parecieron más interesantes (Tabla 1), pero la invitación

queda hecha para leer y analizar los artículos originales que son una muestra del esfuerzo conjunto de cerca de 100 científicos de laboratorios de diferentes partes del mundo.

En particular se puede comentar que los genes que codifican la mayoría de los componentes enzimáticos de la reparación del DNA se identificaron en los tres tripanosomátidos, lo que significa que estos organismos tienen la maquinaria para catalizar el mecanismo de reparación. En contraste, no se encontraron en ninguno de los tres parásitos los genes implicados en mecanismos que previenen los efectos del estrés oxidativo, tales como catalasas y Mut T –homólogo de la 8-oxoguanina hidrolasa–.

Con base en las proteínas codificadas en los genomas de los cinetoplastos, la iniciación de la replicación del DNA se parece a la de los Arquea, los cuales también tienen una sola subunidad ORC, ORC1/CDC6, pero falta la colección de factores iniciadores utilizados por los eucariotas.

El DNA mitocondrial de los tripanosomátidos es una estructura única en forma de red, conocida como DNA del cinetoplasto (kDNA), compuesta de miles de minicírculos y docenas de maxicírculos entrelazados, replicándose en tiempos específicos durante el ciclo de vida. La complejidad de esta estructura y de sus mecanismos de replicación es una de las características distintivas de este grupo de parásitos, y la descripción de sus genomas permitió saber que, a diferencia de las mitocondrias de las levaduras y los mamíferos que sólo tienen una polimerasa, el genoma nuclear codifica para 6 polimerasas de DNA que se han localizado en la mitocondria de *T. brucei*. Además, los genomas secuenciados no revelan genes candidatos para primasa mitocondrial o proteínas que se unan a cadenas simples de DNA. En contraste, los genes para la RNA polimerasa mitocondrial, que podrían estar jugando un papel en la replicación de los maxicírculos, se parecen a los existentes en levaduras y en seres humanos.

Otro aspecto muy interesante es el de encontrar en el genoma de *T. cruzi* un fenómeno de expansión de genes para miosina. El análisis del genoma de

Continúa en la página 16

	<i>T. cruzi</i>	<i>L. major</i>	<i>T. brucei</i>
Cromosomas	-	36	11
Tamaño del genoma	60,372,297 bp	32,816,678 bp	26,075,396 bp
Contenido G + C (%)	51	59.7	46.4
Genes que codifican para proteínas			
Número de genes	22570	8,272	9,068
Genes estimados por genoma haploide	~12000	-	1700
Pseudogenes	3590	39	904
Tamaño promedio del gen	1513 bp	1901	1,592
Contenido de G + C (%)	53.4	62.5	50.9
Densidad genes (genes/ Mb)	385	252	317
Regiones intergénicas			
Tamaño promedio	1024 bp	2045	1,279
Contenido de G + C (%)	47	57.3	41
Genes de RNA	2172	911	-

Familia de genes más representada: <i>T. cruzi</i>	Principales moléculas de superficie: <i>L. major</i>	Principales características de <i>T. brucei</i>
Transilidasas* 1430	Amastinas*** 57	Glicoproteínas de superficie (VSG) 806
Proteína de superficie asociada a mucinas (MASP) 1377	LPG 25	No sintetiza colesterol, lo toma del hospedero, a diferencia de <i>T. cruzi</i> y <i>L. major</i> .
Mucinas 863	GP46(PSA)*** 32	
Proteína Retrotransposon hot spot (RHS) 752	GP63 6	
Proteasa de superficie gp63 425	Peptidasas de cisteína (CPB) 8	Tiene el repertorio metabólico más restringido de los tres, ya que a diferencia de <i>T. cruzi</i> y <i>L. major</i> no tiene
Miosinas** 8		

Tabla 1

* La forma activa enzimáticamente presenta sólo 12 genes.

** Los genes de miosinas son muy importantes puesto que *T. brucei* y *L. major* en contraparte sólo presentan 2 genes.

***Proteínas de superficie presentes sólo en el estadio de amastigote.

****PSA Antígeno de superficie de promastigotes

Viene de la página 1

Las células troncales neurales ...

monitorea adecuadamente a la célula troncal neural, lo que no ocurre cuando es colocada en entornos no controlados o en organismos adultos, porque en estos últimos el entorno requerido para la diferenciación pudiera no encontrarse o la sobrevivencia de las células troncales pudiera verse afectada.

El método consiste en obtener células troncales neurales de un ratón que expresa la proteína verde fluorescente en todas las células (incluye tejido neural y tejido no neural) para trasplantarlas *in vitro* en un fragmento de sistema nervioso tomado de un embrión de ratón. Para los estudios presentados, se tomó específicamente el mesencéfalo, incluyendo la parte ventral y la región dorsal, con el objetivo de obtener neuronas dopaminérgicas. En esta zona surgen este tipo de neuronas, las cuales juegan un papel importante en el desarrollo y tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Después de 6 ó 7 días de cultivar el tejido nervioso (explante) *in vitro* se logró una diferenciación semejante a la que ocurre normalmente en el embrión. A los 13 días ya había una buena cantidad de neuronas, y si se mantiene el tejido en cultivo por más tiempo, se obtiene un número similar o mayor al de las que se observan en el cerebro normal.

En sus estudios, el doctor Covarrubias implantó únicamente una suspensión celular para que las células troncales neurales quedaran intactas y respondieran preferencialmente al huésped, ya que si se toma un pedazo de tejido junto con las neuronas, se puede generar un microambiente que influya en el destino final de las células.

Para seguir el proceso de diferenciación se les determinaron a las células los marcadores: B-tubulina III para distinguir neuroblastos y neuronas inmaduras; nestina para identificar células troncales neurales; y tirosina hidroxilasa para identificar neuronas dopaminérgicas.

El investigador observó que la viabilidad de estas células es muy alta. Fue interesante observar que únicamente las células que se implantaron en la región ventral se diferenciaron a neuronas dopaminérgicas; las células que se ubicaron en la parte dorsal o media no lo hicieron, lo que indica que respondieron al entorno específico en el explante y el potencial de diferenciación no es algo determinado totalmente por propiedades intrínsecas de la célula troncal, pues todas las células provenían de sitios en donde se diferencian a neuronas dopaminérgicas.

El doctor Covarrubias también estudia a las neuroesferas, grupos de células que los científicos comúnmente utilizan como un medio para crecer células troncales neurales; no obstante, es importante indicar que las células de las neuroesferas muestran en cultivo una limitada capacidad para generar neuronas.

Para su investigación implantó células de neuroesferas del telencéfalo y mesencéfalo en explantes de mesencéfalo embrionario de ratón, y la mayoría de ellas se diferenciaron hacia astrocitos, células que normalmente surgen en etapas más avanzadas que las neuronas, pero también se logró obtener una

proporción mayor de neuronas inmaduras a las reportadas anteriormente, cuando se partió de neuroesferas embrionarias.

El doctor Covarrubias explicó que esto se debió posiblemente a que el entorno en que se generan las neuroesferas había causado que se perdieran las propiedades neurogénicas que tenía, o bien a que las neuroesferas fueron tomadas de una etapa tardía del desarrollo y, por lo tanto, pudieron estar más comprometidas hacia el fenotipo glial.

Posteriormente, el ponente expuso los resultados obtenidos del proyecto de investigación para conocer el potencial neurogénico de las células troncales neurales que se encuentran en la región subventricular del cerebro adulto. Para ello colaboró con el doctor Perry Bartlett, quién en el 2001 publicó uno de los sistemas de purificación de células troncales neurales. Como no hay marcadores que permitan identificar a la población troncal, los sistemas de purificación están basados en una selección negativa, es decir, se selecciona una población celular que no exprese cierto marcador; en este caso se seleccionaron las células que expresaban pocas moléculas de unión a la aglutinina de cacahuete, que normalmente son abundantes en las neuronas, y que tuvieran un cierto tamaño. En esta población, una de cada 7 células son capaces de formar neuroesferas.

Estas células fueron implantadas sin cultivar a los explantes de mesencéfalo y 52 por ciento de ellas formaron neuronas y ningún astrocito; este resultado sustenta que el explante provee un entorno neurogénico potente. Si se forman neuroesferas a partir de esta población y se implantan en forma disociada (es decir, donde no hay interacción entre ellas), casi todas las células forman astrocitos, lo que significa que el simple hecho de haber puesto a crecer las células troncales neurales y formar las neuroesferas les cambió su destino.

Por tanto, es posible que la condición de cultivo y el factor de crecimiento utilizado puedan mover a la célula hacia un camino diferente al que estaba programada en su sitio original, y por supuesto también indican que la neuroesferas del adulto, de manera directa, como herramienta terapéutica no tienen posibilidades puesto que su capacidad neurogénica es muy pobre. El científico aclaró que es necesario probar directamente las neuroesferas humanas porque quizá lo que ocurra en roedores no necesariamente va a ocurrir con células provenientes del humano.

El investigador también ha probado la capacidad neurogénica de las células troncales embrionarias (comúnmente denominadas células madre); para ello, tomó el cuerpo embrionario derivado de ellas sin disociación, y a partir de ahí se observa cómo migran las células, algunas llegaron a la región ventral del mesencéfalo y formaron neuronas dopaminérgicas. En este caso, sólo se inició el proceso de diferenciación mediante la formación del cuerpo embrionario, pero no hubo necesidad de neuralizarlas. El entorno fue lo suficientemente fuerte para moverlas y diferenciarlas hacia el fenotipo específico.

Continúa en la página 16

Las células troncales neurales...

Viene de la página 15

Las células troncales neurales que derivan del cuerpo embrionario se pueden reproducir; para ello usaron el factor de crecimiento fibroblástico, con el cual se logró más del 50 por ciento de precursores neurales que son capaces de formar neuronas dopaminérgicas en un plato de cultivo, aunque en un porcentaje pequeño.

Estas células fueron crecidas y cultivadas en un tiempo similar al de las neuroesferas, pero sorprendentemente aquí sí se obtuvieron neuronas maduras en un porcentaje muy abundante. Esto indica que las células troncales embrionarias son más accesibles a responder al entorno en que uno las ponga, a diferencia de las neurales reproducidas en forma de neuroesfera que de alguna forma se vuelven refractorias y no pueden responder al entorno.

Finalmente, el investigador mencionó que éste es uno de los reportes que ponen en evidencia que la terapia para padecimientos como el Parkinson está mejor sustentada por el momento partiendo de células troncales embrionarias. ☞ *(Sonia Olguín)*

Descripción del genoma...

Viene de la página 14

los tripanosomátidos reveló dos clases de miosina. La miosina convencional y una nueva familia de miosinas de cinetoplástidos. *T. brucei* y *L. major* tienen un solo miembro de ambas familias, pero *T. cruzi* tiene una familia extendida de 7 miosinas con secuencias muy diversas. Más aún *T. cruzi* ha retenido el complejo CapZ-F-actina, que no se encuentra ni en *T. brucei* ni en *L. major*, lo cual sugiere una función diferente para las miosinas entre las diferentes especies de cinetoplástidos.

También, en contraste con lo que pasa en *T. cruzi* y *T. brucei*, en las especies de Leishmanias no se han reportado retrotransposones activos; sin embargo, el genoma de *L. major* contiene 52 copias de un retroelemento degenerado llamado DIRE.

Llama también la atención que entre los genes más numerosos están los que codifican para proteínas del tipo de cinasas (PKs) y fosfatasa. Los genomas de estos tripanosomátidos codifican para 180, 156, y 167 diferentes PKs en *L. major*, *T. brucei* y *T. cruzi*, respectivamente. Estas proteínas son semejantes a otras enzimas descritas en eucariontes y seguramente son activas catalíticamente. Además, existen 23, 20 y 19 PKs atípicas en cada uno de ellos. Todos estos genes constituirían lo que se llamó cinoma. El cinoma de los tripanosomátidos es más de dos veces mayor que el descrito en *P. falciparum* y tres veces más que el de *S. cerevisiae*.

Otro grupo de genes importante es el de los que codifican para extensas familias de proteínas de superficie (Tabla 1). De manera peculiar *T. cruzi*, muestra, en comparación con *L. major* y *T. brucei*, una dramática expansión de varias familias de proteínas de superficie, incluyendo a las transalidasas, asociadas a mucinas (MASP) y las proteasas gp63, las cuales son codificadas por varios cientos de genes en *T. cruzi*. ☞

Desde la Dirección

Acerca de la Bioética

En las últimas décadas se ha venido usando cada vez con mayor frecuencia el término "Bioética", para designar la disciplina que estudia las implicaciones éticas de la investigación en ciencias biológicas y de las aplicaciones de esas investigaciones, especialmente en el campo de la medicina. Para dar una idea del auge de esta disciplina, cabe mencionar que el Hastings Center, primer instituto para estudios en bioética, se fundó en Estados Unidos, apenas en 1969. Para el inicio de los años noventa existían ya, más de un centenar de organizaciones en todo el mundo. La razón del auge es muy clara, el avance vertiginoso de la biología en la segunda mitad del siglo pasado, ha generado numerosos conceptos y aplicaciones que obligan a replantear la relación ciencia-sociedad y, en particular, la relación medicina-sociedad.

La cercanía entre la ética y la medicina es antigua, baste citar el Juramento Hipocrático, que seguramente no fue escrito por Hipócrates, pero que en su versión modificada ha sido adoptado mundialmente como norma de vida para la profesión médica. En su segunda sección, este juramento menciona que el médico sólo debe prescribir tratamientos benéficos y que debe abstenerse de producir daño a sus pacientes, además de comprometerse a una vida personal y profesional ejemplar.

La relación entre la biología y la ética se ha vuelto considerablemente más compleja y cercana en vista de nuevos temas, como la definición de muerte, la desconexión del equipo médico que mantiene con vida algunos pacientes terminales o en estado de coma, el almacenamiento de embriones humanos congelados, el uso de tejidos embrionarios en la investigación científica, la fertilización *in vitro*, la clonación terapéutica o reproductiva, entre otros. Adicionalmente, la conciencia social sobre estos y otros asuntos materia de la Bioética ha aumentado progresivamente. Finalmente, el trabajo interdisciplinario en universidades e instituciones académicas permite el acercamiento concurrente a las cuestiones biológicas y filosóficas.

Cabe preguntarse si en la relación biología-ética, esta última tiene la capacidad de actuar como contenedor de la biología. Desde mi punto de vista, los avances del conocimiento biológico obligan al replanteamiento de algunos conceptos fundamentales de la ética y de la filosofía. Muy posiblemente, las vertientes biológica y ética se modularán mutuamente, resultando un marco que dé cabida a los temas médicos actuales y a otros de índole biológica más general. En última instancia, la actual generación está a cargo no sólo de su legado genético humano, sino de hecho, de toda la naturaleza en nuestro frágil mundo. ☞

Juan Pedro Laclette