ISSN 1607-6788

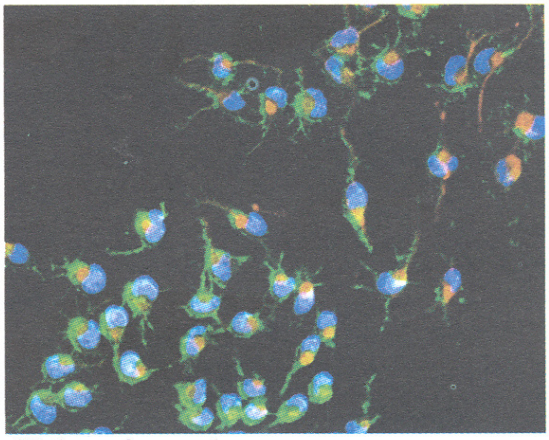
Gaceta
Biomédicas

Febrero de 2005 Órgano Informativo del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM Año 10, No. 2

Mayor potencial de las células madre embrionarias para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson

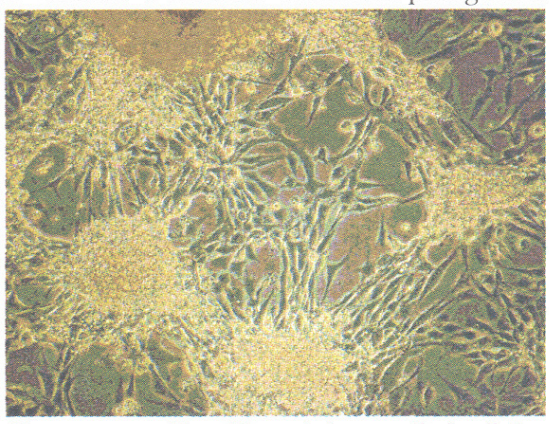
En su ponencia "Las células madre y su potencial uso como terapia de reemplazo", el doctor Iván Velasco del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM, habló de las células madre o troncales, capaces de generar neuronas.

Durante la segunda ronda del X Congreso de carteles "Lino Díaz de León" realizada en el Instituto de Investigaciones Biomédicas, el pasado 21 de enero, el investigador definió a la célula troncal neurogénica como aquella que puede dar lugar a una nueva célula troncal y ser multipotente, lo que significa tener la capacidad para generar células terminalmente diferenciadas (neuronas, astrocitos u oligodendrocitos). Estas células madre constituyen los bloques mediante los que se construye el sistema nervioso central durante el desarrollo.



Células madre neurales

Al participar en la mesa redonda "Células troncales: implicaciones biológicas y éticas", en la cual diversos especialistas abordaron el enorme potencial de las células madre embrionarias, el doctor Velasco apuntó que las células madre con capacidad neurogénica se pueden aislar de distintas etapas del desarrollo. Una fuente es el blastocisto, que contiene células madre embrionarias; otra es el propio sistema nervioso central durante su desarrollo fetal, el cual tiene células madre con una alta capacidad de proliferación, que dan lugar a las células diferenciadas. Una tercera fuente son las células troncales de los organismos adultos. En el cerebro adulto hay dos zonas identificadas como generadoras de neuronas: una es la región subventricular, adyacente a los ventrículos laterales, la cual genera neuronas que migran hasta el bulbo olfatorio, donde las células troncales se diferencian principalmente a interneuronas; la segunda es la zona subgranular del giro dentado en el hipocampo, la cual también tiene precursores que se dividen y producen neuronas que permanecen en el hipocampo.



Neuronas en cultivo diferenciadas a partir de células madre embrionarias

Los precursores fetales del cerebro medio pueden proliferar y diferenciarse *in vitro* a neuronas sintetizadoras de dopamina. En animales con enfermedad de Parkinson, el trasplante de estas células permite su recuperación; sin embargo, en cultivo, estas células precursoras, derivadas del mesencéfalo de roedores o de humanos, generan neuronas dopaminérgicas sólo por periodos cortos. Así, el uso de células madre fetales del cerebro medio para el tratamiento de pacientes que padecen Parkinson tiene dos inconvenientes: el primero, es que tienen una capacidad transitoria para generar neuronas dopaminérgicas; el segundo, es que se necesitan numerosos fetos abortados como fuente de estas células en el estadio en donde todavía se encuentren precursores que puedan ampliarse para lograr un mayor número de neuronas dopaminérgicas.

En cambio, las células madre embrionarias pueden proliferar durante un largo periodo de manera indiferenciada y constituir una fuente ilimitada para la obtención de muchos tipos celulares. Asimismo, estas células pueden ser manipuladas más fácilmente mediante ingeniería genética.

Las investigaciones del doctor Velasco sobre células troncales del sistema nervioso central lo llevaron a plantearse la posibilidad de generar neuronas

Continúa en la página 6

México sin una legislación que regule la clonación..... p. 2
Premio Canifarma a Edda Sciutto y Adolfo García Sáinz... p. 3

México sin una legislación que regule la clonación

Rubén González

Entendida la clonación como cualquier proceso del cual resulte la creación de una copia genética idéntica o cercana a lo idéntico de una molécula de DNA, célula, planta, animal o ser humano o, en otras palabras, el proceso de producción de organismos "genéticamente idénticos". La clonación ocurre en forma natural, los gemelos idénticos son el ejemplo clásico de este evento; sin embargo, la clonación que nos interesa es aquella que puede ser generada en el laboratorio, utilizando embriones humanos que puedan dar origen a seres humanos.

Desde el punto de vista del derecho, la clonación humana con fines reproductivos prácticamente no tiene partidarios y está prohibida y condenada en todo el mundo. El documento internacional que hace patente ese rechazo es la Declaración Universal de la UNESCO de 1997, que prohíbe expresamente un tipo de clonación humana, la que pudiera realizarse con fines reproductivos. Por otro lado, se debate intensamente respecto a la legitimidad de la clonación terapéutica, la cual tiene como objetivo obtener células madre genéticamente idénticas a las de un paciente, a fin de utilizarlas en su curación, aunque para su obtención, se requiere destruir un embrión.

La doctora Patricia Ostrosky, del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, señala que la investigación con células troncales embrionarias se encuentra en el centro del debate ético, debido a que por un lado, tienen un enorme potencial para reemplazar células, crear y regenerar cualquier tejido, así como establecer terapias para tratar diversas enfermedades y, por el otro, porque su obtención requiere de destruir un embrión.

Con relación a la distinción entre clonación reproductiva y clonación terapéutica, cabe señalar la opinión del doctor Justo Aznar, Jefe del Departamento de Biopatología Clínica del Hospital Universitario La Fe, de Valencia, en su ponencia presentada en el Simposio Internacional sobre Clonación y Ética, celebrado en Valencia, España, en enero de 2002, el cual sostuvo: *"Clonar es siempre una acción reproductiva, independientemente del fin que se le dé al producto de tal reproducción, sea destruirlo al poco tiempo, como ocurre en la clonación terapéutica, o dejarlo crecer y nacer, como sucede en el caso de la clonación reproductora"*.

México se ha mantenido al margen de reglamentar expresamente sobre este tema, ya que ni en la Ley General de Salud ni en las disposiciones reglamentarias se hace mención al proceso de la clonación en ninguna de sus facetas.

En el proceso de creación del Instituto Nacional de Medicina Genómica, se dio el único intento, aunque fallido, de regular la clonación terapéutica y así poder ingresar al grupo de países con una reglamentación jurídica específica al respecto.

El 2 de diciembre de 2003 la Cámara de Diputados aprobó la minuta con proyecto de decreto por la que se adiciona una fracción V al artículo 5, y un artículo 7 bis al Capítulo I del Título Segundo de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud, turnándose para sus efectos constitucionales a la Cámara de Senadores. A través de este proyecto se creaba el Instituto Nacional de Medicina Genómica, y el artículo 7 bis establecía lo siguiente:

Artículo 7 bis.- El Instituto Nacional de Medicina Genómica, tendrá las siguientes atribuciones:

I. Realizar estudios e investigaciones clínicas, epidemiológicas, experimentales, de desarrollo tecnológico y básicas en las áreas de su especialidad, para la comprensión, prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, rehabilitación de los afectados, así como promover medidas de salud, y en ningún caso podrán ser sujetos de investigación las células troncales humanas de embriones vivos, o aquellas obtenidas por transplante nuclear.

La aprobación de esta minuta constituye el primer intento en nuestro país para regular la clonación terapéutica. Pero de la revisión de este proyecto por parte de la Cámara de Senadores, resultó la eliminación de la última parte de este precepto legal. Los Senadores integrantes de las Comisiones Unidas de Salud y Seguridad Social, de Ciencia y Tecnología y, de Estudios Legislativos del Senado, eliminaron esta parte bajo el siguiente argumento:

"La medicina genómica no tiene que ver con la clonación humana, con la manipulación de embriones, con la manipulación de células madre, ni con la reproducción asistida. Es por ello que se considera necesario retirar del proyecto original de la minuta turnada por la H. Cámara de Diputados la redacción establecida en la última parte del inciso primero del artículo 7 bis de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud".

"De las tareas pendientes del Poder Legislativo, está el generar un marco jurídico que permita el respeto a los individuos a decidir conocer o no su propia información genómica".

Suprimida la prohibición con base en estos argumentos, es claro que el Poder Legislativo dejó para un mejor momento la regulación de la clonación, por lo que México sigue siendo parte del grupo de países que no tienen una legislación específica al respecto. En palabras de la doctora Marcia Muñoz, del Instituto de Investigaciones Jurídicas, "la ausencia absoluta de normas sobre la clonación le ha concedido a estos países el adjetivo de *paraísos genéticos*, por la posibilidad de realizar la clonación reproductiva".

Ante este vacío jurídico, los diputados y senadores del Partido Acción Nacional sometieron una iniciativa para adicionar los artículos 100-BIS y 100-TER y reformar el artículo 465 de la Ley General de Salud, para prohibir la clonación humana en todas sus formas, iniciativa que fue turnada a las Comisiones de Salud y de Ciencia y Tecnología de la Cámara de Diputados el 30 de junio de 2004, la cual establece lo siguiente:

"Artículo Único.- Se adiciona un artículo 100 Bis y 100 Ter

Continúa en la página 4

Premio Canifarma a Edda Sciutto y Adolfo García Sáinz en las áreas de Investigación Tecnológica Clínica e Investigación Básica

Mención especial para Juan José Mandoki

Al desarrollar una vacuna contra la cisticercosis porcina, la doctora Edda Sciutto y su grupo de investigación encontraron que los hallazgos en este campo podrían resultar útiles para potenciar la vacuna contra la influenza, a fin de lograr una mayor protección entre la población en mayor riesgo de padecer la enfermedad, aquella que sobrepasa los 65 años.

Si bien el objetivo del grupo de la doctora Sciutto ha estado centrado desde hace más de 15 años en desarrollar vacunas que permitan interrumpir el ciclo de transmisión del cerdo al hombre de la parasitosis conocida como teniasis, sus observaciones experimentales llevaron a la investigadora a considerar a uno de los antígenos, el denominado GK1, como auxiliar en el tratamiento de la influenza, una enfermedad viral altamente contagiosa que afecta el tracto respiratorio, ocasionando epidemias a nivel mundial que afectan principalmente a niños y personas de la tercera edad.

Edda Sciutto, Eric Hágsater y Fernando Cano Valle

Esta propuesta obtuvo el Premio Canifarma 2004 en Investigación Tecnológica Clínica, que fue entregado el pasado 27 de enero en las instalaciones de la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA).

En la ocasión, se entregó también el Premio Canifarma en Investigación Básica al doctor Jesús Adolfo García Sáinz, por su investigación sobre fosforilación y desensibilización del receptor LPA1 para ácido lisofosfatídico, así como una mención especial al doctor Juan José Mandoki, por sus investigaciones en torno a la multifuncionalidad de las hormonas: una teoría de la señalización y el control endocrinos.

Durante la presentación de su trabajo, la doctora Sciutto mencionó que a partir de un antígeno de *Taenia crassiceps* identificaron un fragmento de proteína (péptido), denominado GK1, que provoca una respuesta inflamatoria exacerbada. Consideraron entonces que este péptido podría promover una presentación antigénica más eficiente y funcionar como adyuvante.

Para su estudio, los investigadores utilizaron un modelo de influenza en ratón, mediante el cual confirmaron la capacidad del péptido GK1 para incrementar la capacidad de generar inmunidad.

La investigadora apuntó que este péptido se obtiene de manera sintética y su utilización a la par con la vacuna de la influenza aumenta los niveles de anticuerpos en ratones viejos (mayores de 18 meses de edad) y promueve una mejor respuesta ante la primoinfección generada por la vacunación con el virus inactivado.

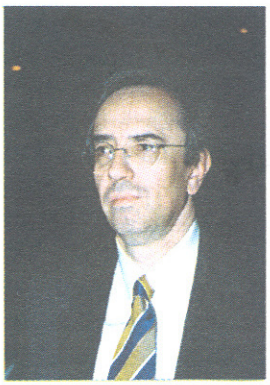
Otro aspecto que llamó la atención de los investigadores fue encontrar menores daños histológicos inducidos por la vacunación y una eliminación más eficiente del virus en el pulmón después del desafío, con una aparente infiltración linfocitaria más temprana que se asoció con una evolución más favorable, ya que los pulmones mostraron un aspecto histológico prácticamente normal a los nueve días posteriores a la infección, en comparación con el aspecto histológico que presentaron los pulmones de los ratones que únicamente fueron inmunizados con la vacuna de la influenza, los cuales mostraban estructuras menos definidas y más modificadas.

El premio al doctor García Sáinz en Investigación básica le fue otorgado por el estudio del ácido lisofosfatídico (LPA). Este factor es un componente principal del suero de mamíferos; es soluble en agua, tiene una porción hidrofílica y una hidrofóbica, puede servir como detergente en concentraciones muy altas, es activo fisiológicamente en el rango nano y micromolar y en estas concentraciones se encuentra en suero, saliva y líquido folicular. Actúa sobre casi cualquier tipo de célula, tejido o sistema y es central durante el desarrollo embrionario y en procesos fisiológicos como la contracción del músculo liso, la angiogénesis y la cicatrización. Actúa también sobre la migración, la proliferación y la sobrevivencia celular, pues sin él las células entran a apoptosis; participa en procesos malignos, encontrándose de manera muy abundante en algunos tumores que promueven acumulación de líquido de ascitis, pleural y de pericardio, por lo que ha sido propuesto como un marcador para el diagnóstico temprano en varios tipos de cáncer.

El investigador, quien es director del Instituto de Fisiología Celular, explicó que el LPA actúa uniéndose específicamente a receptores de siete dominios transmembranales acoplados a proteínas G: los receptores LPA1, LPA2, LPA3 y LPA4. LPA. actúa en la movilización del calcio, como mensajero importante para la regulación del metabolismo; la contracción, secreción y síntesis del DNA e incluso en aspectos de motilidad de las células, etcétera. El trabajo ganador que constituye la tesis doctoral de Selma Eréndira Avendaño, tuvo como objetivo conocer cómo se regulan estos receptores, particularmente del LPA1.

Continúa en la página 13

Otorgan el Premio Ricardo J. Zevada a Jesús Adolfo García Sáinz



Adolfo García Sáinz

El Fondo de Estudios e Investigaciones Ricardo J. Zevada y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología reconocieron este año la destacada participación del doctor Jesús Adolfo García Sáinz en la creación de centros de investigación, así como su notable trayectoria científica, otorgándole el "Premio Ricardo J. Zevada", mismo que se suma a las seis distinciones anteriores obtenidas por el director del Instituto de Fisiología Celular.

Durante una ceremonia en la que estuvieron presentes los titulares de la Academia Mexicana de Ciencias y El Colegio de México, Octavio Paredes y Andrés Lira, respectivamente, así como el Coordinador de la Investigación Científica de la UNAM, René Drucker, quien destacó la trayectoria de García Sáinz, como investigador y formador de recursos humanos.

El galardonado cuenta con más de 200 artículos científicos y revisiones y ha dirigido 21 tesis de licenciatura, 16 de doctorado e igual número de maestría. El doctor Drucker mencionó en su alocución que García Sáinz "es uno de los científicos más citados de la comunidad biomédica y está reconocido como uno de los más prominentes investigadores".

El doctor García Sáinz, quien ha sido distinguido con el Premio Nacional de Ciencias y Artes 1977; el Premio Canifarma en 1998 y en 2004; el reconocimiento Doctor Eduardo Liceaga de la Academia Nacional de Medicina en 1984; el Premio Miguel Alemán Valdés, de la fundación del mismo nombre, en 1985, así como el de la Academia de la Investigación Científica en 1986, es investigador titular C de tiempo completo del Instituto de Fisiología Celular y miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel III.⌘ *Rosalba Namihira*

México sin una legislación que regule...
Viene de la página 3

y se reforma el artículo 465 de la Ley General de Salud, para quedar como sigue:

Artículo 100-Bis.- Queda prohibida la investigación, manipulación o intervención que tenga como fin realizar cualquier tipo y forma de clonación humana, así como la importación de productos derivados de la misma.

Se entenderá por clonación humana: La reproducción asexual a través de la introducción de material nuclear de una célula somática humana dentro de un ovocito fertilizado o sin fertilizar cuyo núcleo haya sido removido o inactivado para producir un organismo vivo en cualquier etapa de su desarrollo.

Artículo 100-Ter.- Se prohíbe la creación de embriones o células activadas por cualquier tecnología, independientemente de la etapa del proceso embrionario humano, que combine en cualquier forma genes de especies diferentes a la humana.

Artículo 465.- Al profesional, técnico o auxiliar de las disciplinas para la salud y, en general, a toda persona relacionada con la práctica médica que realice actos de investigación, manipulación o intervención clínica en seres humanos sin sujetarse a lo previsto en el Título Quinto de esta ley, se le impondrá prisión de uno a ocho años, suspensión en el ejercicio profesional de uno a tres años y multa por el equivalente de cien a dos mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate. Si la conducta se lleva a cabo con menores, incapaces, ancianos, sujetos privados de libertad o, en general, con personas que por cualquier circunstancia no pudieran resistirse, la pena que fija el párrafo anterior se aumentará hasta en un tanto más.".

Esta iniciativa, sin duda alguna, abrirá nuevamente las puertas del debate que sobre la clonación humana se inició con anterioridad. Cabe recordar que la comunidad científica se había pronunciado al respecto, emitiendo las opiniones que recogemos a continuación:

Francisco Bolivar Zapata advierte sobre el riesgo de inhibir el desarrollo de la ciencia médica y la biotecnología en México, si se legisla de manera parcial y miope en materia de clonación, sin considerar el potencial extraordinario de esta tecnología para la solución de muchos problemas.

Para Fernando Cano Valle es importante retomar posturas que permitan aclarar los diversos fines con que la clonación surge y se mantiene. Asegura que científicos y legisladores se pronuncian por la prohibición o la moratoria indefinida para la investigación en clonación no reproductiva.

En palabras de Patricia Ostrosky es evidente que existen diferentes opiniones acerca de en qué momento se inicia la vida de un ser humano y del uso de las líneas celulares tronco embrionarias, sin embargo, ante todos los beneficios potenciales, cabe la pregunta: ¿cuán ético es no utilizarlas?.

Ruy Pérez Tamayo señala que una prohibición como esta pone en riesgo el futuro de la investigación en México en esta área, pues representa una línea de investigación potencial y extraordinariamente rica y, una vez más, nos vamos a quedar a la zaga de los avances que se van a producir.

Por último, Luis de la Barreda Solórzano considera que no debemos renunciar a seguir avanzando en la ruta de la mejoría de la salud y de la calidad de vida de nuestra especie, ni nos debe paralizar el temor a lo desconocido, pues afrontando lo ignoto hemos logrado portentos científicos que nos han beneficiado considerablemente; pero es preciso que cada paso sea racional, no dado por el mero afán de lo novedoso, para que no vayamos, como lo hizo el doctor Frankenstein , más allá de lo que tolera bien nuestra humana índole.⌘

Presentan el Programa Sociedad y Cultura México Siglo XXI

Es un buen momento para reflexionar sobre cómo se ha venido profesionalizando la investigación científica: el Rector

Los mecanismos de evaluación a corto plazo hacen que se pierda de vista la verdadera trascendencia de la investigación original que toma más tiempo probar y documentar

El rector Juan Ramón de la Fuente aseguró que tanto la Universidad como el país están en un buen momento para hacer una profunda reflexión sobre la forma como se ha venido profesionalizando la investigación científica, con resultados inobjetablemente positivos, importantes y valiosos, pero con efectos colaterales no necesariamente deseables, que con el tiempo han desdibujando el trabajo colegiado que ha sido característico de la Universidad, y que hoy en día se vuelve simple y sencillamente indispensable.

Durante la presentación del programa Sociedad y cultura México siglo XXI del Subsistema de Humanidades, que desarrollará cuatro proyectos multidisciplinarios en áreas imprescindibles para el desarrollo nacional, y equivalente al Programa IMPULSA, del subsistema de la Investigación Científica, consideró que hay problemas que por su complejidad y por su naturaleza solamente pueden abordarse con rigor, con una concurrencia de disciplinas y con una visión de mediano y largo plazos.

La coordinadora de Humanidades, Maricarmen Serra Puche presentó el Programa Sociedad y Cultura México Siglo XXI. En el presidium estuvieron René Drucker Colín, Coordinador de la Investigación Científica, María Esther Ortíz, presidenta de la Junta de Gobierno;Juan Ramón de la Fuente, Rector y Enrique del Val, Secretario General.

En este contexto, indicó que parte de los problemas que la Rectoría percibe y los propios investigadores comentan de manera cotidiana, es que los mecanismos de evaluación de corto plazo hacen que se pierda de vista la verdadera trascendencia de la investigación original, que toma necesariamente más tiempo y que es prácticamente imposible a veces de probar y de documentar en lapsos de seis meses o de un año.

Subrayó la necesidad de diferenciar entre los investigadores jóvenes, que requieren de evaluaciones periódicas que les permitan consolidar su carrera, de aquellos más maduros, que ya han mostrado a lo largo de muchas evaluaciones su capacidad para producir conocimientos originales y recursos humanos y a quienes debe dárseles una clara muestra de confianza que les permita formular hipótesis de trabajo con una visión por lo menos de mediano plazo que, una vez evaluada, les dé oportunidad de realizarlo con una visión de mayor aliento.

En torno a esto, consideró que la ciencia, para que verdaderamente madure y dé frutos, necesita de la confianza de la sociedad, de los gobiernos y de las instituciones; desde luego, dijo, la ciencia tiene sus propios mecanismos que la regulan, sus evaluaciones y, el espíritu crítico, "mismo que es parte cotidiana del trabajo en equipo que ustedes realizan"

Hizo un llamado a las instituciones gubernamentales responsables de la ciencia y la tecnología para que volteen a ver a la Universidad y analicen con cuidado nuevas formas de organización para el trabajo académico "que estamos impulsando y que la sociedad misma, a través de estos proyectos, refrende su fe y su confianza en nuestra Universidad, que sepa que estamos trabajando y bordando en problemas cuya raíz profunda no es solamente un reto de carácter académico o intelectual, sino también la causa de muchos de las preocupaciones que hoy nos aquejan a todos los mexicanos.

Le toca a la UNAM plantear y probar estos nuevos modelos y tratar de mostrar que pueden, en muchos casos, ser más benéficos que los modelos que ahora tendremos que llamar, por fuerza del tiempo, *convencionales* o *tradicionales*, y que fueron en su momento innovadores y audaces".

Al respecto precisó: "No puedo entender a México ante los gravísimos retos que afronta, algunos de los cuales de manera clara y puntual se abordan en los proyectos que hemos escuchado, si no tenemos un desarrollo mucho más vigoroso en las humanidades y en las ciencias sociales". En este contexto, subrayó la necesidad de que también en el seno del Conacyt se comprenda con mayor cabalidad la enorme trascendencia que tienen estas áreas del conocimiento, y que "se valore en su

Continúa en la página 14

Mayor potencial de las células madre...
Viene de la página 1

diferenciadas a partir de células madre embrionarias para el tratamiento de padecimientos del sistema nervioso, particularmente la enfermedad de Parkinson, causada por la muerte de neuronas dopaminérgicas en la base del cerebro, que ocasiona en los pacientes alteraciones motoras, como temblor, rigidez y dificultad para iniciar los movimientos.

El científico desarrolló células madre embrionarias transgénicas que sobreexpresan el factor de transcripción denominado *nuclear receptor related 1* (Nurr1), lo que permitió aumentar la proporción de neuronas dopaminérgicas.

Estas células fueron trasplantadas en ratas parkinsónicas que carecen completamente de la inervación dopaminérgica en uno de los hemisferios. Sus experimentos mostraron que las células trasplantadas sobreviven y extienden prolongaciones hacia el tejido dañado, provocando una recuperación funcional, lo cual no ocurre cuando se trasplantan células derivadas de células madre de cerebro adulto. Otra observación interesante es que estas células no causan tumores en los animales, como ha sucedido cuando se trasplantan directamente células madre embrionarias.

Los animales con Enfermedad de Parkinson presentan una conducta de rotación hacia un lado porque tienen asimetría en el cerebro. Con el trasplante se logra una reversión de largo plazo (32 semanas).

yos resultados aún no ha publicado, que indican que el transplante en el hemisferio lesionado responde a estímulos con alto potasio o anfetamina, liberando dopamina. También ha realizado estudios mediante tomografía por emisión de positrones, para detectar los sitios de recaptura de dopamina.

Comentó que ya se han logrado diferenciar en cultivo, células madre embrionarias humanas a neuronas dopaminérgicas, y será muy interesante confirmar que estas células al trasplantarse en modelos animales puedan revertir las alteraciones motoras en animales con mal de Parkinson.

Subrayó que antes de utilizar estos avances en la clínica deben hacerse numerosos estudios de bioseguridad, pues como mencionó anteriormente, hay estudios en los que el trasplante directo de las células madre sin diferenciar, a ratas parkinsónicas, logró una reversión de la conducta motora, pero varios de estos animales desarrollaron tumores en el cerebro. "Debemos estar seguros de que las células no van a transformarse dentro de los pacientes".

Las células madre, declaró, podrían ser útiles en el tratamiento de padecimientos muy particulares caracterizados por la falta de un tipo celular particular y muy específico restringido espacialmente como la diabetes tipo I o la esclerosis lateral amiotrófica.

Finalmente, consideró necesario continuar con el estudio del potencial terapéutico de las células madre de adulto, pues si actualmente no han resultado ser tan útiles para generar neuronas dopaminérgicas, tal vez es porque no se ha encontrado la manera correcta de indicarles que se diferencien a este tipo de células. Añadió que entender cómo manipular estas células podría servir para aumentar la capacidad de autorreparación que tiene el cerebro en casos como el de la muerte neuronal causada por accidentes.

Utilidad terapéutica de las células madre hematopoyéticas de cordón umblical

Las células troncales hematopoyéticas (CTH) obtenidas de sangre de cordón umbilical, pueden diferenciarse como macrófagos, granulocitos y células dendrítricas, entre otras, con un potencial de proliferación y expansión superior a las obtenidas de médula ósea o de sangre movilizada, declaró por su parte Héctor Mayani, del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

El doctor Mayani resaltó que ya se han obtenido células estromales tipo fibroblastos a partir de células troncales de sangre de cordón umbilical, lo que, a reserva de comprobar que efectivamente se trata de ese tipo celular, podría dar la pauta para generar tejidos no hematopoyéticos a partir de células troncales hematopoyéticas.

El investigador explicó que grupos de células con morfologías y funciones diferentes, como los eritrocitos (glóbulos rojos), leucocitos (glóbulos blancos) y las plaquetas, se derivan de un grupo celular común denominado célula troncal hematopoyética, que radica en los tejidos hematopoyéticos. Diversos experimentos han mostrado que es posible restaurar la hematopoyesis en ratones deficientes cuando se les trasplantan células troncales hematopoyéticas humanas. Esto permite a los animales empezar a producir células sanguíneas humanas y repoblar su sistema hematopoyético. *In vitro*, estas células troncales son capaces de iniciar la hematopoyesis por periodos de 30, 50 y 70 días.

Precisó que en la médula ósea, la frecuencia de células troncales hematopoyéticas es extremadamente baja, pues sólo una de cada 10 mil ó 15 mil de las células nucleadas es de este tipo; sin embargo, en ratones inmunodeficientes, una sola célula troncal humana es capaz de generar hasta 10^{13} células sanguíneas maduras, mientras que *in vitro*, una sola de estas células origina hasta 35 millones de células sanguíneas maduras.

Añadió que a finales de los ochenta se encontró que no sólo en médula ósea había CTH, sino también en la sangre del cordón umblical y se demostró que el potencial de proliferación y expansión de éstas era superior al de las extraídas de médula ósea.

Debido al potencial de las CTH umblicales, el doctor Mayani participó en la creación de un banco público de células de sangre de cordón umbilical en el Centro Médico la Raza, que beneficiará tanto a derechohabientes del IMSS como a otras instituciones del sector salud públicas y privadas.

Por su parte, el doctor Silvio Cuneo, del Hospital Ángeles, explicó que con este tipo de células pueden tratarse

Continúa en la página 7

Mayor potencial de las células madre...
Viene de la página 6

enfermedades de la sangre (leucemias, linfomas, anemias clásicas, mielomas y algunas inmunodeficiencias menores), principalmente en niños. El doctor Cuneo, resaltó que la obtención de células madre de cordón umbilical tiene ventajas sobre la donación de médula ósea y la aféresis, pues es inocua para el donante y no representa un dilema ético porque se trata de una muestra que se desecha con la placenta, por lo que ambos aspectos garantizan una mayor disponibilidad de este tipo de células.

Definió al Banco de Sangre de Cordón Umbilical como una unidad especializada en el procesamiento de las células madre que se encuentran en la sangre del cordón umbilical, con el fin de críopreservarlas y almacenarlas para un probable uso terapéutico en el futuro.

Finalmente, indicó que este tipo de terapias beneficia principalmente a pacientes pediátricos, toda vez que debido a su menor peso requieren menos células que un adulto.

Por su parte, el doctor Karlen Gazarian, investigador del departamento de biología molecular y biotecnología del IIBm, se refirió durante la mesa a su colaboración con el doctor Cuneo para analizar las células madre de sangre de cordón umbilical.

El interés del doctor Gazarian está centrado en las posibilidades de transdiferenciación celular de las CTH, de la cual ya hay evidencias en la literatura. A pesar de que estas células están comprometidas a ser sanguíneas, dijo, han mostrado capacidad para diferenciarse en otro tipo de células.

Generación de óvulos y espermatozoides a partir de células troncales embrionarias

Con la finalidad de despertar la inquietud sobre las consecuencias positivas y negativas de las líneas de investigación con células madre, el doctor Horacio Merchant presentó estudios realizados en dos laboratorios norteamericanos y un japonés, en los que se demostró que células troncales embrionarias del ratón poseen la capacidad para diferenciarse como células germinales. Es decir, además de los diversos linajes somáticos (neuronas, miocitos, leucocitos, etc.) se obtuvieron ovocitos y espermatocitos.

Explicó que combinando técnicas para la obtención de células troncales embrionarias con las de clonación, en teoría, sería posible tomar células de una mujer estéril, introducirlas mediante transferencia nuclear a un ovocito de ella misma o de otra mujer y cultivarlo hasta blastocisto. Posteriormente, se toman las células de la masa celular interna, se cultivan con la técnica de células troncales y después de una serie de manipulaciones (que ya se han hecho en el ratón) se lograría que las células germinales primordiales fueran capaces de iniciar la meiosis *in vitro* hasta la etapa de ovocitos.

Siendo el ovocito la única célula depositaria de los factores necesarios para reprogramar el genoma de un adulto después de la transferencia nuclear, la posibilidad de generar ovocitos a partir de células troncales derivadas de ovocitos clonados establece un nuevo paradigma en la terapia celular. Con ella, no resultaría necesario tomar ovocitos directamente de ovarios de pacientes con técnicas quirúrgicas, sino que podrían generarse en el laboratorio, contando así con bancos de ovocitos congelados.

A su consideración, esto podría tener una aplicación en parejas heterosexuales en las que el hombre es infértil: se obtendrían células troncales de su piel y se cultivarían. Mediante la técnica de transferencia nuclear se generaría un blastocisto del que se obtendrían células troncales que se inducirían a diferenciarse en espermatocitos, que en este caso podrían llevar el cromosoma X o Y para procrear cualquiera de los dos sexos. A su vez, la pareja femenina donaría los ovocitos que serían fertilizados por la bien estandarizada técnica de reproducción asistida.

En parejas heterosexuales donde la mujer fuera infértil se tomarían también células de la piel de cuyas células se usaría un núcleo para hacer la transferencia nuclear. El ovocito podría obtenerse de un banco, generando así un blastocisto a partir del cual se derivarían células troncales que se canalizarían hacia la formación de ovocitos. Usando el semen del esposo, se podría hacer la fertilización *in vitro* con las técnicas de reproducción asistida para que la pareja pudiera procrear un hijo, resolviendo su problema de infertilidad.

Aunque todavía en una etapa muy especulativa, los resultados obtenidos en ratones, plantean dilemas éticos respecto a la idea de familia predominante en la cultura occidental. El doctor Merchant explicó que de perfeccionarse las técnicas de clonación y programación dirigida de las células troncales embrionarias, en teoría ya sería posible la procreación por parejas homosexuales. En el caso de dos hombres, se tomarían células de la piel de uno de los dos, se obtendrían los ovocitos de un banco y se generarían células troncales a partir de las cuales se podría inducir la diferenciación hacia ovocitos. La contraparte, también masculina, donaría los espermatozides con los que podrían procrear bebés de uno u otro sexo. En este caso se requeriría de una mujer receptora para llevar a término el desarrollo. En el caso de parejas homosexuales femeninas, también resultaría posible la procreación, con la limitante de que sólo podrían tener hijas, debido a la ausencia del cromosoma Y, concluyó Merchant.

La ceremonia de la segunda ronda del Congreso de Carteles estuvo presidida por el doctor José Narro, director de la Facultad de Medicina, quien fue acompañado por el doctor Jorge Sánchez, jefe del Departamento de Inmunología y Reumatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, "Salvador Zubirán" a fin de rendir un homenaje póstumo al doctor Donato Alarcón, recientemente fallecido. Estuvieron también presentes el doctor Juan Pedro Laclette, director de Biomédicas, así como los investigadores eméritos Alfonso Escobar y Horacio Merchant.⌘ (Sonia Olguín)

Las PQQ-alcohol deshidrogena

Edgardo Escamilla-Marvan, [1]. Depto de Bioq

Existe una gran diversidad de alcohol deshidrogenasas (ADHs) microbianas y pueden ser divididas en tres grandes grupos: (**a**) Las que son dependientes de las coenzimas NAD o NADP. (**b**) Las que son independientes de estas coenzimas, y que utilizan pirrolo-quinolina-quinona (PQQ) y hemo tipo ***C*** como grupos prostético y, (**c**) Las oxidasas que catalizan la reacción irreversible de alcoholes.

Las ADHs dependientes de PQQ forman uno de los grupos más grandes en la familia de quinoproteínas, con 18 diferentes enzimas en un amplio rango de especies de bacterias como; α, β y γ-proteobacterias. Estas enzimas constituyen un sistema oxidativo de alcoholes en el periplasma. Todas ellas funcionan como deshidrogenasas primarias; es decir, son las encargadas de transferir los equivalentes reducidos directamente a la cadena respiratoria bacteriana en el periplasma[1]. Las PQQ-ADHs se clasifican en tres tipos. Las ADHs tipo I se han encontrado en un limitado número de proteobacterias y son muy similares a la quinoproteína metanol deshidrogenasa (MDH) que contiene sólo PQQ. Las ADHs tipo II son enzimas solubles en el periplasma y se distribuyen ampliamente entre diversas proteobacterias. Las ADHs tipo III están unidas a membrana y trabajan en la superficie periplásmica y son distintivas de las bacterias ácido acéticas[1].

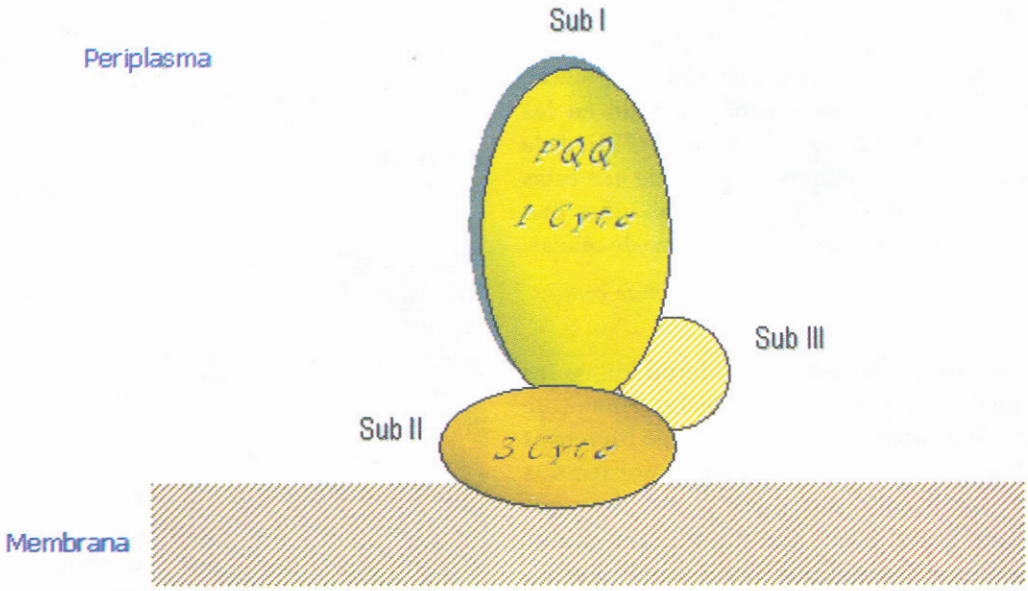


Figura 1. Esquema de localización de la PQQ-alcohol deshidrogenasa tipo III en las bacterias ácido acéticas.

En nuestro laboratorio estamos estudiando el sistema oxidativo de alcoholes de *Gluconacetobacter diazotrophicus*, especialmente sobre las propiedades moleculares y cinéticas de la PQQ-ADH membranal (ADH tipo III),que junto con la PQQ-aldehído deshidrogenasa (PQQ-ALDH), se encuentran unidas a la membrana y son las responsables de la oxidación de alcoholes hasta ácido acético.

G. diazotrophicus forma parte del grupo de las bacterias ácido acéticas que se distinguen por su enorme capacidad para producir ácido acético, propiedad explotada en la industria del vinagre.

A diferencia de las ADHs tipo II, las ADHs tipo III no requieren amonio como activador y tiene un pH óptimo entre 4.0 y 6.0. La especificidad por sustratos es relativamente restringida comparada con otras quinoproteínas alcohol deshidrogenasas, ya que oxidan preferentemente alcoholes primarios (cadenas de C2 a C6), pero no oxidan metanol, ni alcoholes secundarios y en cambio, son capaces de oxidar formaldehído y acetaldehído. Estas quinoproteínas están generalmente formadas por tres subunidades. La subunidad I (72 – 80 kDa) es una quinohemoproteína similar a la quinohemoproteína soluble ADH tipo II; en donde se encuentra una sola molécula de PQQ y un solo hemo tipo ***C*** (**Fig. 1**). La subunidad II (48 – 43 kDa)[2,3] contiene tres hemos ***C***, los cuales están presentes en la proteína pura [4] (**Fig. 1**), teniendo por tanto, un total de cuatro hemos ***C*** (unidos a las subunidades I y II). La mayoría de las ADHs de las bacterias ácido acéticas tienen una tercera subunidad [5] (subunidad III, 14 – 17 kDa). El gen que codifica esta pequeña subunidad no forman parte del operón que codifica las otras dos subunidades [2,3].

Todas las subunidades tiene en el amino terminal un péptido señal típico de proteínas de membrana, el cual es probablemente procesado para dar lugar a las subunidades maduras.

El aceptor natural de electrones de las ADHs tipo III es la ubiquinona endógena de la membrana. La actividad de estas quinoproteínas puede medirse usando aceptores fisiológicos de electrones; por ejemplo, análogos solubles de ubiquinona.

as en los sistemas bacterianos

ica. Instituto de Fisiología Celular'. UNAM.*

También pueden utilizarse aceptores artificiales de electrones como metasulfato de fenazina o azul de Wurster (ensayos de diaforasa). Estos ensayos han ayudado a conocer el mecanismo de acción.

Se ha postulado que la transferencia intramolecular de electrones en las ADHs tipo III se lleva a cabo por pasos secuenciales. El primer paso se realiza en la subunidad I (quinohemoproteína) e involucra la transferencia de electrones del PQQ al hemo ***C***. En un segundo paso los electrones pueden ser transferidos a uno de los hemos ***C*** de la segunda subunidad, y uno de los hemos ***C*** de la subunidad II puede estar involucrado en la transferencia de electrones para reducir a la quinona endógena (**Fig. 2**). En estudios cinéticos de la ADH nativa de *G. suboxydans* se reveló que existen cuatro sitios de hemos ***C*** que tienen propiedades diferenciales de oxidación por el ferricianuro. Al menos uno de los sitios de hemo **C** en la subunidad II (cII_2 o cII_3) parece no estar involucrado en la transferencia de electrones hacia la quinona endógena (UQ10) [4] como se presenta en la figura 2.

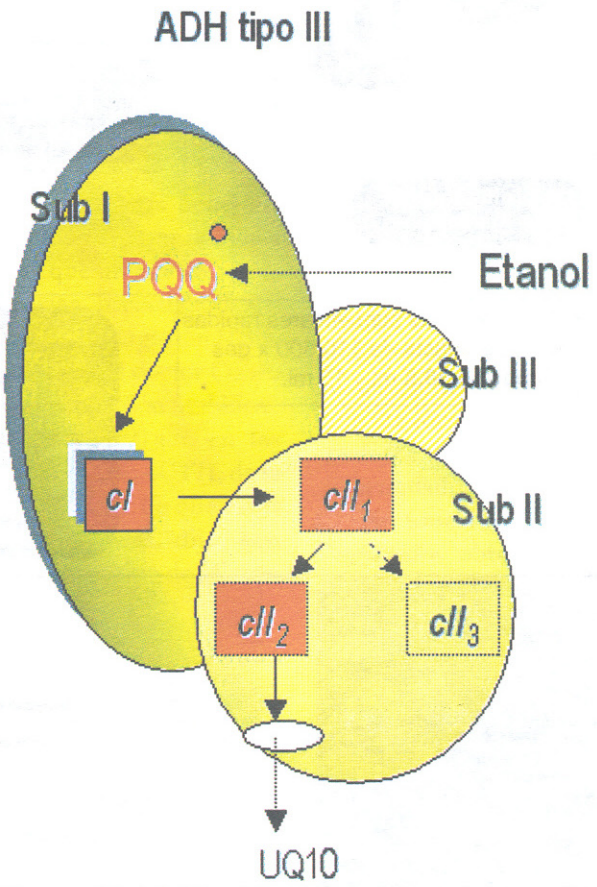


Figura 2. Modelo hipotético de la transferencia intramolecular de electrones en las ADHs tipo III. La ruta propuesta para la transferencia intramolecular de electrones está representada en líneas sólidas. En las ADHs tipo III los CI, CII_1, CII_2, y CII_3 corresponden a los 4 sitios de hemo C en cada una de las subunidades I y II. Q10 es representado como el sitio de unión de quinona in vivo. En ambos casos inicialmente el PQQ está presente en la forma de semiquinona (PQQ*) y los hemo C están en su forma reducida.

Como ya se ha descrito, hay diversas alcohol deshidrogenasas que son capaces de oxidar una gran variedad de alcoholes xenobióticos, como alcoholes de cadena larga, alcoholes heterocíclicos, alcoholes aromáticos, etcétera. Las alcohol deshidrogenasas pueden contener sólo PQQ o también pueden contener grupos hemo como segundo grupo prostético (quinohemoproteínas); pueden ser monoméricas o multiméricas, libremente solubles en el periplásma o unidas a la membrana. Algunas están firmemente asociadas con otros componente rédox. Sin embargo, aún falta mucho por conocer. La obtención de las estructuras cristalográficas de las alcohol deshidrogenasas membranales nos dará mas información acerca de sus interacciones con sus grupos prostéticos y sus sitios de unión con las quinonas endógenas.⌘

REFERENCIAS.

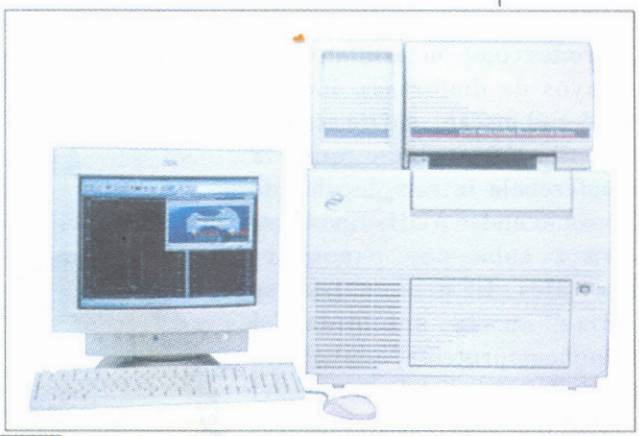
1. Toyama H, Mathews FS, Adachi O, Matsushita K. Quinohemoprotein alcohol dehydrogenases: structure, function, and physiology. *Arch Biochem Biophys.* Aug 1;**428**(1):10-21 (2004).
2. Tamaki, T., Fukaya, M., Takemura, H., Tayama, K., Okumura, H., Kawamura, Y., Nishiyama, M., Horiounchi, S. and Beppu, S. Cloning and sequencing of the gene cluster encoding two subunits of membrane-bound alcohol dehydrogenase from *Acetobacter polyoxogenes*. *Biochem. Biophys. Acta.* **1088**, 292-300 (1991).
3. Inoue, T., Sunagawa, M., Mori, A., Imai, C., Fukuda, M., Takagi, M. and Yano, K. Nucleotide sequence of the gene encoding the 45-kilodalton subunit of alcohol dehydrogenase from *Acetobacter aceti*. *J. Ferment. Bioeng.* **73**, 419-424 (1992).
4. Matsushita, K., Yakushi, T., Toyama, H., Shinagawa, E. and Adachi, O. Function of multiple heme ***C*** moites in intramolecular electron transport and ubiquinone reduction in the quinohemoprotein alcohol dehydrogenase cytocrome c complex of *Gluconobacter suboxydans*. *J.Biol. Chem.* **271**, 4850-4857 (1996).
5. Kondo, K., Beppu, T. and Horinuochi, S. Clonign, sequencing, and the characterization of the gene enconding the smallest subunit of the three component membrane bound alcohol dehydrogenase from *Acetobacter pasteurians*. *J. Bacteriol.* **177**, 5048-5055.w York. (1995).

*Apto postal 70-242. México, D.F. Tel 56225627. email: eescami@ifc.unam.mx

BECKMAN COULTER

• Glicoproteínas
• Carbohidratos
• DNA
• Caracterización Molecular

Electroforesis Capilar P/ACE MDQ



Vi-Cell — Viabilidad Celular

Centrifugación de Alto Rendimiento

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

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

Universidad Nacional Autónoma de México
Dr. Juan Ramón de la Fuente
Rector
Lic. Enrique Del Val
Secretario General
Mtro. Daniel Barrera
Secretario Administrativo
Dr. René Drucker
Coordinador de la Investigación Científica
Dr. Juan Pedro Laclette
Director del IIBm

Gaceta Biomédicas
Rosalba Namihira
Directora
Rosalba Namihira / Edmundo Lamoyi
Editores
Sonia Olguín
Reportera

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 IIBM. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Licitud de Contenido No. 8551. Oficinas: Planta baja del Edificio B del IIBM, Circuito Escolar Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5616-0524. Imprenta: Gabino Barreda 86, Colonia San Rafael, C.P. 06470. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 001911/97 expedido por la Dirección General de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788. Editores: Rosalba Namihira y Edmundo Lamoyi. Tiraje de 4 mil ejemplares. Información disponible en: **www.biomedicas.unam.mx/noticias_gaceta.htm** Responsable de la edición electrónica: Jorge Limón-Lason.

Cualquier comentario o información, dirigirse a: Rosalba Namihira, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, e-mail: **namihira@servidor.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. ❐

Instituto Nacional de Medicina Genómica
somegen Sociedad Mexicana de Medicina Genómica

El Instituto Nacional de Medicina Genómica y
la Sociedad Mexicana de Medicina Genómica

Invitan a la Conferencia Magistral

Aportaciones de la medicina genómica contra el bioterrorismo:
ántrax, peste bubónica y tularemia.

Dr. Paul Keim*
Director & Sr. Investigator
Pathogen Genomics Division
Traslational Genomics Research Institute, Phoenix, AZ, EUA.

* Líder del grupo responsable de la identificación de microorganismos durante los ataques de bioterrorismo en Japón (1995) y EUA (2001).

Martes 29 de marzo de 2005, 12:30hrs.

Auditorio de la Academia Nacional de Medicina
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
Av. Cuauhtémoc No. 330, Bloque B
Col. Doctores, México, D.F.

Traducción simultánea

Reserve sin costo su equipo de traducción simultánea al teléfono 5350-1914

Entrada libre

www.somegen.org.mx

Las patentes como catalizadoras de desarrollo económico

Ivonne Ochoa R..Coordinación de Propiedad Industrial, Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.

Las patentes favorecen a la investigación y la competencia ya que representan un estímulo económico para quienes aportan nueva tecnología en cualquiera de las áreas principales (microelectrónica, computación, telecomunicaciones, nuevos materiales, robótica y biotecnología), consideradas desde el punto de vista del índice de solicitudes de patentes.

Existe una disparidad entre el beneficio que le representa el sistema de patentes a los países desarrollados con la realidad de los países en vías de desarrollo, para quienes es prioridad la libre competencia para alcanzar el precio óptimo de los productos de tales tecnologías; por ejemplo, en el campo farmacéutico, los medicamentos genéricos abaratan considerablemente su precio. No obstante, los países en desarrollo pueden aprovechar el sistema de patentes, el cual también ofrece una perspectiva para fortalecer el desarrollo económico dentro del cambiante ambiente económico globalizado.

En primer lugar, sin una protección patentaria no resulta confortable ni segura la negociación de la tecnología ni la inversión en investigación y desarrollo, ya que existen evidencias sobre correlación entre la implementación de la Protección de la Propiedad Intelectual en diversos países y su crecimiento económico; tal es el caso de Japón, Brasil, la India y Korea.

Las patentes se dan a conocer en algunos países una vez que se otorga el título, y en la mayoría de los países cuando se encuentran aún en trámite; esta práctica se traduce en bases de datos, las cuales ayudan a propiciar la transferencia tecnológica, la actualización en los campos tecnológicos, el monitoreo de competidores y de oportunidades de licencias; dichas bases de datos de patentes en trámite y otorgadas también aportan datos indicadores de mercado y desarrollo tecnológico, ayudan a evitar infringir derechos al intentar manufacturar o importar, ayudan a la búsqueda de firmas que complementan su negocio y planear con anticipación la explotación de invenciones próximas a expirar su vigencia de patentes.

El sistema de licenciamiento de las patentes permite la negociación de los inventos de manera libre en cuanto al establecimiento de su valor en el mercado y de porcentajes de regalías. Las licencias de tipo exclusivo hacen más atractiva su negociación para el licenciatario. En algunos países el dueño de la patente que se ha generado gracias a los fondos públicos, está obligado a licenciarla cuando el gobierno considera que se está protegiendo el interés público; en el caso de México, la ley obliga al licenciamiento cuando la patente no ha sido explotada y un tercero tiene interés en ella, (bajo los términos del artículo 70 de la LPI).

El sistema permite divulgar la parte esencial de la invención, incluida la manera más sencilla para que una persona con conocimientos medios en el campo técnico de la invención pueda llevarla a cabo, sin embargo, existe aún por parte del inventor, la posibilidad de no revelar detalles técnicos, conocidos como el know-how; este conocimiento asociado a la patente se ofrece al posible licenciatario como parte de su negociación y forma parte de su valor comercial.

No obstante lo anterior, el sistema debe perfeccionarse para ayudar a que el investigador y su compañía inviertan en patentes que tengan mayores posibilidades de reportar beneficios; tal es el caso de la Oficina de Propiedad de Singapur, la cual ofrece asistencia a la industria local y a instituciones de investigación, proveyendo estudios de mercado, servicios arancelarios, mapeo de patentes y de investigaciones, manejo de la propiedad intelectual, rutas entre tecnología y producto.

Para un país en vías de desarrollo no es suficiente la importación de tecnología, sino que requiere valerse de la explotación de la tecnología local que se genera en las univer-sidades e instituciones de investigación. La generación de investigación básica y aplicada es resultado de políticas gubernamentales que la apoyen y la propiedad intelectual actúa como un catalizador. La investigación básica depende de los fondos que aporte el sector público; cuando éste falla y no da un apoyo adecuado, los derechos sobre la propiedad intelectual deben ser más fuertes para incrementar el apoyo que proviene de los fondos privados a la investigación y el desarrollo. Esta es la única alternativa con el fin de incrementar los ingresos que vienen de productos y servicios comercialmente exitosos que se basan en los resultados de la investigación.

De esta manera, el sistema de patentes tiene como fin enriquecer a la sociedad y debe estar diseñado o legislado para que a la larga, los beneficios que de él se obtienen sean superiores a los costos que sufre la sociedad por soportar a dicho sistema. Cada país debe conducir su sistema para aprovechar sus bondades, evitando al mismo tiempo prácticas anticompetitivas que se pudiesen dar por abusos del sistema o por culpa de sus debilidades. ⌘

Bibliografía:

- Ley de la Propiedad Industrial. D.O.F. 27 de junio de 1991; reformas D.O.F. 2 de agosto de 1994; 26 de diciembre de 1997; 17 de mayo de 1999 y 26 de enero de 2004. México.
- Intellectual Property. A power tool for economic growth. Idris Kamil. 2a ed. WIPO. 2003.
- Patentes y medicamentos genéricos: en búsqueda de un sano

Recibe investigadora de la FES Iztacala Premio a la mejor tesis doctoral en biomedicina que otorga la Secretaría de Salud

Miriam Rodríguez obtuvo el galardón por su trabajo "Mecanismos de polarización en la respuesta inmune: papel del estado de activación de los macrófagos y sus moléculas de membranas"

Miriam Rodríguez Sosa, investigadora de la Unidad de Biomedicina de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala (FESI), recibió el Premio a la mejor tesis doctoral en el área de Biomedicina que otorga la Secretaría de Salud, por el trabajo "Mecanismos de polarización en la respuesta inmune: papel del estado de activación de los macrófagos y sus moléculas de membranas". En su obra, la integrante del Laboratorio de Inmunoparasitología de esta unidad multidisciplinaria de la UNAM, aborda a los macrófagos, una de las principales células presentadoras de antígenos–sustancias para formar anticuerpos– para las respuestas de los linfocitos. Como aún hay espacios donde se desconoce su funcionalidad, describió los mecanismos inmunológicos operantes ante una infección parasitaria. Realizó una valoración sobre cómo la situación de estas unidades se modifica, desde el cambio fenotípico –cómo se ven– hasta el genotípico –relacionado con los genes–. Explicó que en etapas tempranas secretan moléculas citocinas, diferentes a las producidas en fases tardías. De la investigación derivaron dos artículos publicados en revistas internacionales, cuyos resultados coinciden con trabajos realizados sobre el tema en otros países. Comentó que no se sabía a bien cómo los macrófagos podían diferenciarse, y con estos análisis puede establecerse que hay dos tipos: los clásicamente activados y los alternativamente activados.

Miriam Rodríguez

Rodríguez Sosa señaló que continúa investigando al segundo grupo, ampliando sus pruebas a las células dendríticas, también como presentadoras de antígeno: "Estamos verificando las dos: las dendríticas, para ver si también presentan un patrón similar de diferenciación como los macrófagos, si existen alternativamente activas o si son únicas. Por otro lado, aseguró que toda investigación básica contribuye al avance del conocimiento,al diseño de vacunas o de tratamientos terapéuticos en enfermedades de tipo inmunológico, ya sea autoinmunes o infecciones: "es importante conocer su funcionamiento para inactivar la respuesta, como en el caso de la artritis, evitar la erosión del hueso y la inflamación crónica".

La galardonada inició su actividad científica hace 12 años con su tesis de licenciatura, labor que prosiguió en maestría y doctorado en la Facultad de Ciencias. Químico Farmacéutica Bióloga de formación, continuó el posgrado en Biología: "me gustó la labor básica porque tiene mucho que ver con interacciones celulares, comportamiento ante moléculas y estímulos y, en especial, me interesó la inmunología".

Desarrolló su tesis de maestría en el laboratorio de Carlos Larralde, en el Instituto de Investigaciones Biomédicas, en donde se involucró más con dicha temática. Posteriormente, hizo su trabajo de doctorado en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" con Rafael Bojalil. Miriam Rodríguez también incursiona en el funcionamiento de otras citocinas, como el factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF), tratando de establecer su participación en la respuesta inmune, así como con las moléculas de señalización STAT4 –por la cual también recibió un premio de la Secretaría de Salud en 2003– y STAT6, receptores

Instituto de Investigaciones Biomédicas

Seminarios Departamentales

"Hipermetilación de genes supresores de tumores: regulación epigenética y cáncer"

Dr. Félix Recillas-Targa

Instituto de Fisiología Celular

Departamento de Genética Molecular

Jueves 31 de marzo de 2005

Auditorio Francisco Alonso de Florida, IIBm

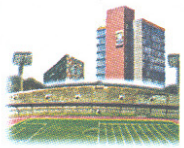
La Universidad te dio la oportunidad de formarte y el privilegio de ser un profesional.

Si fuiste universitario...

con orgullo lo serás toda la vida

Afíliate como socio activo de la Fundación UNAM

Para ser socio de la Fundación únicamente tienes que hacer un donativo mensual de acuerdo a la categoría que tú elijas: Socio Puma: $42, Azul: $125, Oro: $250, Azul y Oro: $500. El donativo también lo puedes realizar en un solo pago anual y es totalmente deducible de impuestos.



Obtendrás un distintivo y una credencial de asociado que te dará beneficios por tus consumos en: Bodegas Gigante • Cafeterías Toks • Fondo de Cultura Económica • Gigaante • Fiesta Americana • Fiesta Inn • Sanborns • Sanborns Café • Sears • Super G • Super Gigante • Super Maz • además recibirás el 50% de descuento en eventos culturales de la Universidad.

FUNDACION UNAM

MAYORES INFORMES: *Tel.:* **53-400-900**
e-mail: **fundunam@servidor.unam.mx** • *pág. web:* **www.fundacion.unam.mx**

Premio Canifarma...
Viene de la página 3

Identificar los mecanismos reguladores de este receptor, señala el investigador, contribuirá a entender la génesis de diferentes padecimientos e identificar blancos terapéuticos y estrategias médicas asertivas para su tratamiento.

Los experimentos que fueron realizados en una línea celular que expresa de manera natural el LPA1, mostraron que el receptor induce el incremento de la concentración de calcio intracelular, pero al activarse la proteína cinasa C (PKC), se da un efecto bloqueador que se revierte cuando se usan inhibidores de la PKC. Estos resultados muestran que la PKC participa en la regulación del receptor en ausencia del agonista (desensibilización heteróloga).

Lo que se observó en el ensayo es que, en su estado basal, LPA1 se encuentra fosforilado, y esta fosforilación aumenta rápidamente al activarse la PKC. La estimulación de las células con otro agonista de receptores de siete dominios transmembranales, la angiotensina, indujo la fosforilación del receptor LPA1 de manera semejante a la inducida por la activación de PKC, y fue igualmente reversible con los inhibidores de la cinasa, en tanto que la estimulación de las células con el propio agonista LPA, también indujo la fosforilación del receptor LPA1 de manera más intensa y no fue revertida con los inhibidores de PKC, "demostrando que la regulación del receptor inducida en presencia del agonista (desensibilización homóloga), es independiente de PKC". Además, se demostró mediante una proteína de fusión receptor LPA1-proteína verde fluorescente, que el receptor es internalizado en respuesta a diferentes estímulos y asociado a su fosforilación.

Adolfo García Sáinz y Fernando Cano Valle

Finalmente, Juan José Mandoki, de la Facultad de Medicina de la UNAM, recibió una mención especial por su propuesta teórica referente a la multifuncionalidad de las hormonas. El investigador explicó que las hormonas son producidas continuamente como micropulsos, e intermitentemente como macropulsos. Los primeros originan concentraciones hormonales basales con efectos pequeños y constantes; los segundos generan respuestas de gran magnitud. Diferentes macropulsos de una misma hormona producen respuestas cualitativamente diferentes, ejerciendo más de una función fisiológica.

Juan José Mandoki

Con base en lo anterior, el investigador apunta que un macropulso hormonal asociado a diferentes señales integra distintos mensajes con funciones fisiológicas diversas, y describe diversos procesos a nivel sistémico y celular que contribuyen a la selectividad de las acciones de los mensajes multiseñales. En su investigación analiza también cómo las hormonas precursoras o protohormonas y las hormonas derivadas o metahormonas funcionan de manera independiente, dando origen las primeras a acciones farmacológicas cuando se las administra en dosis miles de veces mayores a las fisiológicas, así como a efectos permisivos para la presencia de otras hormonas o agentes que producen una cierta respuesta que no se origina o depende de variaciones en el nivel del agente permisivo.

En su trabajo, publicado en *Progress in Biophysics and Molecular Biology* (86;2004:353-377), Mandoki y sus colaboradores discuten los diversos mecanismos involucrados en los efectos terapéuticos y adversos de las hormonas, sugiriendo nuevas estrategias para desarrollar terapias hormonales más selectivas, indicando que hay evidencia de la existencia de muchas metahormonas aún desconocidas, derivadas de las hormonas conocidas, que podrían llegar a ser agentes terapéuticos importantes.

Este año, la convocatoria al Premio Canifarma, cuyo propósito es estimular a los profesionales mexicanos que realizan investigación básica, tecnológica o clínica relacionada con los medicamentos de uso humano, y fomentar la vinculación entre los centros de investigación existentes en el país y la industria farmacéutica, congregó 50 trabajos de investigación provenientes de instituciones académicas y de salud, públicas y privadas de diversas partes de la República Mexicana, mismos que fueron calificados por especialistas de la UNAM, el IPN, la Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas, la Academia Nacional de Medicina, la Secretaría de Salud, el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y de la propia Cámara.

En su calidad de Presidente de CANIFARMA, el ingeniero Eric Hagsater entregó a los ganadores los premios consistentes en 100 mil pesos en efectivo, un diploma y reconocimientos para los integrantes de los diferentes grupos que participaron en las investigaciones galardonadas.

Finalmente, a nombre del Secretario de Salud, Julio Frenk, el director del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Fernando Cano Valle, señaló que resolver es progresar, por lo que el desarrollo del país depende de su capacidad de investigación.

Nuestro país, dijo, debe tender a aumentar su número de científicos y técnicos y la única manera de lograrlo es modificar sus bases educacionales. En este contexto, subrayó la

Continúa en la página 15

Es un buen momento para...
viene de la página 5

justa dimensión su rigor metodológico, la complejidad verdaderamente formidable que tiene para construir paradigmas, diseñar nuevas metodologías, trabajar con fenómenos que por su naturaleza tienen una complejidad intrínseca verdaderamente complicada, donde cuesta mucho trabajo ir avanzando, y precisamente por ello se convierte en un reto intelectual formidable y en un estímulo maravilloso para los jóvenes".

Informó que este año, IMPULSA y Sociedad y cultura México siglo XXI, podrán disponer de un presupuesto de 80 millones de pesos; en el 2006 de 100 y en 2007 de 120, a fin de que se hayan destinado 300 millones de pesos a estos programas en tres años, al término de los cuales deberán evaluarse rigurosamente, de manera externa, por expertos que conocen cada uno de los campos, a fin de saber si esta manera de hacer investigación e impulsar el conocimiento tiene o no más ventajas que las formas tradicionales, toda vez que México requiere fortalecer sus mecanismos de investigación y desarrollo.

Por su parte, León Olivé, del Instituto de Investigaciones Filosóficas y responsable del Proyecto Sociedad del Conocimiento y Culturas, aseguró que la competencia por el conocimiento ha generado una nueva carrera de dimensión planetaria que implica construir los sistemas adecuados para producirlo, pero también para ponerlo al servicio de diferentes sectores sociales.

El investigador señaló que el conocimiento ha abierto posibilidades de intervención en todas las esferas de la vida humana y de la naturaleza imaginables, lo que ha generado la exclusión de grandes partes de la población mundial, no sólo de sus beneficios, sino de la propia posibilidad de generarlo.

El origen de esta "revolución" del conocimiento, consideró, se encuentra en el surgimiento, hace apenas unas décadas, de sistemas de producción y aprovechamiento del mismo que tiene formas de organización, de colaboración entre especialistas de diversas disciplinas, estructuras de recompensas, mecanismos de evaluación y financiamiento, así como controles de calidad, normas y valores muy diferentes a los de la ciencia y la tecnología conocidas tradicionalmente.

Advirtió asimismo que los países que sean incapaces de hacer los cambios necesarios para promover y desarrollar las nuevas formas de producción del conocimiento, articulando de manera adecuada los sistemas de investigación científica con el desarrollo tecnológico y con la innovación –entendida no sólo como mero éxito en el mercado, sino como la capacidad de generar conocimiento y resultados que transformen a la sociedad y su entorno de acuerdo con valores y fines consensados entre los diversos sectores de la sociedad–, están condenados a un porvenir incierto, "por no decir francamente oscuro". Los problemas a estudiar y a resolver –dijo-, ya no pueden ser enfrentados con las herramientas tradicionales de cada disciplina, ni bajo el corsé de una estructura académica basada en el esquema disciplinar.

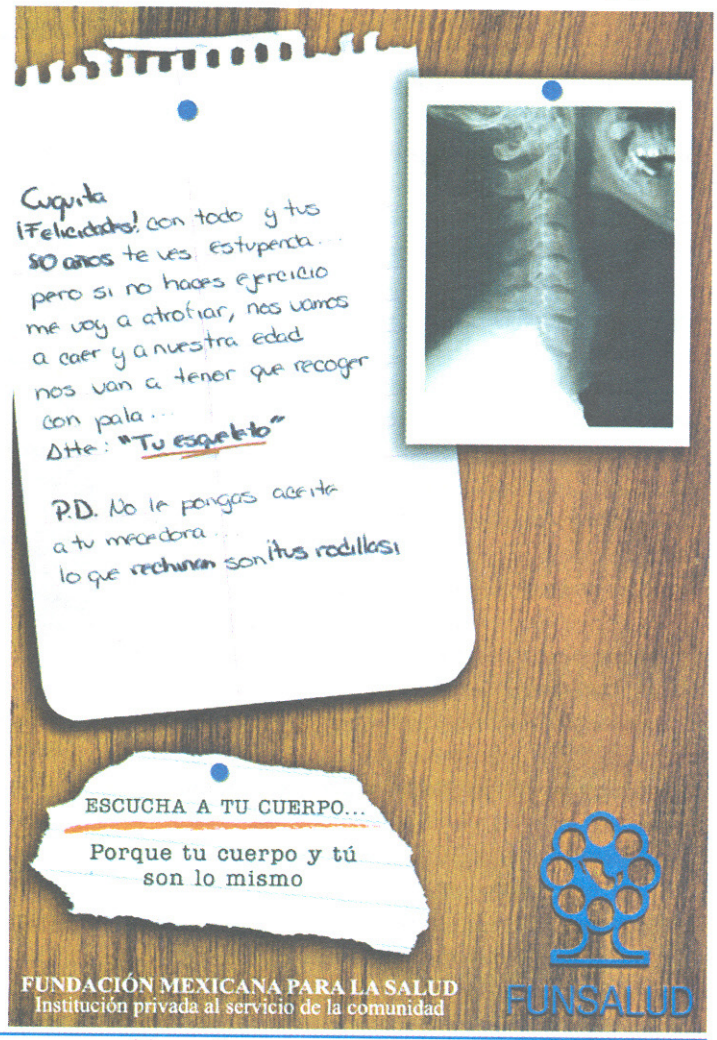
Puntualizó que en tres años se harán los diagnósticos sobre los sistemas de producción, transmisión y aprovechamiento del conocimiento en el país y, como resultado final, se elaborarán propuestas para las transformaciones institucionales, educativas, legislativas y de políticas públicas que colocarían firmemente a México –mediante una amplia participación ciudadana y con pleno respeto a su diversidad cultural– en el camino hacia la sociedad del conocimiento.

En la ceremonia se presentaron también el proyecto 1810-2010: la configuración intelectual del México moderno y contemporáneo, que se examinará los distintos proyectos que han influido en la configuración intelectual de México a partir de las primeras manifestaciones independentistas.

Su coordinadora Virginia Guedea, directora del Instituto de Investigaciones Históricas, dijo que en este proyecto se dará cuenta de las diversas maneras y la complejidad con la que se han construido y recreado las expresiones culturales y las versiones de una identidad nacional a lo largo de los dos últimos siglos.

Por su parte José G. Moreno de Alba, del Instituto de

Continúa en la página 15



Biobytes

¿Dos es mejor que una?

Me refiero a dos computadoras. Yo tengo dos computadoras, una al lado de la otra en mi escritorio, y les quiero platicar porque se me hace una buena idea aprovecharlas. Una de ellas es mi portátil, que va y viene conmigo. La otra es la computadora de escritorio, con la que hago los respaldos de la red usando el quemador de DVD. En otras palabras, de todas maneras tengo dos computadoras en mi escritorio,

pero están interconectadas con un red de alta velocidad, así creo que es un arreglo muy útil y que vale la pena sacarle provecho.

El chiste está en combinarlas. Por ejemplo, aumenta su utilidad si podemos controlar ambas con el mismo monitor, teclado y mouse, porque podemos tener una en una ventana de la otra, y usarla para tareas repetitivas o tardadas, como bajar o subir cosas grandes al Internet.

Hacer esto es más simple de lo que cree, y aun Windows tiene utilerías para hacerlo, como asistencia y escritorio remoto. Pero una mejor solución es un programa/servicio que se puede obtener en www.logmein.com, que ofrece excelente desempeño en una red rápida, y es gratuito.

Otro uso interesante es como segundo (o tercer)

monitor. En mayo del 2003, en este espacio me refería a la utilidad de usar dos monitores. Hay una utilería (esta no es gratuita, cuesta 35 dlls. pero hay una versión de evaluación) que se puede bajar en www.maxivista.com para usar una computadora como monitor adicional de otra. Allí se puede tener a la vista algún programa que se use frecuentemente, por ejemplo, un diccionario, un directorio o una página Web que se esté consultando. ⌘ *Jorge Limón-Lasson: jlimon@biomedicas.unam.mx*

Es un buen momento..
Viene de la página 14

Investigaciones Filológicas, dio a conocer el proyecto Lenguajes, comunicación e identidad, que estudiará teórica y empíricamente el funcionamiento, adquisición y aprendizaje del lenguaje y de las lenguas; resaltará el papel central que la expresión lingüística tienen en la confirmación de identidades culturales y propondrán modelos de comunicación, aprendizaje y enseñanza lingüísticos, con especial atención en las lenguas indígenas y el español mexicano.

Por último, Sergio Zermeño, del Instituto de Investigaciones Sociales, habló del proyecto México: las regiones sociales en el siglo XXI, el cual busca contribuir a la comprensión y solución de problemas relacionados con el mejoramiento de las condiciones de vida de los mexicanos y su sustentabilidad, con base en experiencias y acciones territorializadas. ⌘ ***(Rosalba Namihira)***

Premio Canifarma...
Viene de la página 13

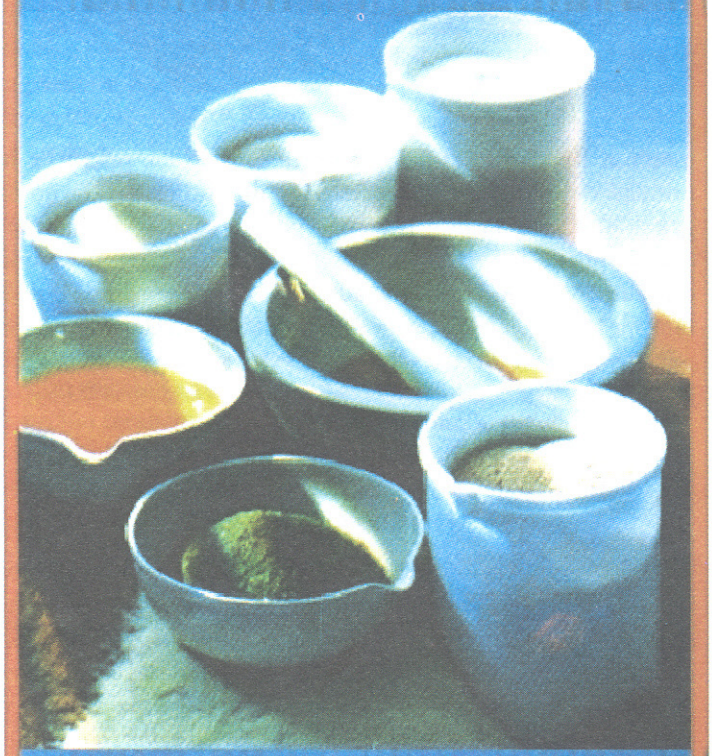
importancia que tanto Biomédicas como el Instituto de Fisiología Celular se hayan vinculado a programas académicos innovadores para generar investigadores jóvenes desde la licenciatura en un proyecto de más de 25 años que ha ido madurando pero que es la esencia de la formación de investigadores en nuestro país.

"Para llegar a ser un país independiente debemos tener el caudal científico y tecnológico suficiente que nos permita desarrollar adecuadamente todos nuestros recursos y generar el mayor número de plazas académicas que tanta falta les hace a las instituciones educativas y a los institutos de salud. En momentos de crisis económica, cuando muchas actividades tienen que restringirse, es cuando más conveniente resulta invertir en la formación de recursos humanos capacitados, a fin de impulsar la investigación y con esto sustentar las bases para resolver los problemas de salud y elevar el nivel y condiciones de vida de los habitantes de este país", puntualizó. ⌘

(Rosalba Namihira)

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

Desde la dirección

El Nuevo Almacen, Recargado

En ocasiones anteriores he mencionado el tema de la reforma en el funcionamiento del almacén de Biomédicas. A partir de abril se inicia una nueva etapa. Se trata de mantener nuestro esfuerzo para actualizar la infraestructura administrativa del Instituto, buscando el mejor apoyo de los grupos de trabajo.

El próximo mes se inician las actividades del nuevo almacén, y utilizo el término "nuevo", porque lo va a ser en muchos aspectos. En primer lugar, el sitio físico fue remodelado y sus nuevas instalaciones, junto con el personal administrativo, estarán acordes con otra filosofía de administración y servicio.

También comenzará a funcionar el sistema automatizado de "compras al almacén" desde la comodidad de sus lugares de trabajo, de una manera muy simple, descargando inmediatamente de sus presupuestos el importe de cada pedido, lo que mantendrá los saldos actualizados. Este servicio estará también disponible para los investigadores en la nueva sede y en las unidades periféricas ubicadas en la Ciudad de México. En las unidades periféricas foráneas, los plazos se incrementan ligeramente.

Además, el catálogo de bienes del almacén se ha ampliado e incluye muchos productos además de los tradicionalmente disponibles, incluyendo enzimas de restricción, anticuerpos, suero fetal bovino, materiales de plástico, etcétera, que serán entregados directamente en cada laboratorio, a más tardar el día siguiente del pedido en línea, siguiendo todas las medidas de seguridad que requiera su transporte. También se espera que debido al volumen manejado, los costos sean más bajos, en beneficio de nuestros presupuestos.

Esta forma de administración y servicio, sin embargo, requiere reglas claras que se darán a conocer oportunamente y de un cambio profundo en la manera de comprar, ya que ahora no será necesario acumular reservas en nuestros laboratorios. Se garantizará que en el almacén siempre haya existencias para suministrar los materiales y reactivos en forma expedita.

En breve convocaré a reuniones departamentales a las que asistirá la Comisión del Almacén, donde se explicará el procedimiento para hacer uso del servicio y resolver dudas al respecto.

La mejora en el almacén será realidad gracias al esfuerzo conjunto de los investigadores, técnicos académicos y personal administrativo que conforman la Comisión, a quienes agradezco su vocación de servicio. Solicito también a todos los grupos de Biomédicas, estar atentos y tener una buena disposición para lograr que la implementación del nuevo sistema se realice con el menor número de contratiempos posible. ⌘

Juan Pedro Laclette