

## CÉLULAS TRONCALES Y EMBRIOLOGÍA

Horacio Merchant Larios, Departamento de Biología Celular y Fisiología del IIB

La posibilidad de generar células de reemplazo a partir de células troncales, avanza con celeridad acercando la posibilidad de su aplicación a la medicina regenerativa. Dos son los principales motores del auge cobrado por esta nueva área de investigación: El desarrollo de nuevos métodos analíticos de biología molecular y las elevadas inversiones de fondos públicos y privados que se otorgan en los países desarrollados. Además, de igual importancia para el avance del área ha resultado el empleo del método científico basado en el conocimiento sistematizado y bien fundamentado en observaciones y experimentos rigurosos. El empirismo oportunista basado en experimentos de ensayo y error con resultados irrepetibles ha desprestigiado el área y dificultado su avance.

Un ejemplo reciente de alto rigor científico apareció en línea en la revista *Nature* (doi:10.1038/nature 06894). Lei Yang del Mount Sinai School of Medicine y un equipo integrado por 12 autores de instituciones públicas y privadas lograron derivar células progenitoras de tejido cardíaco a partir de células troncales embrionarias humanas (hESCs, por sus siglas en inglés). Siguiendo las etapas conducentes al desarrollo del corazón

durante el desarrollo embrionario normal, los investigadores diseñaron un protocolo inductivo de 14 días subdividido en tres etapas: 1) Generación de una población celular similar a la del surco primitivo, 2) Inducción y especificación de mesodermo cardíaco y, 3) Expansión de linajes cardiovasculares.

Durante el desarrollo embrionario, la especificación de los primeros linajes celulares se inicia antes de la implantación en la pared uterina. Duplicaciones sucesivas del núcleo del cigoto subdividen al citoplasma del ovocito formando una estructura multicelular llamada mórula. Las células externas se especifican como trofoblásticas (placenta embrionaria) y las células del centro forman la masa celular interna de donde derivan todos los linajes celulares del embrión. Después de la implantación, se inicia el proceso de gastrulación a partir del epiblasto en el que se distingue el surco primitivo, estructura dinámica que representa el sitio de penetración de células endomesodérmicas. En la región anterior del surco primitivo penetran las células precursoras del tejido cardíaco que por el proceso de organogénesis formarán el corazón.

Los autores emplearon cultivos de "cuerpos embrioides" derivados de líneas de células

troncales embrionarias humanas (HI y hES2). La etapa 1 se logró agregando a los cultivos una combinación de activina A, bFGF y BMP4 con la que se indujo la expresión transitoria de dos genes *T* (brachyury) y *WNT3A* característica de células mesodérmicas que inician su especificación durante la gastrulación en el surco primitivo. Para la etapa 2 se añadió al cultivo DKK1 y VEGF, cuya función es especificar y expandir respectivamente a las células del mesodermo cardíaco. Finalmente, la etapa 3 se alcanzó agregando nuevamente una combinación de VEGF, DKK1 y bFGF en el día 8 del cultivo (Fig.1).

Después de seis días en presencia de la combinación de factores de la etapa 3, los cuerpos embrioides generaron una población de células denominadas  $KDR^{low}C-KIT^{neg}$  con potencialidad para diferenciar los tres linajes celulares que integran al tejido cardíaco: fibras musculares cardíacas, células endoteliales y músculo liso vascular. El análisis clonal por citometría de flujo de colonias formadas en nitrocelulosa, mostró que cada uno de los tres linajes celulares tiene un origen clonal especificado a partir de las células progenitoras  $KDR^{low}C-KIT^{neg}$ .

Las células progenitoras  $KDR^{low}C-KIT^{neg}$  generan cardiomiocitos con propiedades morfológicas y electrofisiológicas *in vitro*,

*Continúa en la pág 14*



Figura 1 Adaptada de Yang, L. *et al.* Human cardiovascular progenitor cells develop from a  $KDR^{+}$  embryonic-stem-cell-derived population. (doi:10.1038/nature 06894)

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO

Dr. José Narro Robles  
**Rector**

Dr. Sergio M. Alcocer  
Martínez de Castro  
**Secretario General**

Mtro. Juan José Pérez Castañeda  
**Secretario Administrativo**

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz  
**Coordinador de la Investigación Científica**

Dra. Gloria Soberón Chávez  
**Directora del IIB**



**GACETA BIOMÉDICAS**

Sonia Olguin  
**Directora**

Sonia Olguin y Edmundo Lamoyi  
**Editores**

Pável Álvarez

**Reportero**

Iván Álvarez

**Diseño**

*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 IIB. Certificado de Licitud de Título No. 10551. Certificado de Licitud de Contenido No. 8551. Oficinas: Segundo piso del Edificio de Servicios a la Investigación y la Docencia del IIB, Tercer Circuito Escolar Universitario, C.U. Teléfono y fax: 5622 8901. Impresión: Navegantes de la Comunicación Gráfica S.A. de C.V. Pascual Ortíz Rubio 40, Col. San Simón Ticumac, C.P. 03660, México, D.F. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 001911/97 expedido por la Dirección General de Derechos de Autor. ISSN 1607-6788. Tiraje de 4 mil 500 ejemplares en papel bond blanco de 90g. Editores: Sonia Olguin y Edmundo Lamoyi. Información disponible en: [www.biomedicas.unam.mx/noticias\\_gaceta.htm](http://www.biomedicas.unam.mx/noticias_gaceta.htm). Responsable de la edición electrónica: Laura Cáceres. Cualquier comentario o información, dirigirse a: Sonia Olguin, jefa del Departamento de Prensa y Difusión, correo electrónico: [gaceta@biomedicas.unam.mx](mailto:gaceta@biomedicas.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. ¶

## COMUNIDAD BIOMÉDICA

### Acciones integradoras para la comunidad estudiantil de Biomédicas

Desde que se instauró la nueva dirección en nuestro instituto, se estableció como una de las tareas prioritarias la organización de la docencia y la apertura de espacios de participación para los investigadores en el ámbito de las oportunidades de pre y posgrado que ofrece nuestra Universidad.

Es así que se planteó como primera tarea la realización de un censo estudiantil que nos permitiera conocer algunas de las características de los alumnos. Un primer análisis del mismo muestra que hay más de 305 estudiantes que realizan diversas actividades académicas que van desde cursar estudios de doctorado, maestría y licenciatura, hasta estancias de servicio social y veranos científicos. Hoy sabemos también que el grueso de la población estudiantil oscila entre los 23 y 27 años, que el 80 por ciento realizó estudios previos en alguna dependencia de la UNAM y que la población femenina rebasa a la masculina, teniendo un total de 188 mujeres y 117 hombres. Estos datos nos señalan algunas de las características de nuestra población, de la cual hay que destacar su heterogeneidad académica y juventud.

Fortalecer la identidad de esta comunidad estudiantil requiere abordar el problema desde varios frentes y con diversas perspectivas. Una de las actividades que se ha llevado a cabo desde hace aproximadamente 13 años es el Congreso de Carteles "*Dr. Lino Díaz de León*", el cual es organizado por una comisión integrada por representantes de investigadores y alumnos de cada departamento bajo la supervisión de la Secretaría Académica. Este congreso tiene la finalidad de brindar un espacio en el cual los estudiantes presenten sus trabajos de investigación y que éstos sean reconocidos y difundidos entre la comunidad. Adicionalmente, brinda la oportunidad de socializar y establecer lazos amistosos; sin embargo, este evento es anual, por lo que se pensó en la realización de un ciclo de charlas para los alumnos de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica (LIBB), cuyo principal objetivo fue el acercar a los investigadores y estudiantes en un ambiente informal que les permitiera conocer las diferentes líneas de investigación que se desarrollan dentro de cada uno de los laboratorios, facilitando así que los alumnos puedan elegir mejor las áreas en las que les interesaría realizar

sus rotaciones anuales. La respuesta superó las expectativas ya que se logró que todos los miércoles de enero a mayo de este año se presentara una propuesta diferente. Este constituye sólo un pequeño ejemplo de lo que se puede lograr, no olvidemos que en años anteriores se echó a andar un cineclub organizado por estudiantes, así como una serie de eventos culturales que incluyeron recitales y conciertos.

Es importante entonces, la búsqueda de nuevas actividades que fomenten la convivencia entre nuestros estudiantes no sólo intra e interlaboratorios, sino en otros espacios donde los aspectos académicos y competitivos bajo los que se construye el paradigma de las ciencias, no estén presentes.

Un ejemplo de este tipo de espacios es una ludoteca, entendiendo este concepto no sólo como un espacio de juegos que en un principio fue pensado sólo para los niños, sino como un lugar donde se fomenta el uso constructivo del tiempo libre, donde se promueve por medio del juego, el trabajo en grupo y que además favorece la comunicación y las relaciones entre sus asistentes, lo que permite establecer lazos humanos en el seno de una comunidad.

Cabe resaltar que hoy en día la UNESCO recomienda la existencia de este tipo de espacios, donde se fomente la convivencia entre los integrantes de las comunidades. La UNAM actualmente cuenta con ocho ludotecas fijas (Facultades de: Filosofía y Letras, Economía, Química, Veterinaria y Contaduría; en la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia; en la Alberca Olímpica y en el Centro Universitario de Recreación CURE ubicado entre las Facultades de Medicina y Odontología) y una ludoteca móvil, que da servicio a otras facultades.

Como sabemos la tarea no es fácil, y consideramos que la participación de los estudiantes y de todos los miembros de la comunidad es vital para lograr la integración, por lo cual los invitamos a que nos presenten sus sugerencias y alternativas que puedan contribuir al logro de este objetivo. ¶

Cynthia Lima Cruz  
J. Javier Espinosa Aguirre  
*Secretaría de Enseñanza, IIB*

# CONTENIDO

- |  |   |
|--|---|
| <p><b>1</b> Células troncales y embriología<br/><i>Horacio Merchant</i></p> <p><b>2</b> COMUNIDAD BIOMÉDICA<br/>Acciones integradoras para la comunidad estudiantil de Biomédicas<br/><i>Cynthia Lima y Javier Espinosa</i></p> <p><b>4</b> La capacidad de percepción olfatoria disminuye por la contaminación<br/><i>Sonia Olguin</i></p> <p><b>6</b> Investigación traslacional en el desarrollo de drogas contra cáncer<br/><i>Alfonso Dueñas</i></p> <p><b>7</b> Silanes. Desarrollo y validación de métodos analíticos para el registro de medicamentos<br/><i>Laura Olguín y Jorge Paniagua</i></p> <p><b>8</b> Investigadores del INR encuentran marcadores asociados a la osteoporosis<br/><i>Pável Álvarez</i></p> | <p><b>10</b> Caracterizan la proteína causante del Síndrome ATR-X<br/><i>Sonia Olguin</i></p> <p><b>11</b> Alumnos de Biomédicas muestran la LIBB a los aspirantes<br/><i>Pável Álvarez</i></p> <p><b>12</b> Diagnóstico molecular en medicina, segunda edición<br/><i>Pável Álvarez</i></p> <p><b>14</b> Red Biomédica: ¿Qué es un DNS?<br/><i>Roberto Rico</i></p> <p><b>15</b> Visita Biomédicas representante del ICGEB<br/><i>Sonia Olguin</i></p> |
|--|---|



## Soluciones Integrales para el Mundo de la Investigación

### Genómica

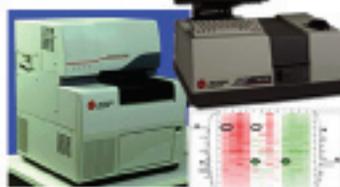


**Gene Expression Profiler (GXP)**

Solución Integral en Genómica:

- Secuenciación
- Expresión Genética Multiplex
- Análisis de Fragmentos
- Análisis de SNPs
- AFLP
- Detección de Heterocigotos
- Análisis de Mutaciones

### Proteómica



Caracterización de proteínas por electroforesis capilar PA800

Peso Molecular, Isoelectrofoque, Glicosilación, Pureza de IgGs.

Acoplamiento a Espectrometría de Masas

Fraccionamiento de proteínas PF-2D  
Perfil proteico en 2 dimensiones (isoelectrofoque y peso molecular)

Espectrofotometría DU800

### Automatización



**Manejadores de Líquidos Biomek®**

- Purificación de Ác. Nucleicos
- Preparación reacciones PCR
- Ensayos enzimáticos
- Identificación por código de barras

**Lectores de Placas DTx**

- Absorbancia
- Fluorescencia
- Luminiscencia

### Centrifugación



Ultracentrifugación  
Optima™ MAX-XP (1,019,000 x g)

Alta Velocidad  
Series Avant®

Centrifugas de mesa  
Series Allegro®

Microcentrifugación  
Microfuge®

**CONTACTO**  
Dra. Mta. Elena Acosta  
Beckman-Coulter de México  
Tel: (55) 91 93 26 50 / 01-800-808-6600  
mexico@beckman.com

# LA CAPACIDAD DE PERCEPCIÓN OLFATORIA

## Investigación presentada en el audiovisual ganador del "Premio a la socialización de la ciencia 2007"

Un estudio realizado por la doctora Robyn Hudson y su alumno Marco Antonio Guarneros, ambos del IIB, reveló que la capacidad de percepción olfatoria de los capitalinos es menor que la de los habitantes de Tlaxcala, fenómeno que atribuyen al efecto que tiene la contaminación del aire sobre el epitelio nasal.

La doctora Hudson explicó que el reconocimiento de los olores es diferente en cada persona, ya que existen evidencias de que el aprendizaje y los procesos cognitivos son muy importantes en el procesamiento de los olores. Al alcanzar cierto umbral del olor, los receptores del epitelio olfativo envían señales al cerebro, el cual podrá identificar el olor de acuerdo con los conocimientos generados por la experiencia y almacenados en la memoria. Con base en lo anterior, existen olores a los que cada persona es más o menos susceptible debido a factores personales como la experiencia y la genética.

En un experimento realizado con habitantes del Distrito Federal y de Tlaxcala, se constató que los primeros necesitan concentraciones mayores de los olores para percibirlos que los tlaxcaltecos. Debido a que el sentido del olfato funciona de una forma logarítmica (es decir, que para que uno pueda detectar más el olor, la concentración tiene que aumentar considerablemente) en la percepción de los olores, la diferencia entre unos y otros es estadísticamente significativa.

De acuerdo con los experimentos que han realizado, se observó un cierto grado de hiposmia (disminución del olfato) en los habitantes de la ciudad de México para la detección de algunos olores (umbral de detección) y para describirlos (umbral de descripción), pero no para reconocerlos (umbral de reconocimiento).

En los estudios utilizaron diferentes olores como el de la naranja, el de la leche, el café y el del dimetil disulfuro, y se observó que para la mayoría de éstos, los capitalinos

necesitaron mayores concentraciones para detectar su presencia y para poder describirlo (si es amargo, dulce, agrio). Para detectar el olor del dimetil disulfuro que tiene una importancia en la vida cotidiana porque está asociado a la putrefacción en los alimentos, requirieron de concentraciones nueve veces mayores que las personas del estado de Tlaxcala y de cuatro a cinco veces mayor concentración para reconocer la leche contaminada con dimetil disulfuro; sin embargo, no se observaron diferencias para el reconocimiento de las sustancias, ya que a las mismas concentraciones ambos grupos sabían con certeza de que olor se trataba.

La investigadora explicó que para detectar un olor, los seres humanos necesitan de diferentes receptores que se encuentran en el epitelio nasal, de acuerdo con el olor se usan unos u otros, por lo que puede haber disminución sólo para ciertos olores, ya que de acuerdo con la hipótesis del grupo de Robyn Hudson, ciertos receptores están más dañados que otros por la contaminación ambiental.

En el epitelio nasal hay dos tipos de células principalmente, las de soporte y las receptoras; a este respecto, Marco Guarneros informó que estudios previos de otros laboratorios demuestran que en habitantes de la Ciudad de México existe una disminución en el número de células receptoras y un aumento en el número de células de soporte, por lo que considera que la contaminación ambiental causa mayor daño al principio del epitelio, donde se encuentran las células receptoras y consecuentemente el individuo requiere de mayor concentración del olor para generar las señales que se dirigen al cerebro para la detección de éste.

Las células receptoras, dijo, se mueren por la exposición a la contaminación, pero existe un mecanismo mediante el cual se renuevan constantemente. La tasa de renovación de estas



Marco Antonio Guarneros y Robyn Hudson.

Foto: Sonia Olguin

# disminuye por la contaminación

células en personas que viven en lugares no contaminados, es suficiente para mantener la sensibilidad olfativa, pero en las personas que están constantemente expuestas a contaminantes la tasa de pérdida es mayor a la tasa de renovación y las células receptoras que se pierden son sustituidas por células de soporte, lo que provoca una disminución en la sensibilidad olfativa.

Este trabajo de investigación formó parte de la tesis de licenciatura de Marco Guarneros, quien se hizo acreedor junto con Aline Saldaña del IIB y Sergio Sandoval de la Escuela Nacional de Restauración Conservación y Museografía, al primer lugar del "Premio para la Socializa-

ción de la Ciencia 2007" en la categoría de Riesgos de la Ciudad, otorgado por el Instituto de Ciencia y Tecnología del Distrito Federal, por la presentación de esta investigación en el audiovisual "Efectos de la contaminación del aire sobre el sistema olfativo en los habitantes de la ciudad de México".

Actualmente, como parte de la tesis de maestría de Marco Guarneros, el grupo de la doctora Robyn Hudson en colaboración con el doctor Emilio Rojas del Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental del IIB, buscarán una evidencia anatómica de los daños en el epitelio olfativo y su correlación

con la disminución del olfato, ya que aunque hay evidencia de que existe pérdida de células y daño en el epitelio olfativo, aún no hay un estudio que correlacione ambas cosas.

Finalmente, los entrevistados comentaron que tomarán muestras del epitelio nasal (el cual refleja el estado de todo el sistema respiratorio) para observar si existe daños en él y si correlacionan con los umbrales olfativos. También están interesados en saber si este daño es reversible y hasta que nivel, ya que en ocasiones el epitelio se regenera al alejarse de la fuente contaminante.



Sonia Olguin

## Convocatoria para el ingreso a la

# LICENCIATURA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA BÁSICA

Ciclo escolar 2008-2009



### Registro de aspirantes:

Del 21 de abril al 23 de mayo de 2008,  
de 9 a 14 y de 16 a 19 h.

Facultad de Medicina, planta baja del  
edificio A, ventanillas 1 a 5

Informes en: [www.biomedicas.unam.mx](http://www.biomedicas.unam.mx)

e-mail: [libb@biomedicas.unam.mx](mailto:libb@biomedicas.unam.mx)

tel. 5622 8908

\*Presentar último historial académico

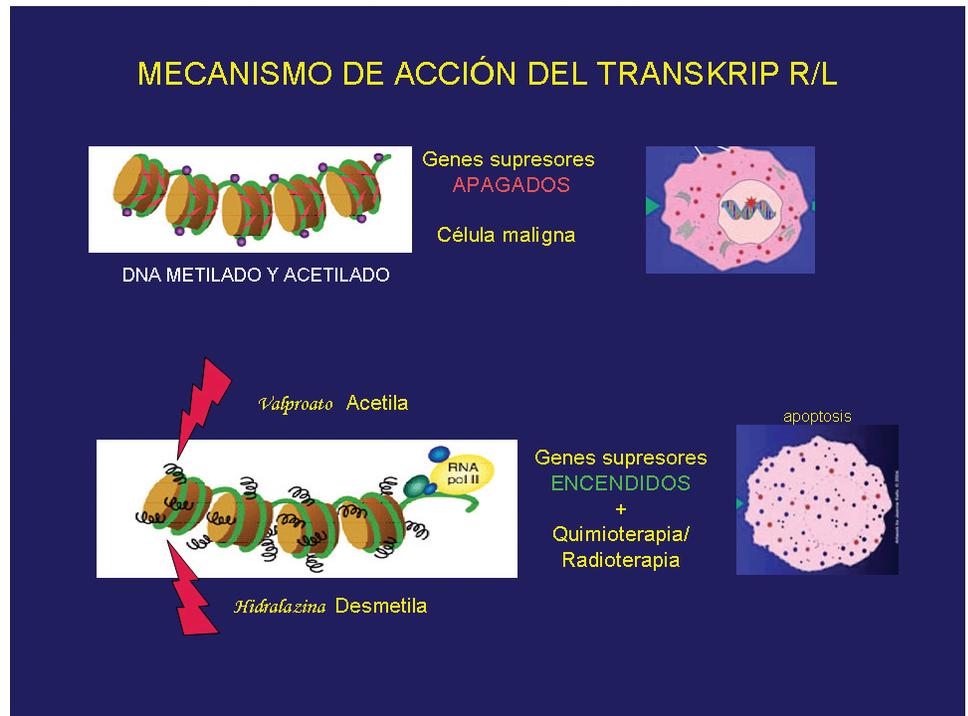
# INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL

## EN EL DESARROLLO DE DROGAS CONTRA EL CÁNCER

Alfonso Dueñas,  
Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer IIB-INCAN

El cáncer en México alcanza cifras de incidencia y mortalidad alarmantes, ya que se sitúa junto con las enfermedades cardiovasculares y la diabetes entre las tres principales causas de muerte. Por lo tanto, la investigación en cáncer es fundamental para lograr avances en el parámetro principal del control de la enfermedad: la reducción en mortalidad.

Los frutos de la investigación mundial sobre este padecimiento están a la vista: una gran cantidad de pruebas diagnósticas bioquímicas y de imagenología que inclusive incorporan análisis metabólicos, marcadores tumorales de diagnóstico temprano, predictivos de respuesta al tratamiento y pronósticos, etcétera. Sin embargo, lo que abunda en la lucha contra el cáncer es el desarrollo de nuevos agentes antitumorales, de tal manera que podríamos clasificar dentro del tratamiento farmacológico del cáncer, dos tipos de drogas: las de la era pregenómica, entre las que se incluyen los quimioterápicos clásicos como el cisplatino, doxorubicina, taxanos y 5-fluorouracilo, entre otros, y las drogas llamadas postgenómicas, que también son conocidas como “terapias blanco” o “terapias biológicas”. A diferencia de las primeras, cuyo paso inicial de desarrollo se basaba en la capacidad de matar a las células independientemente del mecanismo de acción, estas últimas, como consecuencia de un mejor conocimiento (pero aún incompleto) de la fisiopatología molecular del cáncer, van dirigidas contra alguna molécula responsable en cierta medida del crecimiento tumoral. Actualmente existen en el mercado alrededor de doce productos de esta clase que básicamente son anticuerpos monoclonales dirigidos



TRANSKRIP R/L, medicamento contra el cáncer desarrollado por Alfonso Dueñas a partir de un antihipertensivo y un antiépiléptico

contra algún receptor o ligando oncogénico o moléculas “pequeñas” inhibitoras de tirosina cinasa (TK) que impiden la activación de receptores o moléculas que transmiten señales oncogénicas. Ejemplos típicos son el anticuerpo trastuzumab y el inhibidor de TK imatinib, dirigidos contra el oncogén HER2 y Bcr/Abl, respectivamente.

Esta nueva clase de medicamentos difieren en sus mecanismos de acción, perfil de efectos colaterales y eficacia, pero comparten una característica distintiva: su alto precio que los hace inaccesibles para la gran mayoría de la población en México y el mundo,

ya que son desarrollados y comercializados por los gigantes de la industria farmacéutica internacional “big pharma” siguiendo las leyes del mercado. Este fenómeno cada vez cobra mayor importancia y es motivo de interés para los pacientes, la comunidad médica y las autoridades que toman decisiones de salud en los diferentes países y por supuesto para los investigadores en cáncer.

Uno de los efectos de este hecho es la concientización de organizaciones e investigadores que ha tenido como resultado, la creación de iniciativas para el desarrollo de fármacos por el sector público, ya que es

Continúa en la pág 16



# DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS

Olguín-Pérez, L., Paniagua-Solís, J.

Los estudios clínicos (EC) constituyen una parte medular para el registro de un fármaco ante las autoridades sanitarias de la mayoría de los países. Los EC están constituidos por fases clínicas en humanos con objetivos y tamaño de población específicos para cada una, en algunos casos se pueden requerir protocolos preclínicos en animales de laboratorio; en ambos casos las muestras se analizan con métodos *in vivo* e *in vitro*. Uno de los métodos eficientes y consistentemente utilizados para la cuantificación de proteínas es el ELISA (del inglés Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assays), por su alta sensibilidad y reproducibilidad.

Un ejemplo de la implementación de estos métodos como herramienta para analizar muestras de EC, son los ensayos para cuantificar dos tipos de antivenenos basados en fragmentos de inmunoglobulinas, F(ab')<sub>2</sub> y Fab, en muestras de plasma humano los cuales fueron optimizados y validados por Instituto Bioclon ya que

no se cuenta con un kit comercial para ello. Se utilizaron anticuerpos de conejo inmunopurificados anti F(ab')<sub>2</sub> de caballo o anti Fab de borrego, adsorbidos en placas de 96 pozos para capturar los antígenos respectivos en plasma humano. Los antivenenos capturados fueron detectados utilizando peroxidasa conjugada a anticuerpos anti F(ab')<sub>2</sub> de caballo o anti IgG de borrego, respectivamente. Se obtuvo recobro del analito de más del 80 por ciento en las muestras de plasma humano. Las curvas estándar fueron consistentes con un coeficiente de correlación mayor a 0.985 en un intervalo de 2.93-3,000 y 1.46-1,500 ng/mL para F(ab')<sub>2</sub> y Fab, respectivamente. Se establecieron los Límites Bajos de Cuantificación (LBC), en 40 ng/mL para F(ab')<sub>2</sub> y 30 ng/ml para Fab. El coeficiente de variación de la precisión intermedia para la cuantificación de las muestras control adicionales del analito (40, 80 y 240 ng/mL para F(ab')<sub>2</sub> y 30, 72 y 172.8 ng/ml Fab) fue de 10 por ciento respecto de

los valores establecidos. No se encontró interferencia por la presencia de anticoagulantes y diversos medicamentos.

Asimismo, se evaluó la estabilidad en congelación de muestras adicionales con Fab y F(ab')<sub>2</sub>, demostrándose estabilidad hasta por tres ciclos de congelación-descongelación, así como estabilidad a largo plazo de 9 y 12 meses, respectivamente.

La validación de métodos analíticos es una herramienta para demostrar, de manera estadística, que éstos son reproducibles, efectivos, precisos, lineales y selectivos. Ambos están siendo utilizados para analizar la cantidad de estos antivenenos en muestras humanas y de animales de laboratorio en estudios clínicos de diferentes fases tanto nacionales como en EEUU para registro ante la Food and Drug Administration (FDA). Las validaciones mencionadas fueron implementadas siguiendo los lineamientos de normas internacionales de ICH sección Q2 (R1).

- **LINEARIDAD Y PRECISIÓN DEL SISTEMA**  
vehículo - vehículo

- **ANÁLISIS DE RECOBRO**  
vehículo - plasma

- **EXACTITUD DEL MÉTODO**  
plasma - plasma

- **SELECTIVIDAD**  
sustancias de interferencia

- **ROBUSTEZ**  
reproducibilidad entre analistas,  
día, laboratorio

- **LÍMITE DE DETECCIÓN**  
2-3 veces el ruido del sistema

- **LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN**  
5-10 veces el ruido del sistema

- **ESTABILIDAD**  
productos de degradación conocidos  
(temperatura)

Parámetros a evaluar  
en la validación de métodos  
analíticos. (Según ICH, Q2(R1).

Fuente:

Protocolo de Validación de Método Analítico para la Cuantificación de Fab y F(ab')<sub>2</sub> por Inmunoensayo tipo ELISA en Muestras de Plasma Humano.

Olguín-Pérez, L., Chávez-Méndez, A., Olvera-Rodríguez, F., Buelna-Romero Alma, García-Ubbelohde, W., Boyer, L., Alcántara-Pineda, A., Alagón, A. \*Paniagua-Solís, J..

# INVESTIGADORES DEL INR ENCUENTRAN MARCADORES ASOCIADOS A LA OSTEOPOROSIS

## ENFERMEDAD DISCAPACITANTE CONSIDERADA UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA MUNDIAL

La doctora Rocío Gómez y el maestro en ciencias Jonathan Magaña, ambos investigadores del Departamento de Genética del Instituto Nacional de Rehabilitación (INR) de la Secretaría de Salud, descubrieron marcadores asociados con la pérdida de la densidad mineral ósea, es decir, el aumento a la predisposición de osteoporosis. Dos de estos marcadores se ubican en el gen de la calcitonina (CT) y en el gen del receptor de estrógeno alfa (ER- $\alpha$ ). En forma paralela, encontraron marcadores protectores contra esta enfermedad en el gen receptor de interleucina-6 (IL-6) y de la vitamina D (VDR).

Al hablar sobre las razones por las que se realizó este estudio la doctora en biología celular explicó que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ubica a la osteoporosis entre los cinco principales problemas de salud pública a nivel mundial. Es una de las primeras causas de discapacidad en el mundo. Y es un padecimiento en que las mujeres tienen cuatro veces más predisposición que los hombres, pero estos últimos no están exentos de padecerla.

Se trata, indica, de una enfermedad multifactorial que se caracteriza por la pérdida de la densidad mineral ósea y la degeneración de la microarquitectura del tejido óseo normal, lo que condiciona un aumento en la fragilidad de los huesos y por consiguiente un aumento en el riesgo de fractura.

Magaña Aguirre estimó que en el mundo 200 millones de personas padecen osteoporosis y cada 30 segundos se presenta una fractura de cadera, por lo que una de cada tres mujeres y uno de cada ocho hombres sufrirán una fractura de cadera.

Datos de la Asociación Mexicana de Metabolismo Óseo y la Asociación Mexicana para Estudios del Climaterio revelan que la osteoporosis podría considerarse como el segundo problema de salud pública en México. Al menos 20 por ciento de las mujeres post-menopáusicas padecen osteoporosis y 40 por ciento con la

misma condición padecen osteopenia (fase previa de la osteoporosis). Además, cada día aproximadamente 100 personas mayores de 60 años sufren fracturas de cadera, lo que representa un gasto anual de siete mil 300 millones de pesos para el sector salud, esto sin considerar los gastos de rehabilitación.

Acerca de las características clínicas de la osteoporosis, la doctora Gómez Ortega señaló que es asintomática, sin embargo, los enfermos con este padecimiento tienen el riesgo de sufrir fracturas en cadera, en la columna y en las muñecas, así como dolor crónico de espalda, pérdida de estatura y postura encorvada.

Con este panorama, desde hace seis años los investigadores del INR en colaboración con la doctora Margarita Valdés, científica del mismo Departamento, trabajan en la identificación de polimorfismos asociados con la osteoporosis por medio del estudio genético de poblaciones, por lo que el descubrimien-

to de los genes asociados a esta enfermedad "no significa la cura del enfermo, la estrategia va enfocada a prevenir la osteoporosis mediante pruebas de susceptibilidad, evitando que la enfermedad se desarrolle al modificar la parte ambiental, es decir, cambiando la alimentación y la vida sedentaria", comentó Magaña.

Los primeros estudios sobre la enfermedad, indicó Magaña Aguirre, iniciaron en 1992 cuando se confirmó que 80 por ciento de los casos tenían que ver con la herencia, pero había otros factores que la desencadenaban, entre ellos la desnutrición, la falta de ejercicio, el consumo de alcohol y de tabaco. "También se creía que la osteoporosis estaba asociada a mujeres menopáusicas o personas de la tercera edad y se ha visto que no es así", afirmó.

Explicaron que en México se han realizado estudios de asociación de genes con otras enfermedades como obesidad, cáncer



Jonathan Magaña y Rocío Gómez

Foto: Pável Álvarez

# POROSIS

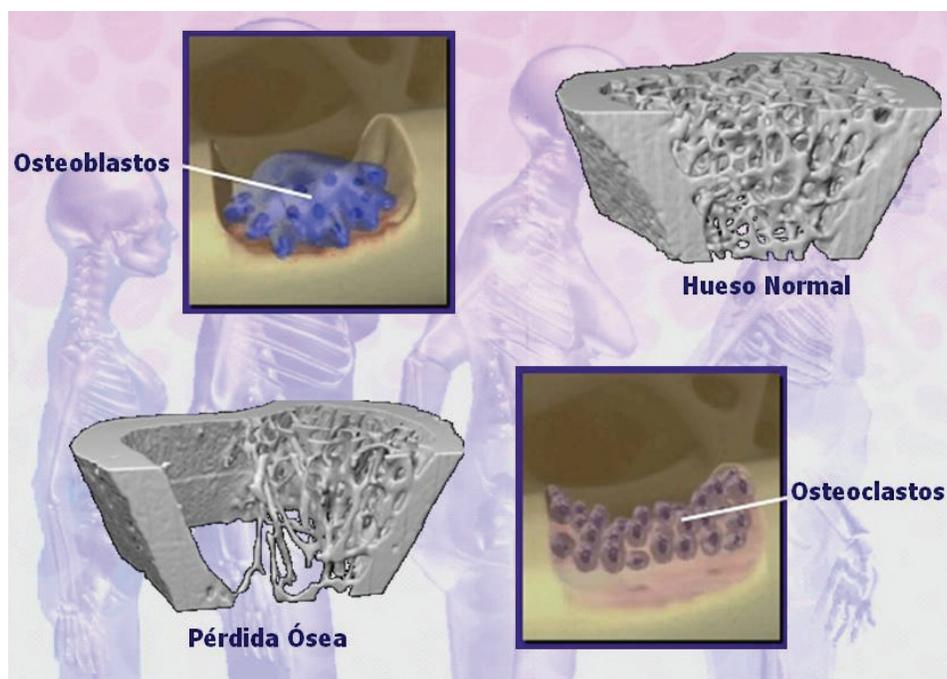
o diabetes, entre otras, de estos un alto porcentaje tiene asociaciones espurias, debido a que no se toman en cuenta las características genéticas de la población de estudio.

Gómez Ortega indicó que la estructura genética de la población mexicana y latina es heterogénea, y que con la llegada de los españoles hubo una mezcla de razas, por lo que la población mestiza mexicana está subestructurada en al menos tres grupos, cuyos componentes genéticos se integran por genes amerindios, caucásicos y negros. El estudio alterno de genética de poblaciones permitió sustentar la confiabilidad de las asociaciones genéticas encontradas a través del análisis piloto de la estructura genética de nuestra población. A través de la corrección estadística que contempla el análisis genético (considerando los tres subgrupos encontrados) se pudo determinar que las asociaciones con estos marcadores genéticos no resultan espurias.

Indicar que las mujeres caucásicas, asiáticas y latinas en comparación con las de raza negra son más propensas a sufrir de osteoporosis.

El maestro en ciencias señaló que para la identificación de polimorfismos asociados a osteoporosis se realizó un estudio en la población cautiva del INR, se estudiaron 70 mujeres con osteoporosis (casos) y 70 más sin la enfermedad (controles), a quienes se les tomó muestras de sangre y extracción de material genético para hacer análisis de PCR en tiempo real y electroforesis capilar, a fin de conocer la frecuencia de los alelos asociados a la enfermedad. “Encontramos marcadores asociados muy frecuentes en el grupo de casos y poco frecuente en el grupo de controles”, indicó el experto.

Por su parte, Gómez Ortega destacó que en estos estudios generalmente se realizan análisis de polimorfismos presentes en los genes de interés tanto en los casos como en los controles; si, por ejemplo, la frecuencia en los casos es mayor que en los controles, decimos que ese alelo puede estar asociado a la enfermedad, sin embargo,



Tomado de *Guidelines for preclinical Evaluation and Clinical Trials in OP*. 1998

ella destacó la importancia de los estudios de estructura genética y ancestría para validar estas asociaciones evitando con ello las asociaciones espurias debidas a la falta de estos estudios.

Los investigadores del INR publicaron en 2006 y 2007 dos estudios en *Clinical Genetics*, el primero de ellos con el título “Association of the CT gene (CA) polymorphism with BMD in osteoporotic mexican women” (*Clin Genet*

2006: 70: 402–408) y el segundo fue “Association of the estrogen receptor  $\alpha$  gene polymorphisms with osteoporosis in the Mexican population” (*Clin Genet* 2007: 72: 574–581).

Finalmente, adelantaron que está en proceso de revisión un par de artículos en los que se demuestra la asociación con el gen de interleucina 6, y el gen del receptor estrógeno beta (ER- $\beta$ ).



Pável Álvarez



## DEFENSORÍA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

Académicos y estudiantes:

La defensoría hace valer sus derechos  
Emergencias 24 horas, al teléfono 55-28-74-81  
Lunes a viernes de 9:00 a 14:00 y de 17:00 a 17:00 hrs.  
Edificio “D” nivel rampa, frente a Universum,  
Circuito Exterior, CU, estacionamiento 4

Teléfonos: 56226220 al 22, fax: 50065070  
ddu@servidor.unam.mx

# CARACTERIZAN LA PROTEÍNA CAUSANTE DEL SÍNDROME ATR-X

Investigación ganadora de una de las **Becas para las Mujeres en la Ciencia L'Oréal 2007**



Tórax de moscas silvestres (normales) y tórax de moscas mutantes en pannier (proteína involucrada en el cerrado torácico). El RNA de interferencia contra ATRX aumenta la sobrevivencia de estas moscas.

(Fotos: Viviana Valadéz)

Viviana Valadéz Graham, investigadora posdoctoral del Instituto de Biotecnología de la UNAM (IBt), está caracterizando la proteína ATRX en *Drosophila melanogaster*, cuya mutación está asociada en los seres humanos al síndrome ATR-X (alfa talasemia y retraso mental ligados al cromosoma X).

Hace 10 años se determinó que en este síndrome sólo la proteína ATRX era la afectada. Las mutaciones en el gen *ATRX* están relacionadas con un desorden recesivo ligado al cromosoma X, que incluye alfa talasemia, retraso mental severo, microcefalia, dismorfismo facial y anomalías urogenitales. Los pacientes con este síndrome presentan cambios en los patrones de metilación de las secuencias altamente repetitivas, tales como el ADN<sub>r</sub> y los repetidos subteloméricos. Se ha propuesto que la pérdida de la función de ATRX puede estar relacionada con cambios en la estructura de la cromatina y de la metilación del ADN que conduzcan a la desregulación de la expresión génica.

En todos los organismos eucariotes (desde las levaduras hasta los seres humanos), el ADN que mide cerca de dos metros de longitud, debe estar contenido dentro del núcleo de la célula que mide micras, para que eso pueda ser posible la célula se vale de proteínas llamadas histonas, que forman el nucleosoma el cual tiene una estructura cilíndrica sobre la cual se enrolla el ADN y es altamente compacta, por lo que cuando un gen tiene que ser expresado se tiene que abrir o remodelar, y cuando un gen debe ser silenciado esta estructura debe volver a compactarse, esto lo hacen las proteínas encargadas de abrir la cromatina, de las cuales forma parte la proteína ATRX.

La investigadora explicó que trabaja con la mosca *Drosophila melanogaster* porque en ella están conservados el 60 por ciento de los genes (es decir que tienen la misma función que en los humanos), lo que la hace un buen modelo para estudiar mecanismos moleculares de algunas proteínas.

Al estudiar la proteína en la mosca *Drosophila melanogaster*, Valadéz Graham pretende determinar el papel de *ATRX* en el desarrollo del organismo para posteriormente relacionarlo con su función en organismos superiores. En la mosca el gen que da lugar a esta proteína no está en el cromosoma X, sin embargo tiene las mismas características en cuanto a que es una proteína que remodela la cromatina.

Mencionó que los conocimientos que se generen sobre cómo actúa la proteína ATRX en el modelo, permitirá suponer cómo funciona en los seres humanos y qué tipo de genes están siendo regulados por ella, lo que servirá en un futuro para comprender mejor cómo es que se origina el síndrome ATR-X y proponer terapias para los enfermos.

Actualmente la investigadora ha identificado varias proteínas que interactúan con la proteína ATRX, entre ellas factores transcripcionales que regulan la expresión de genes involucrados en el desarrollo del sistema nervioso central de la mosca y algunos que están encargados de mantener la estructura de la cromatina durante las diferentes fases del ciclo celular. Estos datos confirman que ARTX es un factor muy importante en el desarrollo de un organismo y que puede estar involucrado en diversos procesos asociados a cambios en la estructura de la cromatina.

En el año 2007, Viviana Valadéz se hizo acreedora a una "Beca L'Oréal-UNESCO-AMC" en el área de Biología-Química por un monto de 100 mil pesos para realizar sus investigaciones durante un año. Ella cursó la Licenciatura en Biología en la Universidad Simón Bolívar, realizó su tesis de licenciatura en el Instituto de Investigaciones Biomédicas y posteriormente el doctorado en Ciencias Biomédicas en el Instituto de Fisiología Celular con el doctor Félix Recillas y ahora está realizando su postdoctorado con el doctor Mario Zurita en el Instituto de Biotecnología.  **Sonia Olguin**

# ALUMNOS DE BIOMÉDICAS MUESTRAN LA LIBB A LOS ASPIRANTES



Daniel Ríos

En el marco de la Jornada Universitaria, el pasado 29 de abril alumnos del sexto semestre de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica (LIBB), Natalia Martagón Calderón, Brenda Palomares Mosqueda, Héctor Damián Hernández, Luis Daniel Ríos Barrera y Javier García Morfín estudiante de segundo semestre, dieron una plática a estudiantes de nivel bachillerato (Escuela Nacional Preparatoria y CCH).

En el auditorio "Francisco Alonso de Florida", los alumnos de Biomédicas presentaron una serie de diapositivas y un video con el objetivo de que los bachilleres conocieran la carrera, la estructura del plan de estudios, las líneas de

investigación que desarrollan los investigadores de este Instituto, así como algunas recomendaciones para ingresar a la licenciatura, entre ellas, poseer comprensión del idioma inglés.

Con el video los alumnos trataron de mostrar a los aspirantes las ventajas y desventajas de esta licenciatura, para lo cual entrevistaron a alumnos de diversos semestres y a egresados como el doctor Luis Padilla y la doctora Gloria Soberón, quienes dieron su punto de vista sobre las actividades diarias que realizan los estudiantes de la licenciatura.

Posteriormente, los estudiantes de bachillerato recibieron información sobre el proceso de inscripción a la licenciatura, está fue pro-



Alumnos durante la sesión de preguntas

porcionada por el doctor Javier Espinosa, coordinador de la Licenciatura en Investigación Biomédica Básica y la licenciada Cynthia Lima Cruz, secretaria técnica de ésta licenciatura.



Pável Álvarez



**TALLER AIBIR-SMCF**



**En la Ciudad de Tlaxcala**



## “Técnicas Fundamentales en Biología Reproductiva Experimental”

**Fecha: 25 de Junio de 2008**

**Sede: CTBC, Universidad Autónoma de Tlaxcala/Unidad Periférica IIB, UNAM**

**Horario: 9:00 – 14:00 y 16:00 – 21:00 hrs (Duración: 10 hrs).**

- Cuantificación de hormonas séricas mediante las técnicas de ELISA y RIA
- Análisis de tejido reproductivo con métodos inmunohistoquímicos
- Medición de presión intravaginal e intrauretral
- Conducta copulatoria y espermatobioscopía indirecta en rata
- Ovariectomía, orquidectomía y adrenalectomía
- Análisis automatizado de la conducta sexual con el programa "The Observer"

**Coordinadores:**

Dr. Jorge Rodríguez Antolín (UAT).  
 Dra. Margarita Martínez Gómez ( UNAM-UAT).  
 Dra. Mercedes Perusquía Nava (UNAM).

**Consultar programa y forma de inscripción:**  
[http://www-lab.biomedicas.unam.mx/aibir/?page\\_id=14](http://www-lab.biomedicas.unam.mx/aibir/?page_id=14)  
**Informes: [aibir@biomedicas.unam.mx](mailto:aibir@biomedicas.unam.mx); Tel: 5622-8964**  
**Cuota de recuperación: \$600.00**

# DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN MEDICINA, SEGUNDA EDICIÓN

Obra que incluye temas actuales sobre proteómica y análisis molecular en inmunología, entre otros

**D**ifundir los fundamentos de la medicina molecular para contribuir al entendimiento de la fisiopatología y el diagnóstico de enfermedades, incorporando nuevos temas como la proteómica y el análisis molecular en inmunología, escritos por expertos en el área, es el propósito de la segunda edición de *Diagnóstico molecular en medicina*, obra coordinada por el doctor Jaime Mas Oliva, titular del Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS) de la UNAM.

En la presentación del libro los doctores Mas Oliva, también investigador del Instituto de Fisiología Celular; Enrique Ruelas Barajas, secretario del Consejo de Salubridad General de la Presidencia de la República y el doctor Fernando Gabilondo Navarro, director del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ) de la Secretaría de Salud, comentaron el contenido de la obra, coeditada por el PUIS y la editorial Manual Moderno.

Sobre el libro, Mas Oliva señaló que se trata de un esfuerzo interesante para hablar sobre los avances de la medicina molecular en México, y cómo pueden ser aplicados y aprovechados por centros de medicina avanzados, así como por residentes y estudiantes de posgrado.

El director del INCMNSZ dijo que en la actualidad la medicina molecular es la base para realizar diagnósticos, estrategias preventivas y terapéuticas, en donde hace necesario retomar los fundamentos de la biología molecular y la genética básica, porque ahora "los médicos que no estén familiarizados con este conocimiento, difícilmente van a realizar sistemas diagnósticos, preventivos y terapéuticos acertados, por lo que el libro es necesario no sólo para estudiantes de medicina, sino para cualquier médico".

Señaló que en esta segunda edición se abordan temas interesantes como el de los biomarcadores, que de acuerdo al libro, pueden

agruparse en tres grandes grupos: diagnósticos, pronósticos y predictivos. Los primeros permiten realizar un mejor diagnóstico histológico y la clasificación de tumores.

Los pronósticos facilitan conocer el potencial maligno de un tumor. En tanto que los predictivos ayudan a elegir entre las diferentes modalidades terapéuticas, la más apropiada para el tipo de tumor. Además se hace un análisis extenso sobre los oncogenes, los genes supresores, el p53, y el diagnóstico de algunas enfermedades analizando el DNA en el suero.

Otro tema relevante del libro, indicó Gabilondo, es la angiogénesis. En el capítulo dedicado a este tema se indica que los vasos sanguíneos se forman mediante dos procesos secuenciales: la vasculogénesis y la angiogénesis. La primera ocurre durante el desarrollo embrionario y consiste en la formación de los primeros vasos a partir de la diferenciación de las células mesenquimatosas. Una vez establecida la red vascular primaria en el embrión, la neovascularización ocurre por angiogénesis, proceso que consiste en la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de los vasos preexistentes.

*Diagnóstico molecular en medicina*, está integrado por 14 capítulos escritos por reconocidos expertos en biología molecular, de los Institutos Nacionales de Nutrición, Salud Pública, Neurología y Neurocirugía, y Cancerología, así como del IMSS, del CINVESTAV, de los Institutos de Investigaciones Biomédicas (IIB), de Fisiología Celular, de Neurobiología *campus* Juriquilla; de las Facultades de

Medicina de la UNAM y de la Universidad Autónoma de Nuevo León, así como de la Universidad de California, en Davis. Contiene más de mil 200 referencias bibliográficas, los apartados con mayor número de ellas, son el de "Análisis molecular en inmunología" con 364 y "Proteómica" con 142.

Gabilondo mencionó que desde hace varios años la UNAM se ha vinculado con grupos que realizan investigación biomédica básica y clínica en el INCMNSZ, ejemplo de ello, es la Unidad Periférica de Biología Molecular y Medicina Genómica del IIB, dirigida por doctora Teresa Tusié Luna, coautora de dos apartados de este libro, quien realizó un estudio acerca de los genes que predisponen a la población mexicana a padecer diabetes, hipercolesterolemia y hipertriglicerilemia.

Otro ejemplo es la Unidad de Bioquímica Molecular "Guillermo Soberón", también del IIB con sede en el INCMNSZ, dirigida por Alejandro Zentella, coautor del capítulo "Técnicas de biología molecular aplicadas al diagnóstico de enfermedades" y quien realiza estudios sobre los aspectos moleculares del cáncer de mama y de próstata.



Jaime Mas y Fernando Gabilondo

Foto: Pável Álvarez

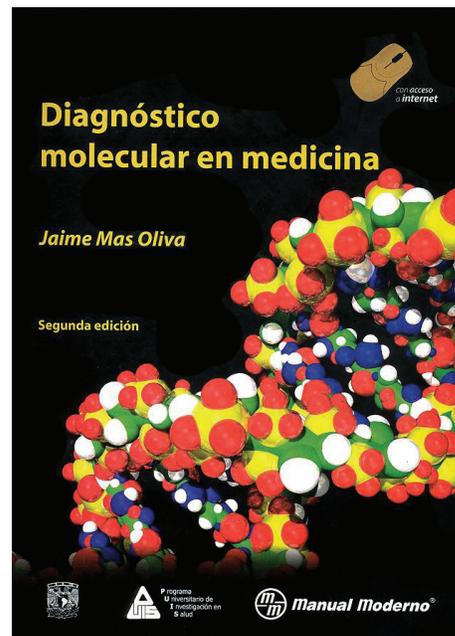
Por su parte, Ruelas Barajas analizó la obra desde la perspectiva de los sistemas de salud, destacó que el punto de convergencia entre estos y *Diagnóstico molecular en medicina* es la salud de la población, debido, dijo, a que estamos viviendo una revolución en el sistema de salud mexicano, lo cual significa que la atención de las enfermedades ha evolucionado rápidamente, por lo que, destacó, nos hallamos en una revolución demográfica, epidemiológica, genómica, proteómica, informática, telemática, robótica, bioética y otras. Al hablar del crecimiento demográfico, pronosticó que de este año al 2050 la población menor de 15 años va a decrecer proporcionalmente en un 33 por ciento. En ese mismo periodo la población mayor de 65 años se va a incrementar 600 por ciento. "Esto jamás había ocurrido en la historia, por lo que está cambiando la estruc-

tura demográfica del país y de la mano va todo el cambio epidemiológico que estamos viviendo", señaló el funcionario.

*Diagnóstico molecular en medicina*, afirmó, es parte de la revolución de la información, debido a la sorprendente cantidad de citas y el gran nivel de documentación que respalda esta publicación, de tal manera que el libro responde perfectamente al entorno geográfico, temporal, epidemiológico, demográfico y científico.

Entre los temas abordados en el libro están, "Diagnóstico de enfermedades genéticas cardiovasculares y distrofias musculares", "Enfermedades genéticas complejas: diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular por aterosclerosis", "Diagnóstico molecular de cáncer", "Diagnóstico molecular de enfermedades neurodegenerativas", "Proteómica", así como "Análisis molecular en inmunología".

**Pavel Álvarez**



# La Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas Invita:

## 8<sup>a</sup> Exposición de Libros en Biomedicina

11, 12 y 13 de junio de 2008 de 10:00 a 17:00 horas  
3er circuito escolar, nueva sede del IIB

Células troncales y embriología Viene de la página 1

similares a los cardiomiocitos del músculo cardíaco humano. Además, al transplantar células KDR<sup>low</sup>C-KIT<sup>neg</sup> marcadas con la proteína verde fluorescente en corazones de ratones inmunodeficientes se observó su diferenciación *in vivo* hacia los tres linajes celulares del tejido cardíaco tal como ocurrió *in vitro*.

A diferencia de las células de tejidos adultos transfectadas con unos cuantos genes capa-

ces de generar células troncales pluripotentes (células iPS), los autores del presente artículo proponen un protocolo relativamente más elaborado, pero sin duda mucho más cercano al proceso espacio temporal que ocurre durante el desarrollo normal del embrión. El conocimiento de genes clave que funcionan como factores de transcripción en células que establecen vías de especificación en linajes celulares y

de factores de señalización y transducción que se expresan en células diversas que interactúan entre sí durante el desarrollo, constituye la mejor base teórica para la manipulación científica de las células troncales embrionarias y su eventual aplicación en la medicina regenerativa. El actual reporte de Lei Yang y colaboradores, en mi opinión representa una sólida contribución en ese sentido.



The Black Family

Stem Cell Institute

## Red Biomédica ¿Que es un DNS?

Muy bien amable lector, como usted y yo sabemos cuando queremos visualizar un página de internet en nuestro navegador, cualquiera que éste sea, debemos escribir en la barra de dirección el nombre de la página que queremos visualizar. ¿Pero usted se imagina lo que está detrás de este simple evento? Tan solo ingresar el nombre de una página en nuestro navegador implica muchas acciones, una de las más importantes, es la consulta a la base de datos D.N.S. (del inglés Domain Name Service). El DNS es una gran base de datos distribuida por toda la internet que nos ayuda a recordar más fácilmente el nombre de un servidor; por ejemplo, es más sencillo recordar [www.cnn.com](http://www.cnn.com) que 64.236.91.23.

Los DNS que están alrededor del mundo son servidores dedicados exclusivamente a traducir los números IP de una máquina en nombres entendibles para los usuarios, de tal forma que estan instalados en cada sub-red.

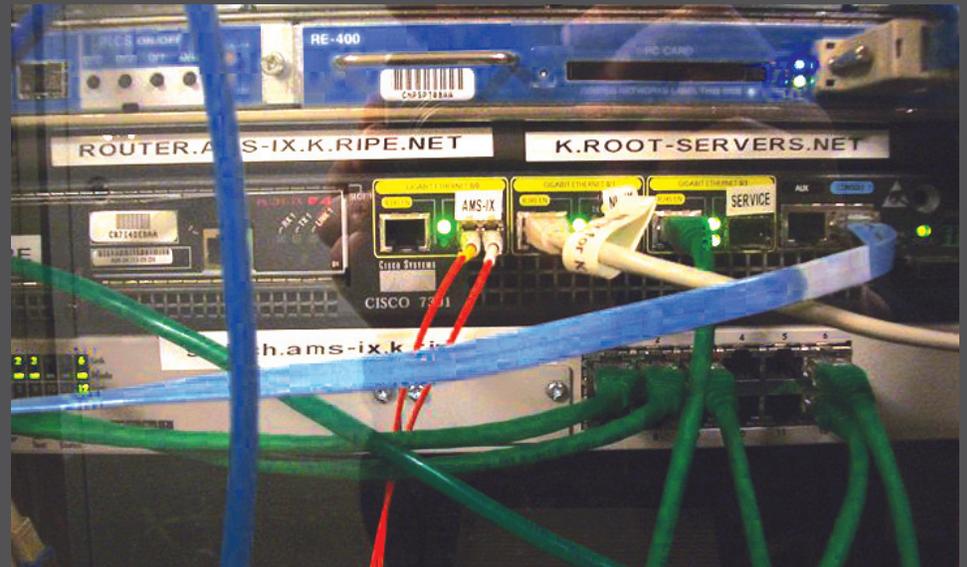
Cuando escribimos en la barra de navegación la dirección de la página que queremos ver, por ejemplo [www.cnn.com](http://www.cnn.com), la petición es recibida por el DNS para traducir el nombre de la página en el IP correspondiente,

el cual viaja por la Internet hasta su destino que en este caso sería la sub red de CNN, la cual responde a los servidores que ahí se encuentra el IP que está buscando el usuario y se muestra la página.

En la Internet existen sólo 13 servidores raíz (root servers DNS) ubicados en diferentes

sitios de Estados Unidos, los cuales conducen el tráfico DNS generado por los servidores de cada sub red; si los 13 llegaran a fallar al mismo tiempo, la Internet se colapsaría.

Roberto Rico  
Sección de Cómputo



Root DNS. imagen tomada de wikipedia

# Visita BIOMÉDICAS representante del ICGEB

El director administrativo y de relaciones exteriores del Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología (ICGEB por sus siglas en inglés) Decio Ripandelli, visitó el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) y presentó ante sus integrantes los proyectos de investigación y las formas de financiamiento que tiene dicho organismo internacional.

Las doctoras Gloria Soberón y María Eugenia Gonsebatt, directora y secretaria académica del IIB, respectivamente, mostraron al doctor Ripandelli el funcionamiento del Instituto.

Por su parte, Decio Ripandelli mencionó que la creación del ICGEB inició en 1983 mediante la firma de sus estatutos por 26 países, sin embargo, comenzó a funcionar en 1987 como un programa especial de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial (ONUDI), pero en 1994 entraron en vigor los estatutos de este centro y se convirtió en un organismo intergubernamental autónomo. Actualmente tiene 56 países miembros entre los que se encuentra México.

Explicó que este centro tiene como objetivo fortalecer la capacidad e investigación de sus miembros mediante la capacitación, los programas de financiamiento y los servicios de asesoramiento. Esta organización, afirmó, se dedica a la investigación avanzada, a la formación en biología molecular y biotecnología y ofrece la posibilidad de avanzar en el conocimiento y la aplicación de técnicas modernas en los siguientes campos: Biomedicina, el mejoramiento de cultivos, protección y rehabilitación del medio ambiente y la producción de biofarmacéuticos y biopesticidas.

Este centro de investigación es financiado por los países miembros y cuenta con dos sedes bien establecidas, la de Trieste en Italia y la de Nueva Delhi en India y una tercera que está iniciando en Cape Town en Sudáfrica.

Los programas que desarrolla el ICGEB en Trieste incluyen proyectos de ciencia básica como el control de la expresión génica, la replicación de DNA, estudios en humanos de virus como el VIH, VPH y rotavirus, inmunología molecular, genética molecular

y la terapia génica humana. Otros grupos se centran en proyectos en los campos de la bacteriología bioinformática.

En el centro de Nueva Delhi hay proyectos de investigación en hepatitis B, el VIH, el SARS, la respuesta en la tuberculosis, desarrollo de los antibióticos de síntesis, la malaria y la biología vegetal.

El ICGEB desempeña un papel importante en la seguridad biotecnológica y los aspectos relacionadas con el medio ambiente en la utilización sostenible de la biotecnología y proporciona información en línea sobre la evaluación del riesgo para la liberación de organismos genéticamente modificados y está promoviendo la adopción de códigos éticos en los investigadores que trabajan en la ciencias de la vida.

El doctor Ripandelli resaltó que el ICGEB ha creado un centro exterior de seguridad biotecnológica CATRON con el financiamiento de la Fundación Cassamarca. En este centro se realiza investigación y formación de recursos humanos relativa a la seguridad de la biotecnología de plantas transgénicas y plantas patógenas.

El ponente invitó a los investigadores a buscar apoyo del ICGEB, sometiendo sus trabajos de investigación para que participen en los diferentes programas de financiamiento, becas y premios que otorga este organismo. Explicó se puede acceder a las oportunidades de financiamiento a través del

Programa de Colaboración de Investigación (CRP)- Centro de Investigación, que es la única fuente de financiamiento destinada a proyectos que aborden cuestiones científicas originales y que muestren una posible contribución para el país solicitante.

Existe el programa ICGEB-OPS-RELAB en el que participan la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Red Latinoamericana de Ciencias Biológicas (RELAB), es específico para la región de América y la primera convocatoria de este programa se centró en la biología molecular de enfermedades virales, en particular en aquellos de importancia para la región (VPH, VIH, dengue, rotavirus, y hantavirus, entre otros). Los cinco proyectos han sido financiados por un total de más de 225 mil euros y las actividades de investigación se han iniciado oficialmente en 2004. Este programa tiene como objetivo fomentar la interacción entre grupos de investigación, por lo que se le da prioridad a las propuestas que prevén una colaboración de dos o más centros de investigación de diferentes países del continente americano.

Existen otras fuentes de financiamiento con objetivos específicos como son el programa conjunto de Biotecnología Vegetal, el premio TWAS, el premio TWAS para jóvenes científicos, el Premio Trieste de ciencia, y las becas de investigación ICGEB, los cuales pueden consultarse en la página electrónica [www.icgeb.trieste.it](http://www.icgeb.trieste.it)  Sonia Oguin



Abel Blancas y Decio Ripandelli en la planta piloto del IIB

Foto: Sonia Oguin

paradójico que a pesar de que, la inmensa mayoría del conocimiento sobre el cáncer y la biología del tumor es generada por investigadores de instituciones públicas, la industria farmacéutica es la que obtiene el beneficio económico debido a su capacidad de trasladar los hallazgos de investigación a protocolos clínicos y finalmente a la comercialización de los productos.

## Formas de desarrollar nuevos medicamentos contra el cáncer:

**LA FORMA TRADICIONAL**, también llamada “racional”, que es el camino que siguen los gigantes de la industria farmacéutica que empieza desde la identificación del blanco, diseño molecular, síntesis del compuesto, validación del blanco y la realización de todo el proceso de desarrollo preclínico (mecanismo de acción, farmacocinética, toxicidad, etc) hasta llegar a estudios clínicos. Este abordaje en promedio puede tardar entre 10 y 15 años para llevar el producto al mercado y es costoso (estimado en 800 millones dls); sin embargo, entre sus bondades figura que habitualmente los productos son potentes y específicos (no necesariamente eficaces).

**LA FORMA NO TRADICIONAL**, aunque también es “racional”, consiste en el re-descubrimiento de efectos sobre blancos moleculares del cáncer de drogas conocidas de amplio uso, indicadas para otras enfermedades y habitualmente baratas y con patentes vencidas.

Este abordaje ha sido posible gracias al mejor conocimiento de la fisiopatología molecular del cáncer, gracias al cual sabemos de una gran cantidad de blancos moleculares potenciales por lo que es relativamente sencillo investigar si alguno de estos blancos puede ser inhibido por drogas conocidas. Esto puede deducirse de varias formas, una de ellas es determinando si la enzima, proteína o receptor inhibido por dicho medicamento, pertenece a la misma familia o tiene una estructura parecida a alguna de los blancos moleculares del cáncer. Este, por ejemplo, puede ser el caso del antidepressivo tranilcipromina (que inhibe las monoamino-oxidasas) y que ahora sabemos que inhibe a la LSD1 (Lysin Specific Demethylase 1) una desmetilasa de histonas -enzima parecida estructuralmente a las monominoxidasas- que actúa sobre H3K4 y se asocia a silenciamiento transcripcional.

Otro ejemplo lo constituye la hidralazina, droga con capacidad inhibidora de la metilación del DNA, cuyo descubrimiento se dio en base a que este antihipertensivo produce lupus, enfermedad asociada a desmetilación del DNA, entonces se hipotetizó que la hidralazina podría causar desmetilación, lo que se comprobó posteriormente. Sin embargo, quizá el abordaje más eficiente podría ser el uso de bases de datos (comerciales y no comerciales) de medicamentos disponibles que inhiban el blanco buscado. Ejemplo claro de este abordaje lo constituye la neuroprotección por antibióticos betalactámicos. El GLT1 (glutamate transporter 1) o EEAT2, es responsable de la inactivación y prevención de la neurotoxicidad vía recaptura

del glutamato, por lo tanto el GLT1 está implicado en múltiples enfermedades neurológicas. Con base en ese conocimiento se realizó un examen de mil 40 medicamentos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) para buscar su interacción con GLT1 y se descubrieron penicilinas y cefalosporinas como inductores de GLT1 y neuroprotectores. Este hallazgo está siendo investigado en estudios clínicos fase III en Esclerosis Lateral Amiotrófica.

La principal ventaja de este abordaje es que el desarrollo puede realizarse en menor tiempo, ya que se tiene un conocimiento a priori de todo el perfil de farmacocinética, carcinogenicidad, teratogenicidad y toxicológico, por lo que el desarrollo preclínico es mucho más rápido y está enfocado a demostrar la inhibición del blanco y sus efectos antitumorales. En la fase clínica, se pueden hacer estudios fase I pequeños o pasar directamente a fase II. Evidentemente, las drogas desarrolladas de esta manera tendrán un costo mucho menor y por lo tanto serán asequibles para la mayoría de la población con cáncer y el impacto a nivel de salud pública en cuanto a la reducción de mortalidad por esta enfermedad sería mayor. Actualmente existen diversas drogas de esta naturaleza que tienen un gran potencial antitumoral y por lo tanto, es necesario trasladar dichos conocimientos a estudios clínicos, en otras palabras realizar investigación traslacional.

El término Traslacional, puede definirse como la medicina que va de la mesa de laboratorio en donde emergen las teorías generadas por la experimentación preclínica, a la cama del paciente, en donde dichas teorías son evaluadas en los enfermos. Este concepto es bidireccional, es decir, de la cama del enfermo a la mesa del laboratorio en donde la información obtenida de la experimentación clínica se utiliza para refinar el entendimiento de los principios biológicos. Lograr esto no es fácil, la medicina traslacional incorpora aspectos de las ciencias básicas y clínicas y por lo tanto requiere de personal altamente capacitado y recursos no siempre disponibles en las instituciones. Aún cuando las organizaciones puedan contar con dichos recursos existen otras barreras por derribar como las dificultades generadas por políticas internas y de organización. Es evidente entonces que el concepto de medicina traslacional solo puede operar en entidades cohesivas e integrales que favorecen un ambiente altamente académico en donde los expertos de diferentes áreas clínicas y básicas, desprovistos de prejuicios interaccionan para compartir conocimientos, experiencias, y por supuesto problemas, que deriven en la generación de hipótesis, proyectos de investigación, discusión de resultados y aplicación de los mismos. Por último, pero no por ello menos importante, está el que las instituciones cuenten con personal encargado de la protección intelectual y vinculación con la iniciativa privada para cerrar el círculo del desarrollo de fármacos desde su concepción hasta su comercialización.

En la Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer de los Institutos de Investigaciones Biomédicas, de Física y Nacional de Cancerología, se iniciará un programa de investigación traslacional que se espera culmine en el desarrollo de fármacos contra el cáncer bajo el esquema de re-descubrimiento de drogas conocidas y lleve a cabo un programa de descubrimientos de moléculas nuevas que complementen este esfuerzo. 